

# **Pražská vysoká škola psychosociálních studií**



## **Aktivity denního života a funkční soběstačnost u pacientů s Parkinsonovou nemocí po hluboké mozkové stimulaci**

Karolína Bezemková

**Bakalářská práce**

Studijní obor: Psychologie

Vedoucí práce: doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

**Praha 2023**

# Prague College of Psychosocial Studies



## **Activities of Daily Living and Functional Independence in Parkinson's Disease Patients Treated by Deep Brain Stimulation**

Karolína Bezemková

**The Bachelor Thesis**

The Bachelor Thesis Work Supervisor: doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

**Prague 2023**

### **Prohlášení:**

1. Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů, literatury a dalších odborných zdrojů.
2. Prohlašuji, že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.
3. Souhlasím s tím, aby práce byla zpřístupněna pro studijní a výzkumné účely.

V Praze dne .....

Podpis .....

**Poděkování:**

Ráda bych tímto poděkovala svému vedoucímu práce doc. Mgr. Ondřeji Bezdíčkovi, Ph.D., za vstřícné vedení, odborné rady, inspiraci, trpělivost a čas, který mi při zpracování mé bakalářské práce věnoval.

## **Abstrakt**

Předmětem této bakalářské práce je mapování instrumentálních každodenních aktivit (IADL) u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN) a prozkoumání možnosti jejich ovlivnění hlubokou mozkovou stimulací (DBS). K měření IADL byla zvolena česká verze Pensylvánského dotazníku aktivit denního života (czPDAQ). Do výzkumného vzorku bylo zahrnuto 52 prospektivně sledovaných pacientů s PN ve věku 35-69 let, kteří byli na základě neurologického a komplexního neuropsychologického vyšetření indikováni k DBS. Pacienti vyplnili czPDAQ v rámci prvovýšetření před operací a dále při kontrolním vyšetření po jednom roce, případně po třech letech. Celkové skóry v pre- a post-testu byly statisticky porovnány prostřednictvím Wilcoxonova znaménkového testu. V případě dostupnosti tří pozorování bylo užito Friedmanova testu. V souboru nebyly zjištěny signifikantní změny ve výsledcích czPDAQ po jednom roce od zákroku. Při longitudinálním porovnání dat dostupných pro 21 pacientů z výzkumného souboru však bylo zjištěno statisticky významné zhoršení ve vykonávání IADL po třech letech od předoperačního vyšetření. K ověření divergentní validity byly celkové skóry czPDAQ, jako měřítka IADL, korelovány s 2. vydáním Mattisovy škály demence (DRS-2) – měřítkem kognitivního výkonu. Statisticky významné korelace byly zjištěny v pooperačním vyšetření po jednom roce od operace ( $r = 0,346$ ;  $p = 0,012$ ) i mezi výsledkem czPDAQ po třech letech a DRS-2 před zákrokem ( $r = 0,575$ ;  $p = 0,006$ ). V ostatních případech nebyla potvrzena signifikantní souvislost. DBS má pozitivní efekt na udržení úrovně IADL po jednom roce po operaci, v delším horizontu dochází k jejich zhoršení.

**Klíčová slova:** czPDAQ; hluboká mozková stimulace; Parkinsonova nemoc; Pensylvánský dotazník aktivit denního života

## **Abstract**

The goal of this bachelor thesis is to map Instrumental Activities of Daily Living (IADL) in patients with Parkinson's Disease (PD) and to investigate the possibility of their influence by Deep Brain Stimulation (DBS). The Czech version of the Pennsylvania Activities of Daily Living Questionnaire (czPDAQ) was chosen to measure IADL. The research sample included 52 prospectively followed PD patients aged 35-69 years who were referred for DBS on the basis of neurologic and comprehensive neuropsychological examination. Patients completed the czPDAQ at the initial pre-operative examination and at the follow-up examination after one or three years. Total scores at pre- and post-test were statistically compared using the Wilcoxon signed rank test. Friedman's test was used in case of availability of three repeated observations. There were no significant changes in the czPDAQ scores at one year after the intervention. However, a longitudinal comparison of the data available for the 21 patients in the study cohort revealed a statistically significant deterioration IADL performance three years after the pre-operative examination. To test for divergent validity, the total czPDAQ score, as a measure of IADL, were correlated with the 2<sup>nd</sup> edition of the Mattis Dementia Rating Scale (DRS-2) – a measure of cognitive performance. Statistically significant correlations were found in the postoperative examination at one year after surgery ( $r = 0.346$ ;  $p = 0.012$ ) and between the czPDAQ score at three years and the DRS-2 score before procedure ( $r = 0.575$ ;  $p = 0.006$ ). Otherwise, no significant association was confirmed. DBS has a stabilizing effect on IADL one year after the operation, however, a worsening of IADL can be seen in the long-term perspective.

**Keywords:** czPDAQ; Deep Brain Stimulation; Parkinson's Disease; Penn Parkinson's Daily Activities Questionnaire

## Obsah

Abstrakt .....	3
Abstract.....	4
Úvod .....	6
1 Parkinsonova nemoc .....	7
1.1 Vznik a etiopatogeneze Parkinsonovy nemoci .....	8
1.2 Motorické příznaky Parkinsonovy nemoci .....	11
1.3 Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci .....	13
1.4 Symptomatická léčba Parkinsonovy nemoci .....	15
1.4.1 Farmakoterapie u Parkinsonovy nemoci .....	16
1.4.2 Neuromodulační léčba Parkinsonovy nemoci .....	18
2 ADL.....	22
2.1 DAD.....	25
2.2 DAFS .....	26
2.3 PDAQ.....	27
2.4 UCSD-PSA .....	29
2.5 FAQ .....	29
3 Metodika.....	31
3.1 Cíle výzkumu.....	31
3.2 Výzkumné hypotézy .....	31
3.3 Výzkumný soubor.....	31
3.4 Výzkumná metoda .....	32
3.5 Analýza dat .....	33
4 Výsledky.....	34
5 Diskuse.....	39
Závěr.....	43
Seznam použité literatury .....	44

## Úvod

Diagnóza Parkinsonovy nemoci (PN) je stanovena na základě projevu kardinálních motorických příznaků. K často přítomnému postižení funkční soběstačnosti a omezenému vykonávání každodenních aktivit však přispívají rovněž příznaky non-motorické. Terapeutickým cílem u PN je zvýšení, případně stabilizace, soběstačnosti pacienta, a tím ovlivnění kvality jeho života. Dostupnou alternativu klasické farmakoterapie představuje hluboká mozková stimulace (Deep Brain Stimulation; DBS), při níž jsou pacientovi do jader bazálních ganglií vpraveny stimulující elektrody modulující aktivitu elektrických impulsů, čímž dochází k potlačení symptomů.

V teoretické části této bakalářské práce je pojednáno o etiopatogenezi a klinickém obrazu PN. Součástí je popis často opomíjených non-motorických příznaků a možnosti symptomatické léčby s poukazem na neuromodulační terapii DBS. Druhá kapitola je věnována ADL a jejich diagnostickému významu v kontextu neuropsychologického vyšetření pacientů s kognitivním deficitem. U vybraných psychodiagnostických nástrojů měřících ADL, včetně Pensylvánského dotazníku aktivit denního života (Penn Parkinson's Daily Activities Questionnaire; PDAQ), jsou popsány psychometrické vlastnosti, způsob administrace, případně výsledky českých validačních studií.

Tato práce si klade za cíl zodpovědět otázku, zda je možné neuromodulační terapií DBS ovlivnit non-motorické příznaky PN, konkrétně vykonávání instrumentálních aktivit denního života (Instrumental Activities of Daily Living; IADL). Empirická část je proto zaměřena na nepřímé monitorování IADL a jejich variability u pacientů s PN po DBS. K měření výkonu IADL je zvolena česká verze dotazníku PDAQ (czPDAQ) vyvinutého pro jedince s PN. Metodika studie je koncipována jako pre-test-post-test, přičemž mezi testy byla provedena operace. Následně je zjišťováno, zda se po absolvování DBS pacienti zlepšili v provádění IADL ve srovnání s jejich předoperační úrovní. Také je ověřena divergentní validita dotazníku czPDAQ s 2. vydáním Mattisovy škály demence ( Mattis Dementia Rating Scale 2; DRS-2) mapující globální kognitivní výkonnost.

Vybrané téma je zpracováno za účelem snahy poukázat na závažnost problematiky IADL v populaci pacientů s neurodegenerativním onemocněním mnohdy doprovázeným poruchou kognitivních funkcí. Záměrem práce je také upozornit na potenciál využití IADL dotazníků v neuropsychologické diagnostice a při testování účinnosti symptomatické léčby.



## 1 Parkinsonova nemoc

PN je neurodegenerativní onemocnění charakteristické ztrátou dopaminergních neuronů v bazálních gangliích, konkrétně v oblasti substantia nigra pars compacta, a následným úbytkem dopaminu ve striatu. Současně dochází k akumulaci proteinu alfa-synukleinu, který se ukládá a dále šíří v podobě Lewyho tělísek. (Balestrino & Schapira, 2019; Poewe et al., 2017; Roth & Růžička, 2021). Popsaná neuropatologie se projevuje narušenou motorikou postiženého jedince. Mezi kardinální motorické symptomy patří bradykineze, rigidita a klidový třes (Postuma et al., 2015). Na míru postižení a kvalitu života pacientů s PN má vliv také řada non-motorických příznaků (Non-motor Symptoms; NMS), jako jsou poruchy spánku, kognitivní nebo neuropsychiatrické poruchy a další (Barone et al., 2009; Chaudhuri & Schapira, 2009).

První popis PN poskytl anglický lékař James Parkinson ve své monografii „An Essay on the Shaking Palsy“ z roku 1817. Parkinson přišel s termínem „paralysis agitans“ neboli třaslavá obrna. Za nejvýznamnější příznak nemoci považoval jednostranný klidový třes končetiny, ale popsal také omezenou sílu svalstva, přílišný předklon trupu, který vede k častým pádům nebo poruchy artikulace (Parkinson, 2002). Francouzský neurolog Jean-Martin Charcot později doplnil Parkinsonova pozorování o další zásadní symptomy, kterými jsou bradykineze a rigidita. S odkazem na objevitele nemoci navrhl dnešní název Parkinsonova nemoc (Charcot, 2018).

Dle 11. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (International Classification of Diseases and Related Health Problems 11<sup>th</sup> ed.; World Health Organization, 2019) je hlavní podmínkou pro diagnostikování PN přítomnost bradykineze a minimálně jednoho z následujících příznaků: třes, rigidita či posturální nestabilita. Mezi NMS jsou řazeny autonomní dysfunkce a neuropsychiatrické symptomy.

Pojmem parkinsonismus je označován hypokineticko-rigidní syndrom s příznaky typickými pro PN. Ačkoliv je PN v 80 % příčinou vzniku parkinsonismu, dle Rotha a Růžičky (2021) je ve zbylých 20 % případech přítomen parkinsonský syndrom (PS) bez PN (viz tabulka 1.). Z toho 10 % zastává sekundární PS, při němž syndrom nevzniká neurodegenerací, ale jiným škodlivým procesem. Patří sem polékový PS, který je vyvolán užíváním léků s antagonisty dopaminu, jako jsou typická antipsychotika (neuroleptika), ale i deriváty neuroleptik či blokátory Ca kanálů. Mezi další zástupce sekundárního PS je řazen vaskulární PS a PS při normotenzním hydrocefalu. Dalších 10 % tvoří atypický PS,

jenž je zapříčiněn jinými neurodegenerativními nemocemi. Atypický PS se vyskytuje u progresivní supranukleární obrny (progressive supranuclear palsy), multisystémové atrofie (multiple system atrophy), či demence s Lewyho tělísky (dementia with Lewy bodies; Brigo et al., 2014; Roth & Růžička, 2021). Lezaková et al. (2012) zmiňují virovou encefalitidu a vystavení vnějším toxinům jako další možné příčiny PS.

## Tabulka 1

*Typy parkinsonských syndromů (PS) dle příčiny*

Typ PS	PS při PN	Atypický PS	Sekundární PS
	PN	PSP	Antagonisté DA (polékový PS)
Příčina		MSA	Vaskulární encefalopatie, CMP s ložiskem v SN/ve striatu (vaskulární PS)
		DLB	Normotenzní hydrocefalus (PS u normotenzního hydrocefalu)

*Pozn.* Dělení převzato od Rotha a Růžičky, 2021, s. 335. PS = Parkinsonský syndrom; PN = Parkinsonova nemoc; PSP = Progresivní supranukleární obrna; MSA = Multisystémová atrofie; DLB = Demence s Lewyho tělísky; DA = Dopamin; CMP = Cévní mozková příhoda; SN = Substantia nigra

Dle Lauové a Bretelerové (2006) PN představuje druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění s prevalencí 1 % v populaci osob starších 60 let žijících v průmyslových zemích. Roční incidence se pohybuje v rozmezí od 8 do 18 nemocných na 100 000 obyvatel. Rostoucí kvalita zdravotní péče spolu se zvyšujícím se věkem dožití bude pravděpodobně znamenat stále vyšší prevalenci PN v populaci. Dorsey et al. (2006) na základě výsledků své studie předpokládají výrazný nárůst pacientů s PN v příštích 25 letech. Haaxma et al. (2007) zjistili pozdější začátek a pomalejší progresi PN u žen v porovnání s muži, ale jakmile se projeví klinické příznaky, mezi pohlavími nebyl v průběhu nemoci zjištěn zásadní rozdíl.

### 1.1 Vznik a etiopatogeneze Parkinsonovy nemoci

Přestože etiologie PN stále není známa, v současnosti je přijímán multifaktoriální model vzniku nemoci. Příčiny vzniku PN tedy mohou být genetického i environmentálního původu. Nejvýznamnějším rizikovým faktorem vzniku PN je věk. Dále je rozvoj PN častěji spojován s mužským pohlavím, a to v odhadovaném poměru

1,2:1 (muži:ženy; Roth & Růžička, 2021). Nicméně výsledky studií o vlivu pohlaví na vznik PN se liší mezikulturně (Taylor et al., 2007). Naopak mezi protektivní faktory je řazeno užívání kofeinu a nikotinu. Dlouhodobé vystavení určitým pesticidům, zaměstnání v oblasti zemědělství, nízká hladina kyseliny močové v séru nebo traumatické poranění mozku mohou být dalšími potenciálními rizikovými faktory přispívajícími k rozvoji PS. V dosavadních studiích se však jejich efekt v porovnání s výše zmíněnými faktory nejevil jako dostatečně prokazatelný a u mnoha jedinců vystavených těmto vlivům se parkinsonismus nikdy nerozvine (Balestrino & Schapira, 2019; Kiebertz & Wunderle, 2012; Lezak et al., 2012; Roth, 2009).

Kromě idiopatické PN, je v populaci přibližně v 5-10 % zastoupena také dědičná PN, u níž se příznaky začínají projevovat kolem 45. roku života (Poewe et al., 2017). Mezi mutace genů, které se podílí na vzniku dědičné formy PN, patří: mutace PARK-LRRK2, PARK-SNCA, PARK-VPS35 a další (viz tab. 2.; Deng et al., 2018; Obeso et al., 2017). Nemoc pravděpodobně vzniká v důsledku interakce více faktorů z vnějšího prostředí a několika změněných genů (Kiebertz & Wunderle, 2012; Obeso et al., 2017; Roth, 2009).

## Tabulka 2

*Výčet mutací genů podílejících se na vzniku PN (názvy a symboly schváleny HGNC)*

Celý název genu	Symbol genu
Synuclein alpha	SNCA
Parkin RBR E3 ubiquitin protein ligase	PRKN
Parkinson disease 3	PARK3
Ubiquitin C-terminal hydrolase L1	UCHL1
PTEN induced putative kinase 1	PINK1
Parkinsonism associated deglycase	PARK7
Leucine rich repeat kinase 2	LRRK2
ATPase 13A2	ATP13A2
Parkinson disease 10	PARK10
GRB10 interacting GYF protein 2	GIGYF2
Parkinson disease 12	PARK12
HtrA serine peptidase 2	HTRA2

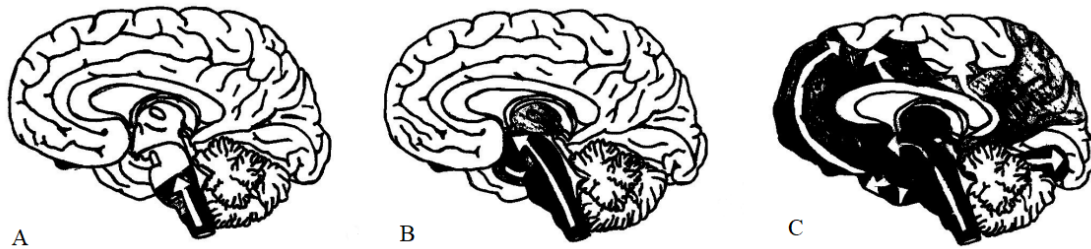
Phospholipase A2 group VI	PLA2G6
F-box protein 7	FBXO7
Parkinson disease 16	PARK16
VPS35, retromer complex component	VPS35
Eukaryotic translation initiation factor 4 gamma 1	EIF4G1
DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C6	DNAJC6
Synaptojanin 1	SYNJ1
Transmembrane protein 230	TMEM230
Coiled-coil-helix-coiled-coil-helix domain containing 2	CHCHD2
Vacuolar protein sorting 13 homolog C	VPS13C
RIC3 acetylcholine receptor chaperone	RIC3

*Pozn.* Tabulka vytvořena podle Denga et al., 2018, s. 72-85. HGNC = Výbor pro genovou nomenklaturu HUGO

Braak et al. (2002) navrhli neuropatologický model vývoje PN sestávající ze 6 stádií. Dle tohoto modelu se v 1. fázi začnou tvořit Lewyho tělíska a neurity v anteriorním čichovém jádru čichového bulbu (*bulbus olfactorius*) a v dorzálním motorickém jádru bloudivého nervu (*nervus vagus*) v prodloužené míše. Ve 2. stádiu patologie postupuje prodlouženou míchou do oblasti pontinního tegmentu a locus coeruleus. Pro 3. a 4. stádium je charakteristické postižení dopaminergních neuronů bazálních ganglií. Patologický proces pokračuje do bazálních oblastí předního mozku, kde zasahuje cholinergní jádra. Současně je postižen temporální mesocortex. Během 3. a 4. fáze dochází k manifestaci klasických motorických příznaků PN. V 5.-6. stádiu jsou patologické změny detekovány v primárních i asociačních korových oblastech (viz obrázek 1.). Ačkoliv má Braakova studie metodologická omezení (Dickson, 2012), výskyt NMS, jako je hyposmie, konstipace, porucha chování v REM spánku (REM sleep behavior disorder; RBD) či únava a apatie v prodromální fázi nemoci, je v souladu s jeho neuropatologickým modelem progresu PN (Chaudhuri et al., 2016). Z neurofyziologického hlediska jsou pro PN charakteristické změny hladin několika neurotransmiterů. Mezi tyto patří kromě dopaminu také acetylcholin, glutamát, kyselina gama-aminomáselná či serotonin (Lezak et al., 2012; Obeso et al., 2017; Roth, 2009).

## Obrázek 1

*Schéma neuropatologického rozvoje PN dle Braakova modelu*



*Pozn.* Schéma překresleno podle Braaka et al., 2002, s. 4. Vybarvená místa označují zasažené oblasti mozku. Na obr. A je znázorněno 1.-2. (presymptomatické) stádium PN. Obr. B reprezentuje 3.-4. (symptomatické) stádium PN. Na obr. C je vyobrazeno 5.-6. stádium PN, kdy dochází k poškození korových oblastí.

### 1.2 Motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

Vzhledem k tématu této bakalářské práce budou níže popsány motorické příznaky PN, které výrazně přispívají k narušení „motorických“ IADL. Nelze však opomenout podstatný podíl přidružené kognitivní poruchy (viz 1.3 Non-motorické příznaky PN), coby příčiny poruchy „kognitivních“ IADL. Diagnóza PN je stanovena na základě klinického vyšetření, během něhož neurolog zjistí přítomnost PS a dalších charakteristických projevů PN. Dále vyloučí všechny možné příčiny PS odlišné etiologie. Nakonec je u pacienta ověřena odpovídavost na dopaminergní terapii, tzn. pokud je přítomna PN, po opakovaném podání dávky levodopy (L-DOPY) či agonistů dopaminu (Dopamine Agonists; DA) dojde ke zmírnění motorických příznaků. V případě atypického nálezu jsou indikovány pomocné vyšetřovací metody jako počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MR), případně jednofotonová emisní tomografie s radioaktivní látkou ioflupan (Roth & Růžička, 2021). Společnost pro pohybové poruchy (The Movement Disorder Society; MDS) vytvořila pro výzkumné účely, ale také jako vodítko v klinické praxi, podrobně zpracovaná klinická diagnostická kritéria pro PN. Dle kritérií MDS je na diagnózu PN usuzováno v závislosti na počtu příznaků svědčících pro a proti PN, a míře jejich závažnosti. Přestože již byly v diagnostice učiněny značné pokroky, definitivní diagnóza PN je s konečnou platností potvrzena až po provedení neuropatologického vyšetření post mortem (Postuma et al., 2015).

Roth (2009) uvádí, že předpokladem rozvoje kardinálních příznaků PN, je zánik alespoň 50 % neuronů substantia nigra s následným poklesem dopaminu ve striatu o 70-80 %. Doba klesání dopaminu až na kritickou hranici je odhadována kolem 5-7 let. Do té doby se u pacientů mohou objevit bolesti v oblasti zad, pocity tíže končetin, poruchy spánku, konstipace, deprese a další nespecifické příznaky. V momentě, kdy je ve striatu pouze 20-30 % dopaminu, se u pacientů projeví hlavní motorické příznaky PN: hypokineze, třes, rigidita a porucha stoje a chůze. V této fázi nastává časné stadium PN. Příznaky se na těle vyvíjí asymetricky s převahou patologie na jedné straně, později se šíří kontralaterálně i na druhou polovinu těla. Nutno zdůraznit, že jednotlivé příznaky a jejich pořadí se individuálně liší. Stejně tak je možné u pacienta zaznamenat kvalitativní i kvantitativní variabilitu symptomů v průběhu progresu nemoci.

Hypokineze představuje celkové omezení rozsahu pohybů. Spolu s hypokinezí dochází ke zpomalení pohybů (bradykineze) a k narušení iniciace pohybů (akineze). Nejprve jsou zasaženy automatické pohyby, což lze pozorovat na chudé mimice obličeje (hypomimie), tiché, monotónní řeči (hypofonie) či na omezení souhybů horních končetin. V pozdním stadiu PN jsou již zasaženy i volní úkony. Pacienti tak mívají problémy samostatně vykonávat IADL (Roth & Růžička, 2021).

Klidový třes (tremor) dominuje v klidových polohách, ale také je-li pacient rozrušen. V časném stadiu nemoci ustupuje během pohybu a ve spánku. Frekvence klidového tremoru se pohybuje v rozmezí kolem 4-6 Hz (Postuma et al., 2015; Roth, 2009).

Rigidita neboli svalová ztuhlost vzniká v důsledku zvýšeného svalového napětí, jež pacienti s PN potřebují vyvinout, pokud chtějí provést pohyb. Ztuhlý sval při aktivních i pasivních pohybech klade odpor. Pro poruchu stoje a chůze při PN je typické ohnuté držení trupu, šije a pokrčené horní i dolní končetiny. Výsledkem je šouravá chůze s příliš krátkými kroky a častými zárazy, která je v pozdním stadiu PN důvodem četných pádů a úrazů pacientů (Roth, 2009).

Na základě pozorování motorických příznaků u pacientů s PN, jsou identifikovány specifické opakující se vzorce symptomů. V retrospektivní studii zahrnující klinická data 242 pacientů tým Selikhové klasifikoval následující podskupiny PN: s dřívějším nástupem onemocnění (earlier disease onset; EDO), s dominantním třesem (tremor dominant; TD), bez převažujícího třesu (non-tremor dominant; NTD) a s rychlou progresí

nemoci bez demence (rapid disease progression without dementia; RDP). NTD s 36 % pacientů tvořila nejvíce zastoupenou skupinu ze zkoumaného vzorku (Selikhova et al., 2009).

### **1.3 Non-motorické příznaky Parkinsonovy nemoci**

Ačkoliv diagnóza PN závisí primárně na manifestaci motorických symptomů, mnohdy opomíjenou nicméně podstatnou součástí nemoci zastávají NMS. Z této kategorie jsou charakteristické zejména symptomy neuropsychiatrické, poruchy spánku, autonomního nervového systému, gastrointestinálního traktu či defekty smyslového vnímání. Výše jmenované problémy může podnítit pravidelné dlouhodobé užívání antiparkinsonské medikace, ale mohou nastat také nezávisle na předepsané farmakoterapii (Barone et al., 2009; Chaudhuri & Schapira, 2009). Pacienti si na NMS často stěžují ve stavech „OFF“ způsobených fluktuací dávky L-DOPA (viz 1.4.1 Farmakoterapie u PN; Raudino, 2001). Projevují se jak v časných, tak v pokročilých stádiích PN. Řada nespécifických NMS, mezi něž patří apatie, erektilní dysfunkce, konstipace, čichové poruchy, RBD či somnolence a únava, může předcházet manifestaci motorických příznaků o několik let (Chaudhuri et al., 2016).

Další zásadní NMS při PN představuje kognitivní deficit, který se s progresí nemoci může rozvinout do mírné kognitivní poruchy (Mild Cognitive Impairment; MCI → PD-MCI, tj. MCI v důsledku PN) až do demence (Parkinson's Disease Dementia; PD-D, tj. syndrom demence v důsledku PN). MCI se nachází na pomyslné škále mezi normálním stárnutím a demencí. U nemocných bývá zasažena jedna i více kognitivních domén, zatím však zůstávají soběstační. V případě amnestické MCI je postižena epizodická paměť, kdežto při neamnestické MCI dochází k postižení exekutivních funkcí (Executive Functions; EF), zrakově-prostorových funkcí či řeči (Rusina, 2021). Ve čtyřletém průzkumu Janvinova týmu byla v konečné fázi diagnostikována demence u 62 % PD-MCI pacientů v porovnání s 20 % kognitivně intaktních PN pacientů. PD-MCI tedy může být v mnoha případech předstadiem PD-D, proto je stěžejní včasné detekování jakýchkoliv kognitivních potíží pomocí neuropsychologického testování (Janvin et al., 2006). MCI však nemusí být nutně definitivní a existuje šance, že se pacientovy kognitivní funkce navrátí do původního stavu (Pedersen et al., 2017). Nejohroženější skupinou pro rozvoj demence jsou pacienti s pozdním nástupem PN a s posturální nestabilitou jako převažujícím symptomem (Katzen et al., 1998). Roth a Růžička (2021)

uvádí, že se jedná především o jedince, u nichž PN propukne po 65. roce. Výsledky studie Selikhové et al. (2009) poukazují na vyšší náchylnost ke kognitivnímu deficitu ve skupině PD-NTD. Do rizikové skupiny patří také pacienti s hyposmií a RBD (Kang et al., 2016).

Z hlediska kognitivního profilu pacientů s PN jsou zasaženy primárně EF. Během neuropsychologického vyšetření stejně jako při provádění každodenních aktivit lze zaznamenat značné nedostatky s iniciací odpovědi, set-shiftingem, plánováním efektivních strategií při plnění úkolů či s kontrolou chování zaměřeného k cíli. Pacienti s exekutivní dysfunkcí podávají nižší výkony v úkolech zaměřených na pracovní paměť, konceptualizaci a pozornost. Mají problém zejména s vyhledáním informace v dlouhodobé paměti (retrieval) bez nápovědy (Dubois et al., 2007; Lezak et al., 2012).

Dle Aarlanda et al. (1999) jsou neuropsychiatrické příznaky u pacientů s PN přítomny až v 60 % případů. Nejzastoupenější diagnózou u zkoumaných subjektů byla deprese, mezi další patřila apatie, úzkost a psychóza. Reijnders et al. (2007) ve srovnávací studii zaznamenali 35% prevalenci depresivní symptomatiky u PN pacientů. Deprese je tak považována za nejčastější NMS při PN s vyšším rizikem výskytu ve skupině PD-MCI (Monastero et al., 2013). Brown et al. (2011) detekovali komorbiditu deprese a úzkosti, přičemž nejvyskytovanější kategorií představovala generalizovaná úzkostná porucha. Leentjens et al. (2011) zaregistrovali také panické ataky a fobie. Psychotické symptomy se objevují převážně v pozdní fázi PN (Forsaa et al., 2010) v podobě vizuálních halucinací obsahujících lidské postavy, zvířata i hmyz, ale také sluchových či čichových halucinací (Papapetropoulos et al., 2008). Může dojít ke ztrátě náhledu a k následnému rozvoji bludů, kdy jsou pacienti nevývratně přesvědčeni o jejich reálnosti. Proto je psychóza často spojována s kognitivním deficitem (Forsaa et al., 2010; Roth & Růžička, 2021).

Barone et al. (2009) označili poruchy spánku jako druhou nejvíce zastoupenou kategorii NMS při PN s prevalencí 64,1 %. Pozorovali následující poruchy spánku: insomnii, hypersomnii/nadměrnou denní spavost (Excessive Daytime Sleepiness; EDS), RBD a syndrom neklidných nohou (Restless Legs Syndrome; RLS). V poslední době roste povědomí o RBD coby prodromálního stadia PN a dalších synukleinopatií. Přítomnost RBD také významně zvyšuje pravděpodobnost vzniku MCI (Gagnon et al., 2009) a ve skupině pacientů s RBD byla častěji zaznamenána PD-D (Marion et al., 2008). Při RBD je narušena atonie v REM fázi spánku, a pacienti se tak v průběhu noci



dopouštějí různých pohybů a vokalizací prostřednictvím nichž realizují své probíhající sny převážně s negativním obsahem. Hlavní riziko představuje možnost sebezranění spícího pacienta či způsobení úrazu partnerovi. Pokud je u pacienta přítomna EDS, pak je nebezpečná nekontrolovatelná nadměrná spavost, která zvyšuje riziko nehod, což je třeba zohlednit nejen při řízení motorových vozidel (Šonka, 2021).

Opakovaně se ukazuje, že NMS nejsou neurology adekvátně rozpoznány (Hu et al., 2011; Shulman et al., 2002), je však nutné na ně při vyšetření klást důraz, protože jejich výskyt pro pacienty představuje dlouhodobou psychickou zátěž a přispívá ke snížení kvality jejich života (Quality of Life; Barone et al., 2009; Prakash et al., 2016; Santos-García & de la Fuente-Fernández, 2013), stejně jako k nižší kvalitě života související se zdravím (Health-Related Quality of Life; Martinez-Martin et al., 2011; Santos-García & Fuente-Fernández, 2013; Visser et al., 2009).

#### **1.4 Symptomatická léčba Parkinsonovy nemoci**

Dodnes nebyl vyvinut lék, který by dokázal zcela zastavit či zpomalit patologickou progresi PN. Jedinou možností tedy představuje léčba symptomatická. Cílem této léčby je minimalizace příznaků nemoci, a tím částečné snížení pacientova postižení. Prostřednictvím symptomatické léčby pacient může dosáhnout vyšší míry soběstačnosti, a tak i vyšší kvality života (Růžička, 2009).

Roth a Růžička (2021) rozlišují tři kategorie terapeutických intervencí. První a nejzásadnější kategorie je zastoupena farmakologickou léčbou, o níž je pojednáno níže. Své místo mají rovněž různé formy adjuvantní rehabilitační terapie jako je fyzioterapie, logopedie, rehabilitace polykání či ergoterapie. Pomocí jmenovaných intervencí lze dosáhnout částečné restituce postižených motorických funkcí, případně mohou působit preventivně. Aby však splnily žádoucí účel, je stěžejní jejich pravidelné vykonávání, což ze strany pacientů vyžaduje vysokou míru ochoty ke spolupráci (compliance).

Výsledky metaanalýzy Leungové et al. (2015) naznačují neuroprotektivní vliv kognitivního tréninku u non-dementních jedinců s PN, přičemž ve výzkumu Díez-Cirardové et al. (2017) byly pozitivní změny prokazatelné i po osmnácti měsících od absolvování tříměsíčního neurorehabilitačního programu. Hoskovcová a Gál (2021) uvádí pozitivní efekt Tai-či a tance u PN pacientů s poruchou stability a psychickými problémy. Stejně tak se ukazuje jako prospěšné aerobní cvičení, po němž bylo u

nemocných dosaženo viditelného zlepšení motoriky, kognitivních funkcí i nálady (Picelli et al., 2016). V případě deprese při PN je možnou alternativou pravidelné docházení na psychoterapii. Konkrétně absolvování kognitivně behaviorální terapie přineslo kromě redukce depresivní symptomatiky také lepší výkon v testech verbální paměti a EF (Dobkin et al., 2014). Rovněž v experimentální léčbě deprese při PN bylo dosaženo pozoruhodných výsledků pomocí vysokofrekvenční repetitivní transkraniální magnetické stimulace (Makkos et al., 2016).

Poslední kategorií je neurochirurgická léčba, kam je řazena dříve praktikovaná stereotaktická léze. Pro pacienty však představuje poměrně vysoké riziko z důvodu nevratného poškození cílené oblasti mozku během operace a možných následků tohoto zásahu. Modernějším a dnes častěji indikovaným zákrokem je hluboká mozková stimulace (Deep Brain Stimulation; DBS). V tomto případě hovoříme o reverzibilní neuromodulační terapii, při níž nedochází k narušení mozkové tkáně a je s ní spojeno podstatně méně rizik (viz 1.4.2.1 Hluboká mozková stimulace; Růžička, 2009).

#### **1.4.1 Farmakoterapie u Parkinsonovy nemoci**

L-DOPA je považována za zlatý standard v léčbě PN. Jedná se o antiparkinsonikum zvyšující hladinu chybějícího neurotransmiteru dopaminu v bazálních gangliích. Jako prekurzor dopaminu je vstřebána přes hematoencefalickou bariéru a následně v mozku prostřednictvím enzymu dopa-dekarboxylázy přeměněna na dopamin. Ačkoli L-DOPA nepůsobí na veškeré symptomy PN, jeví se dosud jako nejúčinnější farmakum k potlačení kardinálních příznaků nemoci. Nicméně dlouhodobé užívání L-DOPA je spojeno s řadou nežádoucích účinků. Časté jsou nepředvídatelné fluktuace hybnosti, kdy se u pacientů střídají „ON stavy“ charakteristické poměrně dobrou hybností, se „stavy OFF“ při nichž dochází k výrazné akinezi a mnohdy k projevům NMS (Raudino, 2001; Růžička, 2009). Charakteristické jsou rovněž polékové dyskineze, během kterých jedinec v okamžiku nejvyšší koncentrace L-DOPA v krvi provádí mimovolní kroutivé pohyby či záškuby choreatického charakteru neadekvátní situaci. Pro pacienty v pozdní fázi PN netolerující látku L-DOPA ve formě perorálního podání je dostupná varianta v gelové formě kontinuálně dodávána infuzí do jejunu (Duodopa).

DA jsou dalšími zástupci ze skupiny antiparkinsonik (pramipexol, ropinirol). Nahrazují dopamin přímou stimulací dopaminových receptorů ve striatu, aniž by jejich

účinku předcházela enzymatická přeměna. Farmakoterapie DA a L-DOPA může být indikována v pozdní fázi PN. Stejně tak je vhodná monoterapie DA na počátku nemoci pro nižší četnost polékových dyskinezi (Balestrino & Schapira, 2019; Obeso et al., 2017; Poewe et al., 2017; Roth & Růžička, 2021; Růžička, 2009). Uhrová (2021) upozorňuje na vyšší riziko vzniku poruchy kontroly impulzů (Impulse Control Disorder) v důsledku užívání DA, a to především u mladších uživatelů. Mezi projevy poruchy kontroly impulzů patří patologické hráčství, hypersexualita, kompulzivní nakupování či přejídání a punding, tzn. stereotypní chování a závislost na repetitivních aktivitách (např. opakované montování dílů nábytku). Dále existuje možnost rozvoje dopamin-dysregulačního syndromu, kdy v důsledku výkyvů hladin dopaminu způsobených užíváním dopaminergní medikace dojde k narušení systému odměny a nemocný si tak v podstatě vypěstuje závislost. Poté užívá nadměrné dávky DA nehledě na svůj hybný stav. Podávání DA je kontraindikováno u jedinců s kognitivním deficitem.

V kombinaci s antiparkinsonskou medikací jsou běžně předepisovány přídatné léky, které ovlivňují metabolismus antiparkinsonik, čímž napomáhají jejich snadnějšímu vstřebávání a také potlačují polékové hybné komplikace. Do této skupiny jsou řazeny inhibitory monoaminoxidázy typu B (rasagilin, selegilin) a inhibitory katechol-O-methyltransferázy (entakapon, tolkapon), které napomáhají zvýšení hladiny dopaminu v mozku. Tato farmaka zapříčiní prodloužené uvolňování látky v těle v důsledku čehož je možné snížit počet denních dávek. K potlačení dyskinezi u pacientů bez psychických obtíží ve věku do 65 let je doporučen antagonist N-methyl-D-aspartátu (amantadin) a některá anticholinergika (Balestrino & Schapira, 2019; Poewe et al., 2017; Růžička, 2009).

Vzhledem k četnému zastoupení NMS při PN bývají indikovány taktéž pomocné léky. V léčbě deprese při PN jsou pacienty dobře tolerovány selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors). Kromě klasické farmakoterapie pro léčbu deprese byl zjištěn pozitivní vliv DA, konkrétně pramipexolu (Seppi et al., 2011). U pacientů s úzkostnými poruchami je nutné dávat pozor na předepisování benzodiazepinů. Kromě možného zrodu závislosti mohou mít benzodiazepiny u starších uživatelů opačný efekt a vést k výraznému neklidu. V případě psychotických stavů jsou při PN kontraindikována typická antipsychotika a lze tedy předepsat jedině antipsychotika atypická (tiapridal, quetiapin, clozapin a jiné). Na rozdíl od klasických neuroleptik totiž ta atypická blokují primárně receptory v prefrontálním

cortexu, aniž by došlo k inhibici dopaminových receptorů klíčových pro řízení pohybu. Dále jsou využívána kognitiva (rivastigmin, donepezil, galantamin) inhibující acetylcholinesterázu a tlumící psychotické projevy se současným mírněním kognitivního deficitu (Masopust & Vališ, 2004; Poewe et al., 2017; Růžička, 2009).

#### **1.4.2 Neuromodulační léčba Parkinsonovy nemoci**

Neuromodulační terapie je stále poměrně novou léčebnou metodou fungující na principu kontinuálního ovlivňování nervové soustavy pomocí modulačních mechanismů: excitace a inhibice. Do skupiny neinvazivních neuromodulačních metod, v současnosti testovaných u pacientů s PN, patří transkraniální elektrická stimulace, repetitivní transkraniální magnetická stimulace, nebo také elektrokonvulzivní terapie. Mezi metody invazivní jsou řazeny přímá kortikální stimulace či DBS (Brittain & Cagnan, 2018; Narang et al., 2015; Wagle Shukla et al., 2015).

##### **1.4.2.1 Hluboká mozková stimulace**

DBS je invazivní neuromodulační metodou, při níž jsou do předem určených oblastí v mozku implantovány stimulující elektrody za účelem symptomatické léčby. Za průkopníky DBS v terapii PN jsou považováni americký neurolog Mahlon Delong a francouzský neurochirurg Alim Louis Benabid, který v 80. letech 20. století provedl vůbec první pokus o DBS u pacienta s tremorem. Kromě PN je dnes v klinické praxi DBS indikována u řady dalších neurologických onemocnění, zejména u dystonie, epilepsie či esenciálního tremoru (Okun, 2014; Uργοšík et al., 2011). Existuje již obsáhlá literatura pojednávající o DBS jakožto perspektivní (nicméně prozatím experimentální) léčbě u vybraných psychiatrických onemocnění, zejména pro farmakorezistentní pacienty s obsedantně kompulzivní poruchou (Alonso et al., 2015) a depresí (Malone et al., 2009). Pozitivní vliv DBS byl zaznamenán také u Touretteova syndromu (Martinez-Ramirez et al., 2018).

Již před samotnou procedurou, v preoperační fázi, je stěžejní mezioborová spolupráce v péči o pacienta. Multidisciplinární tým je zastoupen zpravidla neurologem, neurochirurgem, internistou, psychiatrem, neurofyziologem, neuropsychologem, proškolenými zdravotními sestrami a dalším zdravotnickým personálem. Nejprve jsou pomocí neurozobrazovacích metod zaměřeny cílové oblasti pro následnou implantaci.

Růžička (2009) rozlišuje dvě operační fáze. V první fázi jsou zavedeny elektrody do jader bazálních ganglií. Mechanismus symptomatického účinku DBS sice stále není plně objasněn, předpokládá se však, že nadměrná excitace subthalamického jádra (nucleus subthalamicus; STN) se podílí na klinickém obrazu PN. Prostřednictvím vysokofrekvenční stimulace STN dochází k inhibici jeho aktivity, a tedy i k potlačení kardinálních příznaků. Proto mezi nejčastěji preferovaný cíl pro PN patří STN, ale prokázaný terapeutický efekt byl nalezen také při stimulaci vnitřního pallida (globus pallidus internus; GPI). Pacient po celou dobu operace není ovlivněn antiparkinsoniky pro lepší možnost sledování veškerých příznaků PN a nastavení individuálních parametrů neurostimulace vykazujících co největší benefit s minimálními vedlejšími účinky. Operace probíhá za bdělého stavu pacienta s aplikací lokálního anestetika v kůži, podkožní tkáni, lební kosti a mozkových plenách. Pro zdokonalení neurochirurgovy přesnosti je v průběhu operace pořizován neurofyziologický záznam. Po vpravení elektrod do podkorové oblasti mozku probíhá opět kontrola jejich přesné polohy s využitím MR či CT. Druhá fáze spočívá v implantaci neurostimulátoru, který napájí i řídí aktivitu elektrod a je s nimi spojen kabelem vedoucím pod kůží, do subklavikulární oblasti již v celkové anestezii. Teprve v momentě úplného zahojení operačních ran je stimulace spuštěna a neurolog posléze ve spolupráci s pacientem modifikuje parametry neurostimulace se souběžným snižováním dávek antiparkinsonik. V této fázi je ze strany pacienta vyžadována obzvláště velká míra compliance vzhledem k náročnosti celého procesu trvajících týdnů až měsíců (Bronstein et al., 2011; Okun, 2014; Růžička, 2009; Uργοšík et al., 2011).

Přestože se DBS zdá být nadějnou intervencí pro mnoho nemocných, indikační kritéria jsou velmi přísná a zdaleka ji nemůže podstoupit každý pacient. Byť se na rozdíl od stereotaktické léze jedná o reverzibilní metodu, stále je to zákrok značně invazivní. Z toho důvodu je každý potenciální pacient s doporučením k DBS povinen nejprve absolvovat sérii vyšetření. Nedílnou součástí je test odpovědnosti na L-DOPA. Dle výsledku lze předvídat míru účinnosti DBS vzhledem k tomu, že DBS ovlivňuje pouze příznaky odpovídající na dopaminergní léčbu (Růžička, 2009). Dále je zásadní komplexní neuropsychologické vyšetření, během něhož je pozornost upřena především na přítomnost kognitivního deficitu, poruch myšlení či těžké deprese se suicidálními ideacemi. V metaanalýze 546 studií věnujících se nežádoucím neuropsychiatrickým projevům s počátkem po DBS byl zjištěn výskyt suicidálních ideací a pokusů mezi 0,3 až

0,7 % i přes výrazné zlepšení motoriky po zahájení neurostimulace. Autoři tak usuzují na vyšší míru sebevraždnosti v pozorovaném vzorku PN pacientů po DBS ve srovnání s běžnou populací (Appleby et al., 2007). Zmíněné mentální problémy společně s vysokým věkem představují výraznou kontraindikaci DBS, jelikož by takovým pacientům invazivní zákrok nejspíše přitížil (Růžička, 2009), je však vhodné opakovat neuropsychologické vyšetření s časovým odstupem po DBS a pacienty tak dlouhodobě monitorovat (Appleby et al., 2007; Fanfrdlová, 2005).

Mezi nejčastěji diskutované nežádoucí příznaky se vznikem po DBS patří parestezie, poruchy řeči, potíže s rovnováhou a dyskineze. Z psychiatrických projevů je to delirium, přechodná hypomanie, symptomatika depresivní či apatická a výjimečně i pooperační rozvoj syndromu demence. Většina jmenovaných příznaků však nastupuje z důvodu přirozeného neuropatologického rozvoje PN a DBS s jejich vznikem tedy nemusí nutně souviset. Některým příznakům je možné zamezit správným seřízením stimulace v pooperačním období (Burchiel et al., 1999; Uργοšík et al., 2011). Kapacita baterie neurostimulátoru je rovněž omezena, což vyžaduje jeho výměnu zhruba po pěti letech. Implantace externího zařízení do těla pacienta také zvyšuje riziko vzniku infekce, či fraktury při pozdějším úrazu v oblasti umístěného neurostimulátoru. Stejně tak vnikající elektroda může poškodit cévu a tím zapříčinit krvácení do mozku (Okun, 2014; Růžička, 2009).

I přes možné nežádoucí okolnosti DBS přináší nespočet výhod. Jednou z nejzásadnějších je možnost snížení dávek antiparkinsonské medikace, díky čemuž kromě potlačení kardinálních příznaků PN pacienta do takové míry nezatěžují ani polékové dyskineze a fluktuace hybnosti i komplikace spojené s užíváním DA či L-DOPA. Navíc se stane poměrně soběstačným i bez medikace pouze se zapnutou stimulací (Bezdíček et al., 2022; Burchiel et al., 1999; Krack et al., 2003; Rodriguez-Oroz et al., 2005). Kromě toho u jedinců po DBS byla zjištěna subjektivně vnímaná vyšší kvalita života (Appleby et al., 2007; Baláž et al., 2011), k čemuž může přispět zaznamenaný vyšší výkon v ADL (Appleby et al., 2007; Burchiel et al., 1999; Krack et al., 2003; Rodriguez-Oroz et al., 2005). Je však třeba poznamenat také rozdílný objev Schüpbacha et al. (2005), jehož tým zaznamenal poměrně rychlý pokles výkonnosti v ADL již po dvou letech od zahájení DBS. Srovnávání výkonu v ADL před a po DBS bude dále věnována praktická část této bakalářské práce.

V současnosti je vyvíjena adaptivní hluboká mozková stimulace (Adaptive Deep Brain Stimulation), která by do budoucna mohla kompenzovat technické nedostatky dosavadních modelů. Teoreticky by s neurostimulátorem mohlo být spárováno vnější zařízení (chytré hodinky apod.) snímající potřebná klinická data. V reakci na změny údajů vyšle externí zařízení signál do neurostimulátoru, v němž budou upraveny parametry stimulace odpovídající aktuálním potřebám pacienta, aniž by musel zasáhnout lékař. Vývoj tohoto modelu nyní závisí především na spolupráci mezi lékaři a programátory (Habets et al., 2018).

## 2 ADL

Aktivity denního života (Activities of Daily Living; ADL), popřípadě každodenní aktivity (Everyday Functioning), které jsou jako název běžnější u psychiatrických onemocnění, představují teoretický koncept, prostřednictvím něhož lze posoudit funkční soběstačnost jedince. Jedná se o každodenní činnosti, které člověk běžně samostatně vykonává (Katz et al., 1963). Dle úrovně obtížnosti jsou členěny na základní (Basic Activities of Daily Living; BADL) a instrumentální aktivity denního života (IADL; Lawton & Brody, 1969). Vzhledem k četnosti výskytu deficitů funkční soběstačnosti u stárnoucí populace pacientů s neurodegenerativním onemocněním a přidruženým kognitivním deficitem, je na místě zahrnout ADL dotazníky do neuropsychologické baterie, v níž vytváří samostatný blok vyšetření (Albert et al., 2011; Barberger-Gateau et al., 2004; Desai et al., 2004; Gauthier, 1997; Juva et al., 1997; Njegovan et al., 2001; Peres et al., 2008; Sikkes et al., 2009; Teng et al., 2010; Wicklund et al., 2007).

S pojmem ADL přišel Sidney Katz a jeho kolegové z nemocnice Benjamina Rose v Ohiu roku 1959. K hodnocení funkční soběstačnosti vytvořili tzv. „index nezávislosti v ADL“ ve formě dotazníku, v němž byly zahrnuty činnosti vedoucí k uspokojení fyziologických potřeb: koupání, odívání, chození na toaletu, samostatný pohyb po bytě, kontinence a stravování. Nezávislost zde znamená aktuální schopnost vykonávat vymezené aktivity bez jakékoliv pomoci či dohledu jiné osoby. Záměrem Katzova týmu bylo dlouhodobé získávání kvantitativních dat o fyzické, psychické a sociální nezávislosti pacientů původně určené k posouzení účinku léčebné intervence po úrazu (Katz et al., 1959). Na základě výsledků pozorování Katz et al. (1963) předpokládal existenci biologického mechanismu determinujícího pořadí vývoje a obnovy uvedených schopností stejně jako jejich regrese. V praxi by tak pacienti měli selhávat nejprve v kognitivně obtížnějších úkonech (IADL) s postupným ochaběním výkonu BADL v pozdějším stadiu nemoci.

Lawtonová a Brodyová (1969) přispěly k rozdělení ADL na BADL a IADL vytvořením teoretického modelu hierarchicky sestaveného dle obtížnosti dovedností potřebných v každodenním životě člověka. IADL zde vymezily jako kognitivně náročnější aktivity přispívající k nezávislému fungování jedince ve společnosti (Lawton & Brody, 1969) ve srovnání s BADL, které vedou k uspokojení základních fyziologických potřeb (Katz et al., 1959). Následně vyvinuly první IADL škálu, v níž je posuzováno osm hlavních oblastí: používání mobilního telefonu, nakupování, příprava



jídla, vedení domácnosti, praní oděvů, způsob přepravy, užívání medikace a manipulace s penězi (Lawton & Brody, 1969).

Vzhledem k zřejmé souvislosti kognitivních funkcí a funkční soběstačnosti je možné pomocí ADL dotazníků usuzovat na stadium kognitivního postižení v němž se pacient nachází (Juva et al., 1997; Teng et al., 2010). V souladu s podmínkami pro stanovení MCI by u pacientů v této fázi měly být detekovatelné mírné deficity v IADL, zatímco vykonávání BADL je dosud zachováno (Albert et al., 2011; Petersen et al., 2014). Pokud pacient selhává kromě IADL i v BADL, pak již splňuje kritéria pro diagnózu demence (McKhann et al., 2011). Za významné neuropsychologické koreláty výkonu v IADL jsou považovány EF (Lau et al., 2015; Marshall et al., 2011). Amanziová et al. (2018) u vzorku pacientů s amyloidopatií specifikovali jednotlivé komponenty EF determinující IADL, kterými jsou inhibice odpovědi, sebezpozorování a set-shifting. Lauová et al. (2015) kromě EF poukázali na vliv paměti a zrakově-prostorových funkcí. Ve studii Lilamanda et al. (2015) pak byla nalezena spojitost mezi kumulací amyloidových plaků v mozku subjektů s narůstajícím postižením v IADL. Psychodiagnostické nástroje měřící IADL tak mají potenciál detekovat preklinické stadium neurodegenerativních chorob s odlišnou etiologií (Bezdíček, 2021; Lilamand et al., 2015).

Přidaná hodnota ADL dotazníků spočívá v možnosti monitorování dopadu nemoci na konkrétní oblasti pacientova života, což by z pouhé administrace testových metod nemuselo vyplynout. Psycholog tak získává doplňující informace o klinickém obrazu pacienta vypovídající o jeho reálné zátěži a související s kvalitou jeho života (Gorecka-Mazur et al., 2019; Lau et al., 2015). Opakovaná administrace ADL dotazníků u chronicky nemocných také umožňuje průběžně hodnotit efekt terapeutických intervencí a přizpůsobit tak léčbu individuálním potřebám každého pacienta (Desai et al., 2004; Katz et al., 1959, 1963; Lawton & Brody, 1969; Sikkes et al., 2009).

ADL mohou být posouzeny „přímo“ (objektivně) pomocí testových metod, kdy pacient činnosti reálně vykonává, např. vaří, nebo „nepřímo“ (subjektivně) formou dotazníků obsahujících otázky určené k sebeposouzení či posouzení informátorem, tzn. blízkým pacienta či jinou pečující osobou. Možné je i nepřímé posouzení expertem, např. ošetřujícím psychiatrem či neurologem. Psychodiagnostické nástroje měřící ADL lze rovněž rozlišit dle jejich zaměření. Existují nástroje specifické vyvinuté k administraci

pouze ve vymezených klinických populacích, nástroje nespecifické sloužící k detekci kognitivní poruchy v jakékoliv klinické populaci, a obecné, které lze využít při vyšetření zástupců zdravé stárnoucí populace (viz tab. 3.; Bezdíček, 2021). O vybraných psychodiagnostických ADL nástrojích bude podrobněji pojednáno v následujících podkapitolách.

**Tabulka 3**

*Rozdělení psychodiagnostických nástrojů měřících ADL*

Zaměření	Nepřímé ADL	Přímé ADL
<b>Specifické ADL:</b>		
<b>AN</b>	ADCS-ADL	AST
	ADCS-ADL-sev	CPT
	ADL-IS	DAFS
	CSADL	FPM
	DAD	SAILS
		TFLS
<b>PN</b>	PD-CFRS	CCT
	PDAQ	ECB
		HMS
		MCATCR
		UCSD-PSA
<b>Jiná etiologie</b>		MOT
		MLAT
		NAT
<b>Nespecifické ADL:</b>		
<b>Kognitivní deficit</b>	ADL-PI	DAFA
	ADL-Q	RADL
	B-ADL	
	Blessed DS	
	Bristol ADL	
	FAQ	
	IDDD	
<b>Obecné ADL:</b>	FAQ	ADL-T

---

---

Lawton IADL

EPT

---

OTDL

---

PASS a další

---

*Pozn.* Tabulka vytvořena dle Bezdíčka, 2021, s. 295-296 & Moora et al., 2007, s. 103-106. ADCS-ADL = Alzheimer Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory; ADCS-ADL-sev = Alzheimer Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Severe; ADL-IS = The Alzheimer's disease activities of daily living international scale; ADL-PI = Activities of Daily Living Prevention Instrument; ADL-T = Task-Oriented Assessment of Activities of Daily Living; ADL-Q = Activities of Daily Living Questionnaire; AN = Alzheimerova nemoc; AST = Activities of Daily Living Situational Test; B-ADL = Bayer Activities of Daily Living Scale; Blessed DS = Blessed Dementia Rating Scale; Bristol ADL = Bristol Activities of Daily Living Scale; CCT = Capacity to Consent to Treatment; CSADL = Cleveland Scale for Activities of Daily Living; CPT = Cognitive Performance Test; DAD = Disability Assessment for Dementia; DAFA = Direct Assessment of Functional Abilities; DAFS = Direct Assessment of Functional Status; ECB = Everyday Cognitive Battery; EPT = Everyday Problems Test; FAQ = Functional Activities Questionnaire; FPM = Functional Performance Measure; HMS = Hopkins Medication Schedule; IDDD = Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia; Lawton IADL = Lawton & Brody Instrumental Activities of Daily Living Scale; MCATCR = the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research; MLAT = Multi-Level Action Test; MOT = Multiple-step, Multiple-objects Tests; NAT = Naturalistic Action Test; OTDL = Observed Tasks of Daily Living; PASS = Performance Assessment of Self-Care Skills; PDAQ = Penn Daily Activities Questionnaire; PD-CFRS = Parkinson's Disease Cognitive Functional Rating Scale; PN = Parkinsonova nemoc; RADL = Refined ADL Assessment Scale; SAILS = Structured Assessment of Independent Living Skills; TFLS = Texas Functional Living Scale; UCSD-PSA = University of California San Diego Performance-based Skills Assessment

## 2.1 DAD

Dotazník soběstačnosti (The Disability Assessment for Dementia Scale; DAD) je jednou z nejznámějších škál vyvinutých k nepřímému měření funkční soběstačnosti pacientů se syndromem demence při AN. Škála obsahuje 40 otázek rozdělených do 3 kategorií: BADL, IADL a volnočasové aktivity. U jednotlivých položek je vyhodnocena schopnost iniciace, plánování a organizace či adekvátního provedení činnosti dle kategorie EF, která je při aktivitě zapojena. Při interpretaci výsledků je tak možné usuzovat na specifický deficit EF. Před administrací je nutné nejprve zaznamenat veškeré přidružené potíže (motorické, senzorycké ad.), které by mohly ovlivnit soběstačnost posuzovaného jedince a vést ke znehodnocení výsledků. Dotazník je administrován zaškoleným zdravotnickým pracovníkem formou standardizovaného rozhovoru s pečovatelem, kterému jsou kladeny uzavřené otázky týkající se aktuální samostatnosti

pacienta. Do výsledného skóru jsou započítány pouze aktivity vykonané alespoň jednou v rozmezí 2 předchozích týdnů, přičemž dle kritérií je aktivita hodnocena jako nezávládnutá, pokud pacient vyžadoval připomínku či pomoc od pečovatele. Výsledná procentuálně vyjádřená hodnota značí pacientovu soběstačnost (operacionalizovanou výkonem v ADL). Čím vyššího skóru je dosaženo, tím více je pacient soběstačný (Gélinas et al., 1999).

Ve validační studii na vzorku pacientů s pravděpodobnou Alzheimerovou nemocí (AN) byl potvrzen vliv stadia syndromu demence na výkon v DAD. Celkový skóre v Dotazníku soběstačnosti dále významně koreloval (původní studie:  $r = 0,54$ ; CZ studie:  $r = 0,5$ ;  $p = 0,001$ ) se skórem v testu globálních kognitivních funkcí Mini-Mental State Examination (MMSE), čímž je posílen předpoklad souvislosti kognitivního deficitu s úpadkem výkonu v ADL (Gélinas et al., 1999; Bartoš et al., 2009). Gélinasová et al. (1999) uvádí, že skóre nejsou ovlivněny pohlavím, věkem ani vzděláním, což je v souladu s výsledky validační studie provedené na českém souboru pacientů s AN (Bartoš et al., 2009). Českou verzi (DAD-CZ) vyplňuje pečovatel sám bez subkategorizace EF. Ačkoliv DAD-CZ neposkytne informace o specifickém poškození EF, zkrácením doby vyšetření více vyhovuje podmínkám klinické praxe. Vzhledem k možnému snížení validity odpovědí při samovyplnění jsou v úvodu písemné instrukce, které by měl respondent dodržet (Bartoš et al., 2009). DAD je dostatečně validním a reliabilním psychodiagnostickým nástrojem vhodným k posouzení ADL při rutinním vyšetření (Bartoš et al., 2009; Gélinas et al., 1999).

## **2.2 DAFS**

Pomocí přímé testové metody s názvem Direct Assessment of Functional Status (DAFS) lze odhalit postižení funkční soběstačnosti pacientů se syndromem demence při AN. Administrace je ve srovnání s nepřímými metodami časově náročnější s dobou trvání kolem 30-35 minut. Administrátor na základě pozorování objektivně vyhodnocuje probandův výkon v 7 oblastech ADL: orientace v čase, komunikační dovednosti (např. hovor po telefonu), nakládání s financemi, nakupování (zapamatování si a vybavení potravin v obchodě apod.), jedení, hygiena, oblékání a volitelná položka mapující znalost dopravních značek. Metodika byla testována na souboru zdravých dobrovolníků, pacientů s demencí při AN i jiné etiologii, a pacientů s depresí. Při hodnocení nezávislími hodnotiteli byla zaznamenána téměř jednoznačná shoda (hodnoty Kappa = 0,911-1,000;  $p < 0,001$ ). Také velmi vysoké korelace skóre dosažených v jednotlivých subtestech při

opakované administraci značí uspokojivou test-retestovou reliabilitu (hodnoty Kappa = 0,546-1,000;  $p < 0,05$  i  $p < 0,01$ ). Konvergentní validita byla prokázána silnou korelací ( $r = -0,689$ ;  $p < 0,01$ ) s Mini Blessed Dementia Rating Scale (nepřímá metodika ADL) ve skupině pacientů s AN. Pacienti s mírnou až středně těžkou AN rovněž dosahovali významně nižších skóreů oproti kontrolám (Loewenstein et al., 1989).

Zatím nedošlo k validaci DAFS na české populaci, nicméně byl validován na italském souboru 93 pacientů s pravděpodobnou AN s výsledky shodujícími se s původní studií. I zde byla zjištěna výrazná shoda mezi hodnotiteli, signifikantní korelace s nepřímými měřítky ADL a se stadiem syndromu demence. Skór byl zároveň podstatně ovlivněn fyzickou zdatností probandů, což je nutné zohlednit u pacientů s větším fyzickým handicapem. Výsledky dosažené v DAFS naopak nesouvisely významně s věkem ani vzděláním. (Zanetti et al., 1998).

Výhoda DAFS spočívá v objektivním měření, které není zatíženo subjektivním zkreslením posuzovaného ani jeho pečovatele (Loewenstein et al., 1989). Avšak vzhledem k vyšší úrovni náročnosti je doporučeno metodu administrovat pouze u pacientů s mírnou až středně těžkou demencí (Zanetti et al., 1998).

### **2.3 PDAQ**

PDAQ byl jako jeden z mála instrumentů vytvořen za cílem nepřímého měření kognitivních IADL u PN. Původní verze obsahuje 50 položek administrovaných pečovatelům ve verzi tužka-papír. Test-retestová reliabilita byla ověřena opakovanou administrací dotazníku v rozpětí od 1 do 6 měsíců, přičemž vnitrotřídní koeficient korelace byl vysoký i po vyloučení dotazníků s extrémními hodnotami ( $r = 0,94$ ;  $p < 0,001$ ). I po úpravě pro motorické funkce souvisel celkový skór PDAQ významně s DRS-2 (škála posuzující globální kognitivní výkonnost;  $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ). Výsledky dotazníku také zdatelně korelovaly s DAFS ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ; Brennan et al., 2016a).

Pro praktické užití v klinických podmínkách byla vyvinuta kratší verze PDAQ-15 obsahující 15 položek s možností sebesposouzení i posouzení pečovatelem. Posouzení pečovatelem je indikováno u pacientů ve stadiu PD-D kvůli možné anozgnózi (absence náhledu na nemoc). Maximálně lze dosáhnout 60 bodů s vyšším skórem signalizujícím větší soběstačnost. Stran reliability dotazník vykazuje vysokou míru vnitřní konzistence (Cronbachovo  $\alpha = 0,97$ ). I tato verze výrazně koreluje s DRS-2 ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ), podobně také s DAFS ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,001$ ). Na rozdíl od Alzheimer Disease Cooperative

Study Activities of Daily Living Inventory (nepřímá ADL metodika) nebylo hodnocení IADL dotazníkem PDAQ-15 výrazně zkresleno motorickými příznaky pacientů (Brennan et al., 2016b).

PDAQ-15 vykazuje dobré psychometrické vlastnosti včetně významné test-retestové reliability a vysoké konstruktové validity vzhledem k jiným měřítkům ADL i globální kognice. Pomocí PDAQ-15 je možné detekovat míru kognitivního deficitu s významnými rozdíly skóre u kognitivně intaktních a PD-MCI vs. pacientů s PD-D, ale i PD-MCI vs. PD-D. Dotazník tedy dosahuje uspokojivé diskriminační validity. S ohledem na jeden z hlavních účelů PDAQ, jímž je monitorování účinků terapeutických intervencí zaměřených kromě motorických i na kognitivní ADL u PN (Brennan et al., 2016b), je tento dotazník předmětem praktické části této BP.

Česká verze PDAQ-15 (czPDAQ) obsahuje 15 otázek s možností výběru odpovědi na 5-bodové Likertově škále, kde pacient posuzuje, jak závažné má obtíže s výkonem každodenních aktivit. Jedná se např. o schopnost orientace v čase a současném dění, zacházení s penězi, porozumění různým předpisům apod. Varianty odpovědí vypadají následovně: žádné (4), menší (3), větší (2), velké obtíže (1) a nejsem schopen (0). Provažníková (2021) provedla validizaci české verze na 31 pacientech s PN a 120 zdravých dobrovolnících. V celém souboru ( $n = 151$ ) neměl věk, vzdělání ani pohlaví významný vliv na výsledek czPDAQ. V klinické skupině ( $n = 31$ ) věk s výsledky naopak souvisel ( $\rho = -0,398$ ;  $p = 0,027$ ). V celém souboru byly pozorovány středně silné korelace czPDAQ s MoCA (Montreal Cognitive Assessment; test detekující kognitivní deficit;  $\rho = 0,488$ ;  $p < 0,000$ ) a BDI-II (Beckův inventář deprese II; inventář ke snímání míry deprese;  $\rho = -0,459$ ;  $p < 0,000$ ). Výsledky tak napovídají negativní vliv deprese a kognitivní poruchy na adekvátní zvládnutí IADL. Byl také zjištěn výrazný rozdíl v průměrném skóre zdravých jedinců vs. pacientů s PN (60 vs. 50,290 b.) a pacientů s PD-MCI vs. kognitivně intaktních osob s PN (47,950 vs. 54 b.). Skór v czPDAQ výrazně souvisel s FAQ ( $\rho = -0,770$ ;  $p < 0,000$ ; nepřímá ADL metodika), což vypovídá o vysoké konvergentní validitě nástroje. Dotazník je rovněž reliabilní s vysokou vnitřní konzistencí (Cronbachovo  $\alpha = 0,919$ ). Zjištění plynoucí z české validační studie jsou v souladu s výsledky původní studie (Brennan et al., 2016b; Provažníková, 2021).

## 2.4 UCSD-PSA

The University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UCSD-PSA) patří do skupiny přímých metod k hodnocení kognitivních IADL. Subtesty jsou zaměřeny na 5 oblastí každodenních aktivit: finance, komunikace (např. přeobjednání lékařské prohlídky), plánování, cestování (porozumění jízděmu řádu) a práce v domácnosti. Součástí zadání jsou rekvizity, s nimiž proband úkoly plní. Celková doba administrace trvá kolem 30 minut (Patterson et al., 2001).

Ačkoliv byl nástroj vytvořen pro užití v populaci schizofreniků, dle validační studie Holdenové et al. (2018) má vypovídající psychodiagnostickou hodnotu i u PN. V této studii tvořilo výzkumný vzorek 100 pacientů v různém stádiu PN. Prostřednictvím celkového skóru UCSD-PSA bylo možné rozlišit pacienty kognitivně intaktní, s PD-MCI či PD-D. Čím rozsáhlejší byla přidružená kognitivní porucha, tím nižšího skóru pacient dosáhl. Nástroj vykazoval vynikající reliabilitu s vysokou vnitřní konzistencí (Cronbachovo  $\alpha = 0,82$ ) a test-retestovou reliabilitou ( $r = 0,89$ ). Při zohlednění věku, délky vzdělání a nemoci i LEDD (Levodopa Equivalent Daily Dose; ekvivalent denní dávky L-DOPA) existovala stále velmi silná korelace mezi UCSD-PSA a DRS-2 ( $r = 0,70$ ;  $P < 0,001$ ), kdežto souvislost s 3. subtestem v Unified Parkinson's Disease Rating Scale (3. subtest určen k vyšetření motoriky) byla za těchto podmínek mizivá ( $r = -0,26$ ;  $P = 0,01$ ). Výsledný skór, tzn. vykonávání IADL, tak souvisí podstatně více s kognitivními poruchami při PN než s motorickými příznaky.

Výsledky sice naznačují výborné psychometrické vlastnosti instrumentu, autoři však do budoucna navrhuji implementaci úlohy věnované schopnosti užívat medikaci dle instrukcí. Jedná se totiž o faktor související s kognitivní kapacitou pacienta zásadně determinující jeho každodenní fungování (Holden et al., 2018). Ani tato přímá metodika k posouzení IADL zatím nebyla standardizována na českém vzorku.

## 2.5 FAQ

Dotazník funkčního stavu (Functional Activities Questionnaire; FAQ) byl vyvinut Pfefferem a jeho týmem (1982) za účelem získávání údajů o funkční soběstačnosti stárnoucí populace k následnému rozlišení přirozeného a patologického stárnutí. Do studie byli zahrnuti zdraví staří dospělí a pacienti s počínajícím syndromem demence. Dotazník byl v podobě tužka-papír administrován blízké osobě dotyčného. FAQ obsahuje 10 položek, z nichž většina mapuje IADL: vedení financí, vyplňování dokumentů,

nakupování, příprava jídla, přehled o současném dění či schopnost pamatovat si termíny schůzek ad. Jednotlivé položky jsou hodnoceny na 4-bodové škále, kdy 0 bodů znamená úplnou samostatnost, a 3 body závislost na pomoci pečujícího. Součástí jsou odhadové alternativní odpovědi pro případ, že dotyčný aktivitu nikdy předtím nevykonával. Celkový skóre FAQ značí míru postižení soběstačnosti při každodenních aktivitách, a z toho plynoucí (ne)závislost na pomoci druhých. Ačkoliv autoři původní studie předpokládali nezatíženost škály společenským postavením člověka, jeho úrovní vzdělání či inteligencí (Pfeffer et al., 1982), výsledky české normativní studie na velkém souboru osob, kde byl detekován významný vliv věku a vzdělání na celkový skóre, tuto hypotézu částečně vyvrací (Bezdíček et al., 2016).

Bartoš et al. (2008) převedli původní verzi do češtiny pod názvem Dotazník funkčního stavu (FAQ-CZ). Validizace proběhla na 30 pacientech s pravděpodobnou AN. FAQ-CZ vyplnili pečovatelé v časovém rozsahu 2-5 minut. Součástí české verze je převod celkového skóre na procenta pro snadnější představu míry postižení IADL. S původní i českou verzí FAQ významně koreloval (FAQ:  $r = -0,7$ ; FAQ-CZ:  $r = -0,6$ ;  $p = 0,003$ ) hrubý skóre MMSE. Jelikož dotazník měří primárně IADL vyžadující vyšší úroveň mentální kapacity, je vhodným nástrojem v počáteční fázi syndromu demence (Bartoš et al., 2008; Pfeffer et al., 1982).

Normativní studie FAQ provedená Bezdíčkem et al. (2016) na souboru 540 zdravých participantů poskytuje české normy pro staré a velmi staré jedince ve věku od 60 do 96 let. V souboru byla zjištěna souvislost FAQ s testy globálních kognitivních funkcí (MMSE:  $r = -0,208$ ;  $p < 0,0005$ ), dále s testy měřícími rychlost zpracování, vizuo-percepční schopnosti a EF. Středně silná korelace ( $r = 0,379$ ;  $p < 0,0005$ ) byla detekována mezi FAQ a Geriatrickou škálou deprese (GDS-15), což opět naznačuje vliv afektivity na soběstačnost. Autoři na základě významných korelací usuzují na souvislost mezi deficitem v rychlosti zpracování u starých jedinců a postižením IADL.

Beckerová et al. (2018) pomocí subkategorizace FAQ položek souvisejících s kognitivním (FAQ<sub>C</sub>) a motorickým výkonem (FAQ<sub>M</sub>) přispěli k přesnějšímu měření ADL u PN, kde jsou z podstaty nemoci narušené aktivity související s motorikou, což může vést ke zkreslení výsledků. Výsledky studie prokázaly výrazné postižení FAQ<sub>C</sub> u pacientů s PD-MCI, což může znamenat vyšší riziko rozvoje PD-D. FAQ se tak ukázal být užitečným nástrojem k posouzení IADL i v populaci pacientů s PN.



## **3 Metodika**

### **3.1 Cíle výzkumu**

Vzhledem k četnosti výskytu NMS při PN a souvisejících deficitů v ADL majících významný negativní dopad na kvalitu života pacientů (viz 1.3 Non-motorické příznaky PN), si tato práce klade za cíl zodpovědět otázku, zda je možné neuromodulační terapií DBS ovlivnit také NMS, konkrétně výkon v IADL, a potenciálně tak přispět ke zvýšení funkční soběstačnosti pacientů.

Aby bylo možné výzkumný předpoklad zhodnotit, budou porovnávány preoperační a postoperační skóry získané v dotazníku czPDAQ u pacientů z Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. S ohledem na přísná indikační kritéria DBS je velikost výzkumného souboru touto podmínkou omezená. I přes metodologické omezení však získané výsledky mohou znamenat další důležitý přínos v oblasti zkoumání každodenních aktivit a jejich pooperační variability u pacientů s PN.

### **3.2 Výzkumné hypotézy**

H<sub>0</sub>: Celkový skór dosažený v czPDAQ u pacientů s PN se neliší před (pre-test) a po DBS (post-test).

### **3.3 Výzkumný soubor**

Výzkumný vzorek tvoří pacienti s PN z Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Každý vybraný pacient s PN nejprve podstoupil řadu vyšetření včetně komplexního neuropsychologického vyšetření (tzv. „prvovyšetření“; pre-test). Pokud pacient splnil veškerá indikační kritéria, byl zařazen na seznam čekatelů a následně podstoupil neurochirurgický zákrok a po něm zahájil neuromodulační léčbu DBS. V rámci dlouhodobého pozorování pacienti opakovaně absolvují kontrolní neuropsychologické vyšetření obsahující identické testové metody a dotazníky (re-test; tj. post-test) pro možnost zhodnocení terapeutického efektu DBS a nastavení individuálních léčebných parametrů. V ideálním případě je pacient znovu vyšetřen po 1 roce, dále prospektivně po

3, 5 a 7 letech od provedení zákroku. Před prvovýšetřením pacient podepisuje informovaný souhlas, prostřednictvím něhož souhlasí s poskytnutím svých anonymizovaných dat k dalším výzkumným činnostem. Po provedení skórování a vyhodnocení výsledků z vyšetření jsou fyzická data přenesena do elektronické databáze RedCap. Náš soubor vznikl nenáhodným výběrem prospektivně sledované skupiny pacientů s PN léčené pomocí DBS (N = 52), kteří byli vyšetřeni před a jeden rok po operaci. Metodika studie je tedy koncipována jako pre-test-post-test design. Všichni pacienti zahrnutí do této studie vyplnili sebeposuzovací dotazník czPDAQ před i po provedení zákroku.

### **3.4 Výzkumná metoda**

Data zkoumaného souboru pacientů byla získána z realizovaných neuropsychologických vyšetření v designu pre-test-post-test, kdy terapeutickou intervencí byla DBS. S každým pacientem byl nejprve proveden anamnestický rozhovor a následně mu byla administrována česká verze testové baterie (úroveň I a II) doporučené k diagnostice PD-MCI odbornou komisí při MDS (Litvan et al., 2012).

Premorbidní úroveň inteligence byla odhadována pomocí testu čtení (National Adult Reading Test) a ke zjištění globální kognitivní výkonnosti byl užit screeningový nástroj DRS-2. V testové baterii je obsaženo celkem 10 subtestů zohledňujících 5 základních oblastí kognitivních funkcí, kterými jsou: (i) pozornost a pracovní paměť, (ii) exekutivní funkce, (iii) řeč, (iv) oddálené vybavení z paměti a (v) zrakově-prostorové funkce. Pozornost a pracovní paměť byly měřeny subtesty Opakování čísel pozpátku z WAIS-III (Wechslerova inteligenční škála pro dospělé), dále pomocí Testu cesty ve verzi A (Trail Making Test A). Vyšetření EF bylo uskutečněno prostřednictvím Londýnské věže (Tower of London) a Testu písmenné verbální fluence. Jazykové schopnosti pak pomocí české verze Bostonského testu pojmenování (Boston Naming Test) a Podobností (subtest WAIS-III). Za účelem vyšetření paměti byl administrován Reyův paměťový test učení (Rey Auditory Verbal Learning Test) a Krátký test zrakově-prostorové paměti (Brief Visuospatial Memory Test) včetně úlohy na oddálené vybavení. Stran zrakově-prostorových funkcí byla užita exekutivní verze Testu hodin (CLOX-I) a Bentonův test orientace čar (Judgment of Line Orientation; Bezdíček et al., 2017; Litvan et al., 2012).

Během vyšetření byla pacientům rovněž administrována řada posuzovacích škál zaměřených na detekci deprese, úzkosti či úzkostnosti, apatie a dalších NMS (BDI-II, State-Trait Anxiety Inventory-X1, X2, Starkstein Apathy Scale ad.). Zahrnuty byly také dotazníky zjišťující deficit v IADL, např. FAQ či czPDAQ. Celkové skóre v pre-testu a post-testu czPDAQ byly dále statisticky zpracovány pro účely této BP za cílem zjištění, zda má DBS pozitivní vliv na funkční soběstačnost pacientů s PN.

### **3.5 Analýza dat**

Anonymizovaná data z programu RedCap byla zapsána a naformátována do excelové tabulky a za účelem statistické analýzy přenesena do statistického programu IBM SPSS Statistics, verze 20. Následně byla provedena deskriptivní statistika výzkumného souboru (N = 52; N = 21). Dále byl aplikován Pearsonův korelační koeficient pro zjištění korelací mezi skóre czPDAQ a DRS-2 před a po operaci. Zjištěné korelace byly ověřeny rovněž pomocí Spearmanova korelačního koeficientu. Jelikož soubor neodpovídá normálnímu rozdělení, pro výpočet rozdílu mezi pre- a post-testy byl zvolen Wilcoxonův znaménkový test. Pro kontrolní ověření výsledků byl aplikován také parametrický párový t-test. U části souboru (N = 21) byla pomocí Friedmanova testu longitudinálně sledována variabilita skóre v obou dotaznících.

## 4 Výsledky

V následující kapitole jsou prezentovány výsledky provedené statistické analýzy formou tabulek a jejich popisu. Nejprve jsou uvedena demografická a klinická data, následně deskriptivní statistika obsahující body dosažené v jednotlivých dotaznících a korelační analýza užitých nástrojů. Dále následuje porovnání celkových skóre dotazníků před a 1 i 3 roky po operaci.

**Tabulka 4**

*Demografické a klinické charakteristiky souboru pacientů s PN (N = 52)*

N = 52	Průměr	SD	Min.-max.
Věk (v letech)	55,17	9,13	35-69
Vzdělání (v letech)	14,14	3,12	10-23
Pohlaví: Muži/ženy (%)	56/44	-	-
H&Y	2,31	0,48	1-4
L-DOPA preoperační	1592,65	452,48	757-2927
L-DOPA pooperační 1 rok	781,59	456,41	200-2448
L-DOPA pooperační 3 roky	939,80	465,28	300-2216

*Pozn.* N = počet participantů; SD = směrodatná odchylka; Min.-max. = minimální - maximální hodnota; Věk a Vzdělání jsou uvedeny v letech; % = procentuální podíl; H&Y = stadium PN dle modifikované stupnice Hoehnové a Yahra (Goetz et al., 2004; údaj dostupný pro 42 pacientů); L-DOPA předoperační = ekvivalent L-DOPA a agonistů DA dle Tomlinsona et al. (2010) před DBS (údaj dostupný pro 34 pacientů); L-DOPA pooperační 1 = užívaná dávka léků 1 rok od DBS (údaj dostupný pro 39 pacientů); L-DOPA pooperační 3 = užívaná dávka léků 3 roky od DBS (údaj dostupný pro 20 pacientů)

Výzkumný vzorek čítal celkem 52 pacientů s PN, u nichž byl sledován věk (uveden v době prvovýšetření), vzdělání i pohlaví. Z tab. 4. je patrné poměrně velké věkové rozpětí klinického souboru (35-69 let). Také rozdíl mezi minimálním a maximálním počtem let vzdělání je zjevný (10-23 let). Z klinických údajů bylo zaznamenáno stadium PN dle stupnice Hoehnové a Yahra s průměrnou hodnotou 2,31 a užívaná dávka L-DOPY.

**Tabulka 5**

*Celkové skóry czPDAQ a DRS-2 před a 1 rok po operaci (N = 52)*

N = 52	Průměr	SD	Medián	Min.-max.
czPDAQ předoperační	52,02	7,11	53,50	29-60
czPDAQ pooperační 1	52,13	5,94	53,00	38-60
DRS-2 předoperační	139,27	4,78	140,00	115-144
DRS-2 pooperační 1	139,37	3,45	140,00	129-144

*Pozn.* N = počet participantů; SD = směrodatná odchylka; Min.-max. = minimální - maximální skór; czPDAQ = Pensylvánský dotazník aktivit denního života - min.-max. = 0-60 bodů; DRS-2 = Mattisova škála demence 2. vydání - min.-max. = 0-144 bodů; předoperační = před operací; pooperační 1 = 1 rok po operaci; pooperační 3 = 3 roky po operaci

V tab. 5. jsou prezentovány výsledky pre- a post-testů czPDAQ a DRS-2. Pro oba dotazníky je uveden aritmetický průměr včetně směrodatné odchylky, medián, minimální a maximální skór. V souboru nebyl nalezen téměř žádný rozdíl v průměrech ani mediánech skórů pre- a post-testu. Významnost tohoto jevu bude ověřena níže.

**Tabulka 6**

*Celkové skóry czPDAQ a DRS-2 před, 1 a 3 roky po operaci (N = 21)*

N = 21	Průměr*	SD*	Medián*	Min.-max.*
czPDAQ předoperační	52,29	6,33	54	39-60
czPDAQ pooperační 1	53,33	5,20	54	42-60
czPDAQ pooperační 3	50,10	5,65	50	35-59
DRS-2 předoperační	139,29	3,82	140	131-144
DRS-2 pooperační 1	139,00	2,83	139	133-143
DRS-2 pooperační 3	138,76	3,81	140	127-143

*Pozn.* N = počet participantů; \*Hodnoty uvedené pro skupinu N = 21 (část z celkového výzkumného souboru N = 52); SD = směrodatná odchylka; Min.-max. = minimální - maximální skór; czPDAQ = Pensylvánský dotazník aktivit denního života - min.-max. = 0-60 bodů; DRS-2 = Mattisova škála demence 2. vydání - min.-max. = 0-144 bodů; předoperační = před operací; pooperační 1 = 1 rok po operaci; pooperační 3 = 3 roky po operaci

V tab. 6. jsou uvedeny celkové skóry dotazníku czPDAQ a testu DRS-2 pro pacienty, u nichž byly kromě roční kontroly dostupné také údaje z vyšetření po třech letech. Vzhledem k nižšímu počtu dostupných dat při longitudinálním pozorování je již

zahrnuto pouze 21 pacientů z původního vzorku. U czPDAQ lze po roce zaznamenat mírný nárůst průměrného celkového skóru o 1 bod. Po 3 letech od operace však došlo k poklesu o více než 3 body vzhledem k předchozí kontrole, čímž byla ovlivněna i hodnota mediánu (54 vs. 50). V případě výsledků DRS-2 nebyly pozorovány výraznější změny.

### Tabulka 7

*Korelace výsledků czPDAQ a DRS-2 před a 1 rok po operaci (N = 52)*

N = 52	czPDAQ pre	czPDAQ post 1	DRS-2 pre
	r	r	r
czPDAQ pre	-	0,596**	0,098
czPDAQ post 1	0,596**	-	0,127
DRS-2 post 1	0,207	0,346*	0,411**

*Pozn.* N = počet participantů; czPDAQ = Pensylvánský dotazník aktivit denního života; DRS-2 = Mattisova škála demence 2. vydání; pre = před operací; post 1 = 1 rok po operaci; post 3 = 3 roky po operaci; r = Pearsonův korelační koeficient; \* = statisticky významná hodnota na hladině  $p < 0,05$ ; \*\* = statisticky významná hodnota na hladině  $p < 0,01$

Prostřednictvím korelační analýzy byly nalezeny statisticky významné korelace mezi výsledky czPDAQ získanými při prvovýšetření a kontrole uskutečněné po roce. Podobně tomu bylo u DRS-2. Také byla zjištěna slabší, ale statisticky významná korelace pooperačních skóre DRS-2 a czPDAQ. Ostatní korelace se neukázaly jako statisticky významné (viz tab. 7.).

### Tabulka 8

*Korelace výsledků czPDAQ a DRS-2 před, 1 a 3 roky po operaci (N = 21)*

N = 21	czPDAQ	czPDAQ	czPDAQ	DRS-2	DRS-2	DRS-2
	pre	post 1	post 3	pre	post 1	post 3
	r	r	r	r	r	r
czPDAQ post 3	0,518*	0,535*	-	0,575**	0,153	0,392
DRS-2 post 3	0,123	0,103	0,392	0,359	0,450*	-

*Pozn.* N = počet participantů; czPDAQ = Pensylvánský dotazník aktivit denního života; DRS-2 = Mattisova škála demence 2. vydání; pre = před operací; post 1 = 1 rok po operaci; post 3 = 3 roky po operaci; r =

Pearsonův korelační koeficient; \* = statisticky signifikantní hodnota na hladině  $p < 0,05$ ; \*\* = statisticky signifikantní hodnota na hladině  $p < 0,01$

V tab. 8. jsou znázorněny výsledky korelační analýzy pomocí Pearsonova korelačního koeficientu obou dotazníků u 21 pacientů pozorovaných po 3 roky. V tomto vzorku byly nalezeny statisticky významné korelace celkového skóru czPDAQ při prvovýšetření a kontrole po 3 letech od DBS. Dále spolu výrazně souvisí výsledky czPDAQ z kontroly po roce a 3 letech. V případě DRS-2 korelovaly taktéž výsledky z administrace po roce a 3 letech. Silná korelace byla nalezena mezi celkovým skórem czPDAQ 3 roky po operaci a DRS-2 před operací, s DRS-2 po roce však již korelace nebyla signifikantní. S DRS-2 po 3 letech pak lze opět pozorovat nárůst korelace s hodnotou blížíící se statistické signifikanci ( $r = 0,392$ ;  $p = 0,079$ ). Korelace byly vyhodnoceny rovněž dle Spearmanova korelačního koeficientu s totožnými výsledky.

### Tabulka 9

*Wilcoxonův znaménkový test skóru czPDAQ a DRS-2 před a 1 rok po operaci (N = 52)*

N = 52	Z	p
czPDAQ post 1 – czPDAQ pre	-0,142	0,887
DRS-2 post 1 – DRS-2 pre	-0,409	0,683

*Pozn.* N = počet participantů; Z = z-skór; p = hladina významnosti; czPDAQ = Pensylvánský dotazník aktivit denního života; DRS-2 = Mattisova škála demence 2. vydání; pre = před operací; post 1 = 1 rok po operaci

V tab. 9. lze zaznamenat, že nebyl zjištěn rozdíl mezi pre- a post-testovými skóry v dotazníku czPDAQ ani testu DRS-2. P-hodnota je u obou párů velmi vzdálená od hladiny významnosti. Tento výsledek je potvrzen shodnými mediány skóru DRS-2 (140 vs. 140) a nepatrným rozdílem mezi mediány skóru czPDAQ před a po operaci (53,50 vs. 53; viz tab. 5.).

Rozdíl nebyl nalezen ani při ověření pomocí parametrického párového t-testu. Mezi prvovýšetřením a retestem po 1 roce od DBS nebyl nalezen statisticky významný rozdíl ve skóru czPDAQ [ $t(51) = -0,140$ ;  $p = 0,889$ ], ani DRS-2 [ $t(51) = -0,151$ ;  $p = 0,881$ ].

### Tabulka 10

*Friedmanův test pro opakované porovnání skóru czPDAQ a DRS-2 u klinického souboru pacientů s PN (N = 21)*

N = 21	$\chi^2$	df	p
czPDAQ pre, post 1 a post 3	6,152	2	0,046
DRS-2 pre, post 1 a post 3	1,726	2	0,422

*Pozn.* N = počet participantů;  $\chi^2$  = chí-kvadrát; df = stupně volnosti; p = hladina významnosti; czPDAQ = Pensylvánský dotazník aktivit denního života; DRS-2 = Mattisova škála demence 2. vydání; pre = před operací; post 1 = 1 rok po operaci; post 3 = 3 roky po operaci

Jak je patrné z tab. 10., mezi celkovými skóry dotazníku czPDAQ ve všech třech pozorováních (před, 1 a 3 roky po DBS) byl prokázán statisticky signifikantní rozdíl. Významná odlišnost mezi výsledky dosaženými v DRS-2 naopak nebyla shledána. Tato zjištění jsou v souladu s deskriptivní statistikou obsaženou v 6. tab.

### Tabulka 11

*Wilcoxonův znaménkový test skóreů czPDAQ a DRS-2 před, 1 (N = 52) a 3 roky po operaci (N = 21)*

Proměnná	Z	p
czPDAQ post 3 - czPDAQ pre	-1,652	0,099
czPDAQ post 3 - czPDAQ post 1	-2,598	0,009
DRS-2 post 3 - DRS-2 pre	-0,646	0,518
DRS-2 post 3 - DRS-2 post 1	-0,547	0,585

*Pozn.* Z = z-skór; p = hladina významnosti; czPDAQ = Pensylvánský dotazník aktivit denního života; DRS-2 = Mattisova škála demence 2. vydání; pre = před operací (N = 52); post 1 = 1 rok po operaci (N = 52); post 3 = 3 roky po operaci (N = 21);

Pro podrobnější analýzu byly s užitím Wilcoxonova znaménkového testu porovnány výsledky jednotlivých měření. Z dat uvedených v tab. 11. vyplývá signifikantní rozdíl mezi jednotlivými pozorováními pouze u dotazníku czPDAQ. Výrazně se lišily především celkové skóry naměřené po 1 roce vs. po 3 letech od operace. Je však nutné poznamenat, že hodnota po 1 roce od operace byla uvedena pro 52 pacientů, zatímco po 3 letech již pouze pro 21 pacientů, čímž mohou být výsledky statistické analýzy ovlivněny. Co se týče DRS-2, hodnoty byly opět nesignifikantní.



## 5 Diskuse

V této práci byl hodnocen dlouhodobý vliv DBS na vykonávání instrumentálních každodenních aktivit u pacientů s PN pomocí celkového skóru czPDAQ. Zároveň byla ověřována korelace czPDAQ a kognitivního výkonu (DRS-2) za účelem zjištění souvislosti úrovně IADL a celkové kognitivní výkonnosti.

Výzkumná hypotéza byla testována na prospektivně sledovaném souboru 52 pacientů s PN ve věkovém rozpětí 35-69 let, kde muži tvořili více než polovinu skupiny (56 %). Z klinických údajů bylo zaznamenáno stadium PN dle modifikované stupnice Hoehnové a Yahra (H&Y). V tab. 4. lze pozorovat, že se pacienti nacházeli převážně ve stadiu 2-2,5, kdy se již příznaky projevují na obou polovinách těla, čímž může být ovlivněna chůze a každodenní aktivity. Jedinec je ovšem stále poměrně soběstačný bez výraznějšího postižení stability (Goetz et al., 2004). V téže tabulce je uveden ekvivalent užívané dávky L-DOPY či agonistů DA přepočítaný dle Tomlinsona et al. (2010). Můžeme si všimnout poklesu dávky antiparkinsonik po 1 roce od prvovýšetření s následným mírným navýšením po 3 letech, i poté však byla dávka nižší než v předoperační fázi. Lze tedy předpokládat, že DBS vedlo ke snížení dávek dopaminergní medikace. Je nutno upozornit na absenci údajů o stadiu PN dle H&Y v databázi pro 10 pacientů, což mohlo vést ke zkreslení průměrných hodnot. Stejně tak údaj o užívané dávce antiparkinsonské medikace byl u několika participantů uveden pouze při prvovýšetření či vyšetření kontrolním. Proto nebyl počet pacientů s tímto údajem při každém vyšetření shodný.

*Porovnání výkonů na N = 52 pacientů předoperační a po-operace vyšetření:* V prvovýšetření dosahovali pacienti s PN (N = 52) v czPDAQ v průměru 52,02 bodů (z 60 možných) se směrodatnou odchylkou 7,11. Deficit ve výkonu IADL byl tedy patrný již před operací. Naměřené hodnoty celkových skóre jsou podobné pilotním výsledkům Provazníkové (2021), kde pacienti s PN (N = 31) skórovali průměrně 50,29 bodů. Průměrný celkový skóre v DRS-2 byl 139,27 ze 144 bodů (SD = 4,78; tab. 5.). Vycházíme-li z navrhovaného cut-off skóre  $\leq 139$  v DRS-2 pro diagnózu PD-MCI (Bezdíček et al., 2015), můžeme konstatovat, že většina pacientů vykazovala pouze mírný pokles kognitivních funkcí. Někteří se však již nacházeli v pásmu PD-MCI. Porovnáním před a pooperačních výsledků po roce nebyl nalezen statisticky významný rozdíl ve skórech czPDAQ ani DRS-2. Z výsledků plyne zjištění, že intervencí DBS úroveň výkonu IADL ani celková kognitivní výkonnost po roce nevzrostla. Na druhou stranu lze konstatovat,

že vlivem neuromodulační léčby nedošlo ani k výraznému zhoršení v těchto oblastech. Progrese PN tak mohla být minimálně po tento časový interval pozastavena a interpretujeme to jako stabilizační efekt DBS na IADL u PN.

*Porovnání výkonů na N = 21 pacientů předoperační a po-operační a po 3 letech:* Část pacientů (N = 21) byla vyšetřena také po 3 letech od DBS. Pomocí Friedmanova testu pro opakovaná pozorování byla prokázána variabilita bodů získaných v czPDAQ mezi všemi třemi vyšetřeními. V této skupině byl po roce zaznamenán statisticky velmi signifikantní nárůst průměrného skóru czPDAQ o 1,04 bodu oproti vyšetření předoperačnímu. Úroveň výkonu IADL se tedy mírně zvýšila. Toto zjištění je v souladu se studií Bezdíčka et al. (2022), kde se skór pacientů v czPDAQ (N = 32) po 1 roce od DBS zvýšil taktéž o 1 bod. Nárůst soběstačnosti při provádění každodenních aktivit byl sledován rovněž u jiných autorů po 3 až 6 měsících (Deuschl et al., 2006; Gorecka-Mazur et al., 2019), ale i po 1 roce (Burchiel et al., 1999; Jiang et al., 2015; Krack et al., 2003).

Při pooperačním vyšetření po 3 letech naopak celkový skór czPDAQ klesl o více než 3 body ve srovnání s roční kontrolou. Pokles výkonu IADL je rovněž v souladu s dalšími výzkumy, kde je pozorováno zhoršení mezi 1. rokem a 2 až 5 lety po operaci (Jiang et al., 2015; Krack et al., 2003; Rodriguez-Oroz et al., 2005; Schüpbach et al., 2005). Na rozdíl od našeho vzorku ale výkon pacientů ve zmíněných studiích většinou neklesl pod předoperační úroveň. Razantnější úpadek IADL v této bakalářské práci může být způsoben užitím specifického dotazníku czPDAQ pomocí něhož lze pravděpodobně detekovat i drobné odchylky v každodenním fungování pacientů s větší přesností. V některých srovnávaných studiích byly administrovány obecné ADL škály či dotazníky, které nejsou tolik zaměřeny na kognitivně náročnější úkony (IADL). Toto dlouhodobé prospektivní sledování naznačuje významný progresivní vliv rozvoje PN se snižujícím vlivem na IADL přes stabilizující efekt DBS.

Globální kognitivní výkon pacientů, operacionalizovaný skórem DRS-2, se navzdory očekávání ani po 3 letech od DBS statisticky významně nezměnil (viz tab. 6., 10. a 11.). Ačkoliv existuje předpoklad, že s omezením IADL dochází současně k úpadku kognitivních funkcí (Bezdíček et al., 2022; Juva et al., 1997; Rosenthal et al., 2010; Teng et al., 2010), v této práci takový jev nebyl shledán. czPDAQ se tudíž jeví jako citlivější ukazatel progrese PN než DRS-2. Jedním z možných vysvětlení by mohl být efekt stropu, jenž se mohl promítnout do výsledků testu. Na rozdíl od czPDAQ se u DRS-2 nejedná o

nástroj vyvinutý specificky pro pacienty s PN, položky tak nemusí být dostatečně senzitivní pro kognitivní profil charakteristický v této populaci (Brennan et al., 2016a, 2016b). Rozdílná zjištění přináší zahraniční studie, v nichž se při dlouhodobém pooperačním sledování pacientů projevilo snížení globální kognitivní výkonnosti (Rodriguez-Oroz et al., 2005; Schüpbach et al., 2005). Krack et al. (2003) naopak ani po 5 letech nezaznamenali statisticky signifikantní pokles kognice i přesto, že provádění každodenních aktivit bylo již omezeno.

Korelacemi czPDAQ a DRS-2 (viz tab. 7. a 8.) byla testována divergentní validita (IADL versus kognitivní výkon). Navzdory předpokládané souvislosti těchto psychodiagnostických nástrojů, která je podložena několika studii (Bezdíček et al., 2022; Brennan et al., 2016a, 2016b; Rosenthal et al., 2010), se v našem výzkumném souboru korelace ukázaly jako nekonzistentní. Slabší, ale stále statisticky významná, se jevila korelace výsledků czPDAQ a DRS-2 z pooperačního vyšetření po 1 roce. V tab. 8. je možné si všimnout, že pooperační skóre czPDAQ 3 roky od DBS statisticky významně souvisel s předoperačním skórem DRS-2, s pooperačním DRS-2 po roce od DBS nekoreloval a výsledek se ani nepřiblížil hladině významnosti, ale s pooperačním DRS-2 po 3 letech se projevil trend významnosti. Tento vzorec korelací může naznačovat postupný rozvoj úpadku IADL ve vazbě na snižování kognitivního výkonu 3 roky po DBS. Nekonzistentnost korelací v čase zjištěná v této bakalářské práci je velmi překvapivá s ohledem na doloženou souvislost globální kognitivní výkonnosti a provádění IADL v literatuře (Bezdíček et al., 2022; Juva et al., 1997; Rosenthal et al., 2010; Teng et al., 2010). Vysoké a statisticky významné korelace výsledků czPDAQ z prvovýšetření a retestů (před, 1 a 3 roky od DBS) poukazují na uspokojivou úroveň reliability použitého dotazníku.

Ačkoliv v původním souboru (N = 52) nebyl zjištěn rozdíl mezi před (pre-test) a pooperačními (post-test) výsledky czPDAQ, provedením statistické analýzy na vzorku 21 pacientů byly rozdílné skóre prokázány jak po 1 roce, tak i po 3 letech od DBS. Na základě těchto zjištění se tedy zamítá nulová hypotéza. Dle výsledků získaných v této bakalářské práci lze předpokládat, že pomocí DBS je možné na omezený časový úsek ovlivnit zvládání IADL. V dlouhodobém měřítku se však pacienti nejspíše vlivem patofyziologické progresy PN a snižováním účinku symptomatické léčby i efektu DBS opět začnou zhoršovat v IADL.

Jeden z limitů této studie spočívá ve velikosti výzkumného vzorku, která však vyplývá již z přísných indikačních kritérií pro zařazení do programu DBS. K povšimnutí je také výrazně méně pacientů, pro něž byla dostupná data z kontrolního vyšetření po 3 letech. K poklesu participantů mohla vést řada nepředvídatelných faktorů, jako je přerušování kontaktu mezi nemocnicí a pacienty či možné úmrtí v důsledku přidružených zdravotních potíží i mnohé další okolnosti. Omezení lze dále spatřit v absenci kontrolní skupiny (například pacientů s PN léčených pouze farmakoterapeuticky), s níž by bylo možné vliv DBS na IADL u PN porovnat, a získat tak širší poznatky o účinku neuromodulační terapie. Úroveň výkonu IADL byla posuzována nepřímou formou dotazníku vyhodnocovaného pacienty. Proto je nutné brát v potaz možnost subjektivního zkreslení získaných odpovědí. S ohledem na minimální kognitivní deficit v našem klinickém souboru se však domníváme, že sebezposouzením byly získány dostatečně spolehlivé údaje (Cholerton et al., 2020). Do budoucna by mohlo být přínosné vyhodnotit úroveň výkonu IADL také testovými metodami (například UCSD-PSA – viz kapitola 2.4 v teoretické části). Tomu však nejprve musí předcházet adaptace takového nástroje v českém prostředí.

Zajímavé výsledky by mohlo přinést hodnocení efektu DBS ve skupinách pacientů s PN klastrovaných dle jejich převažujících symptomů, jak navrhuje například Selikhová et al. (2009). Bylo by přínosné prospektivní studii dále rozšířit o data z navazujících kontrolních neuropsychologických vyšetření provedených po 5 a 7 letech. Hlubší porozumění specifickým obtížím s prováděním každodenních aktivit u pacientů s PN by mohl poskytnout navazující výzkum detekující pooperační změny na úrovni jednotlivých položek dotazníku czPDAQ.

## **Závěr**

V této bakalářské práci byl zkoumán efekt neuromodulační terapie DBS na vykonávání IADL u pacientů s PN na základě sebeposuzovacího dotazníku czPDAQ. Prostřednictvím statistické analýzy provedené na prospektivně sledovaném souboru 52 pacientů po dobu ca. 2 let před a po operaci DBS nebyla prokázána statisticky signifikantní změna v úrovni provádění IADL 1 rok po operaci. U 21 pacientů, kteří podstoupili kontrolní vyšetření také po třech letech od DBS, bylo dokonce zjištěno statisticky významné zhoršení IADL. Výsledky zjištěné na tomto výzkumném vzorku nasvědčují tomu, že intervence DBS vede krátkodobě ke stabilizaci v provádění IADL, avšak v 3letém horizontu sledování výkon pacientů se zavedenou neurostimulací v IADL klesá. Takto koncipovanou studií však nelze vyvrátit vliv dalších proměnných. V navazujících výzkumech proto bude vhodné zahrnout kontrolní skupinu.

## Seznam použité literatury

- Aarsland, D., Larsen, J. P., Lim, N. G., Janvin, C., Karlsen, K., Tandberg, E., & Cummings, J. L. (1999). Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 67(4), 492–496. <https://doi.org/10.1136/jnnp.67.4.492>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Alonso, P., Cuadras, D., Gabriëls, L., Denys, D., Goodman, W., Greenberg, B. D., Jimenez-Ponce, F., Kuhn, J., Lenartz, D., Mallet, L., Nuttin, B., Real, E., Segalas, C., Schuurman, R., Tezenas du Montcel, S., & Menchon, J. M. (2015). Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: A Meta-Analysis of Treatment Outcome and Predictors of Response. *PLOS ONE*, 10(7), e0133591. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133591>
- Amanzio, M., Palermo, S., Zucca, M., Rosato, R., Rubino, E., Leotta, D., Bartoli, M., & Rainero, I. (2018). Neuropsychological correlates of instrumental activities of daily living in neurocognitive disorders: a possible role for executive dysfunction and mood changes. *International Psychogeriatrics*, 30(12), 1871–1881. <https://doi.org/10.1017/s1041610218000455>
- Appleby, B. S., Duggan, P. S., Regenberg, A., & Rabins, P. V. (2007). Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with deep brain stimulation: A meta-analysis of ten years' experience. *Movement Disorders*, 22(12), 1722–1728. <https://doi.org/10.1002/mds.21551>
- Baláž, M., Bočková, M., Bareš, M., Rektorová, I., Dírerová, V., & Rektor, I. (2011). Kvalita života po hluboké mozkové stimulaci u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 74(5), 564–568.
- Balestrino, R., & Schapira, A. (2019). Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, 27(1), 27–42. <https://doi.org/10.1111/ene.14108>

- Barberger-Gateau, P., Alioum, A., Pérès, K., Regnault, A., Fabrigoule, C., Nikulin, M., & Dartigues, J. F. (2004). The Contribution of Dementia to the Disablement Process and Modifying Factors. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18(3–4), 330–337. <https://doi.org/10.1159/000080127>
- Barone, P., Antonini, A., Colosimo, C., Marconi, R., Morgante, L., Avarello, T. P., Bottacchi, E., Cannas, A., Ceravolo, G., Ceravolo, R., Cicarelli, G., Gaglio, R. M., Giglia, R. M., Iemolo, F., Manfredi, M., Meco, G., Nicoletti, A., Pederzoli, M., Petrone, A., . . . Dotto, P. D. (2009). The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(11), 1641–1649. <https://doi.org/10.1002/mds.22643>
- Bartoš, A., Martínek, P., Bezdíček, O., Buček, A., & Řípková, D. (2008). Dotazník funkčního stavu FAQ-CZ - česká verze pro zhodnocení každodenních aktivit pacientů s Alzheimerovou nemocí. *Psychiatrie pro Praxi*, 9(1), 31-34.
- Bartoš, A., Martínek, P., Buček, A. & Řípková, D. (2009). Dotazník soběstačnosti DAD-CZ - česká verze pro hodnocení každodenních aktivit pacientů s Alzheimerovou nemocí. *Neurologie pro praxi*, 10(5), 320-323.
- Becker, S., Bäumer, A., Maetzler, W., Nussbaum, S., Timmers, M., Van Nueten, L., Salvatore, G., Zaunbrecher, D., Roeben, B., Brockmann, K., Streffer, J., Berg, D., & Liepelt-Scarfone, I. (2018). Assessment of cognitive-driven activity of daily living impairment in non-demented Parkinson's patients. *Journal of Neuropsychology*, 14(1), 69–84. <https://doi.org/10.1111/jnp.12173>
- Bezdíček, O., Michalec, J., Nikolai, T., Havránková, P., Roth, J., Jech, R., & Růžička, E. (2015). Clinical Validity of the Mattis Dementia Rating Scale in Differentiating Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease and Normative Data. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 39(5–6), 303–311. <https://doi.org/10.1159/000375365>
- Bezdíček, O., Stepankova, H., Nováková, L. M., & Kopeček, M. (2016). Toward the processing speed theory of activities of daily living in healthy aging: normative data of the Functional Activities Questionnaire. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28(2), 239-247. <https://doi.org/10.1007/s40520-015-0413-5>

Bezdicek, O., Sulc, Z., Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., Jech, R., & Růžička, E. (2017). A parsimonious scoring and normative calculator for the Parkinson's disease mild cognitive impairment battery. *Clinical Neuropsychologist*, *31*(6–7), 1231–1247.

<https://doi.org/10.1080/13854046.2017.1293161>

Bezdiček, O. (2021). The functional activities questionnaire: applications to aging. In Martin, C. R., Preedy, V. R. & Rajendram, R. (Eds.), *Assessments, Treatments and Modeling in Aging and Neurological Disease: The Neuroscience of Aging* (1. vyd., s. 293-303). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818000-6.00027-5>

Bezdiček, O., Mana, J., Růžička, F., Havlík, F., Fečíková, A., Uhrová, T., Růžička, E., Urgošík, D., & Jech, R. (2022). The Instrumental Activities of Daily Living in Parkinson's Disease Patients Treated by Subthalamic Deep Brain Stimulation. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *14*, e886491. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.886491>

Braak, H., del Tredici, K., Bratzke, H., Hamm-Clement, J., Sandmann-Keil, D., & Rüb, U. (2002). Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *Journal of Neurology*, *249*(0), 1. <https://doi.org/10.1007/s00415-002-1301-4>

Brennan, L., Siderowf, A., Rubright, J. D., Rick, J., Dahodwala, N., Duda, J. E., Hurtig, H., Stern, M., Xie, S. X., Rennert, L., Karlawish, J., Shea, J. A., Trojanowski, J. Q., & Weintraub, D. (2016a). Development and initial testing of the Penn Parkinson's Daily Activities Questionnaire. *Movement disorders*, *31*(1), 126-134.

<https://doi.org/10.1002/mds.26339>

Brennan, L., Siderowf, A., Rubright, J. D., Rick, J., Dahodwala, N., Duda, J. E., Hurtig, H. I., Stern, M. B., Xie, S. X., Rennert, L., Karlawish, J., Shea, J. A., Trojanowski, J. Q., & Weintraub, D. (2016b). The Penn Parkinson's Daily Activities Questionnaire-15: Psychometric properties of a brief assessment of cognitive instrumental activities of daily living in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *25*, 21–26.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.02.020>

Brigo, F., Erro, R., Marangi, A., Bhatia, K., & Tinazzi, M. (2014). Differentiating drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease: An update on non-motor symptoms and investigations. *Parkinsonism & Related Disorders*, *20*(8), 808–814.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.05.011>



- Brittain, J. S., & Cagnan, H. (2018). Recent Trends in the Use of Electrical Neuromodulation in Parkinson's Disease. *Current Behavioral Neuroscience Reports*, 5(2), 170–178. <https://doi.org/10.1007/s40473-018-0154-9>
- Bronstein, J. M., Tagliati, M., Alterman, R. L., Lozano, A. M., Volkmann, J., Stefani, A., Horak, F. B., Okun, M. S., Foote, K. D., Krack, P., Pahwa, R., Henderson, J. M., Hariz, M. I., Bakay, R. A., Rezai, A., Marks, W. J., Moro, E., Vitek, J. L., Weaver, F. M., . . . DeLong, M. R. (2011). Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 68(2). <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.260>
- Brown, R. G., Landau, S., Hindle, J. V., Playfer, J., Samuel, M., Wilson, K. C., Hurt, C. S., Anderson, R. J., Carnell, J., Dickinson, L., Gibson, G., van Schaick, R., Sellwood, K., Thomas, B. A., & Burn, D. J. (2011). Depression and anxiety related subtypes in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(7), 803–809. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.213652>
- Burchiel, K. J., Anderson, V. C., Favre, J., & Hammerstad, J. P. (1999). Comparison of Pallidal and Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson's Disease: Results of a Randomized, Blinded Pilot Study. *Neurosurgery*, 45(6), 1375–1384. <https://doi.org/10.1097/00006123-199912000-00024>
- de Lau, L. M., & Breteler, M. M. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 5(6), 525–535. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(06\)70471-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(06)70471-9)
- Deng, H., Wang, P., & Jankovic, J. (2018). The genetics of Parkinson disease. *Ageing Research Reviews*, 42(3), 72-85. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.12.007>
- Desai, A. K., Grossberg, G. T., & Sheth, D. N. (2004). Activities of Daily Living in Patients with Dementia. *CNS Drugs*, 18(13), 853–875. <https://doi.org/10.2165/00023210-200418130-00003>
- Deuschl, G., Schade-Brittinger, C., Krack, P., Volkmann, J., Schäfer, H., Bötzel, K., Daniels, C., Deuschländer, A., Dillmann, U., Eisner, W., Gruber, D., Hamel, W., Herzog, J., Hilker, R., Klebe, S., Kloss, M., Koy, J., Krause, M., Kupsch, A., . . . Voges, J. (2006). A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 355(9), 896–908. <https://doi.org/10.1056/nejmoa060281>

Dickson, D. W. (2012). Parkinson's Disease and Parkinsonism: Neuropathology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(8), a009258.

<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009258>

Díez-Cirarda, M., Ojeda, N., Peña, J., Cabrera-Zubizarreta, A., Lucas-Jiménez, O., Gómez-Esteban, J. C., Gómez-Beldarrain, M., & Ibarretxe-Bilbao, N. (2017). Long-term effects of cognitive rehabilitation on brain, functional outcome and cognition in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 25(1), 5–12.

<https://doi.org/10.1111/ene.13472>

Dobkin, R. D., Tröster, A. I., Rubino, J. T., Allen, L. A., Gara, M. A., Mark, M. H., & Menza, M. (2014). Neuropsychological Outcomes After Psychosocial Intervention for Depression in Parkinson's Disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 26(1), 57–63. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.12120381>

Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., Marshall, F. J., Ravina, B. M., Schifitto, G., Siderowf, A., & Tanner, C. M. (2006). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68(5), 384–386.

<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03>

Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., Dickson, D., Duyckaerts, C., Cummings, J., Gauthier, S., Korfczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., Mizuno, Y., McKeith, I. G., Olanow, C. W., Poewe, W., Sampaio, C., . . . Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: Recommendations from the movement disorder society task force. *Movement Disorders*, 22(16), 2314–2324. <https://doi.org/10.1002/mds.21844>

Fanfrdlová, Z. (2005). Role neuropsychologického vyšetření v rámci péče o pacienty s Parkinsonovou nemocí léčených metodou hluboké mozkové stimulace. *Neurologie pro praxi*, 6(4), 221-224.

Forsaa, E. B., Larsen, J. P., Wentzel-Larsen, T., Goetz, C. G., Stebbins, G. T., Aarsland, D., & Alves, G. (2010). A 12-Year Population-Based Study of Psychosis in Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 67(8). <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.166>

Gagnon, J. F., Vendette, M., Postuma, R. B., Desjardins, C., Massicotte-Marquez, J., Panisset, M., & Montplaisir, J. (2009). Mild cognitive impairment in rapid eye

movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 66(1), 39–47. <https://doi.org/10.1002/ana.21680>

Gélinas, I., Gauthier, L., McIntyre, M., & Gauthier, S. (1999). Development of a Functional Measure for Persons With Alzheimer's Disease: The Disability Assessment for Dementia. *The American Journal of Occupational Therapy*, 53(5), 471–481. <https://doi.org/10.5014/ajot.53.5.471>

Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Counsell, C., Giladi, N., Holloway, R. G., Moore, C. G., Wenning, G. K., Yahr, M. D., & Seidl, L. (2004). Movement Disorder Society Task Force Report on the Hoehn and Yahr Staging Scale: Status and Recommendations. *Movement Disorders*, 19(9), 1020–1028. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>

Gorecka-Mazur, A., Furgała, A., Krygowska-Wajs, A., Pietraszko, W., Kwinta, B., & Gil, K. (2019). Activities of Daily Living and Their Relationship to Health-Related Quality of Life in Patients with Parkinson Disease After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation. *World Neurosurgery*, 125, e552–e562. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.132>

Haaxma, C. A., Bloem, B. R., Borm, G. F., Oyen, W. J. G., Leenders, K. L., Eshuis, S., Booi, J., Dluzen, D. E., & Horstink, M. W. I. M. (2007). Gender differences in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(8), 819–824. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.103788>

Habets, J. G., Heijmans, M., Kuijf, M. L., Janssen, M. L., Temel, Y., & Kubben, P. L. (2018). An update on adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 33(12), 1834–1843. <https://doi.org/10.1002/mds.115>

Holden, S. K., Medina, L. D., Hoyt, B., Sillau, S. H., Berman, B. D., Goldman, J. G., Weintraub, D., & Kluger, B. M. (2018). Validation of a performance-based assessment of cognitive functional ability in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 33(11), 1760–1768. <https://doi.org/10.1002/mds.27487>

Hoskovicová, M., & Gál, O. (2021). Rehabilitace v neurologii. In E. Růžička et al. (Eds.), *Neurologie* (2. vyd., s. 538-544). Triton.

Hu, M., Cooper, J., Beamish, R., Jones, E., Butterworth, R., Catterall, L., & Ben-Shlomo, Y. (2011). How well do we recognise non-motor symptoms in a British

Parkinson's disease population? *Journal of Neurology*, 258(8), 1513–1517.

<https://doi.org/10.1007/s00415-011-5972-6>

Charcot, J. M. (2018). *Lectures on the diseases of the nervous system, delivered at La Salpêtrière Volume; Volume 1 (French Edition)*. Wentworth Press.

Chaudhuri, K. R., & Schapira, A. H. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *The Lancet Neurology*, 8(5), 464–474. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70068-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70068-7)

Chaudhuri, K. R., Bhidayasiri, R., & van Laar, T. (2016). Unmet needs in Parkinson's disease: New horizons in a changing landscape. *Parkinsonism & Related Disorders*, 33, S2–S8. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.11.018>

Cholerton, B., Poston, K. L., Tian, L., Quinn, J. F., Chung, K. A., Hiller, A. L., Shu-Ching, H., Specketer, K., Montine, T. J., Edwards, K. L., & Zabetian, C. P. (2020). Participant and Study Partner Reported Impact of Cognition on Functional Activities in Parkinson's Disease. *Movement Disorders Clinical Practice*, 7(1), 61–69. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12870>

IBM Corp. (2011). IBM SPSS Statistics for Windows (Version 20.0) [Computer software]. IBM Corp.

Janvin, C. C., Larsen, J. P., Aarsland, D., & Hugdahl, K. (2006). Subtypes of mild cognitive impairment in parkinson's disease: Progression to dementia. *Movement Disorders*, 21(9), 1343–1349. <https://doi.org/10.1002/mds.20974>

Jiang, J., Chen, S., Hsieh, T., Lee, C., Lin, S. H., & Tsai, S. (2015). Different effectiveness of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease: A comparative cohort study at 1 year and 5 years. *Journal of the Formosan Medical Association*, 114(9), 835–841. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2013.09.006>

Juva, K., Mäkelä, M., Erkinjuntti, T., Sulkava, R., Ylikoski, R., Valvanne, J. & Tilvis, R. (1997). Functional assessment scales in detecting dementia. *Age and Ageing*, 26, 393-400.

Kang, S. H., Lee, H. M., Seo, W. K., Kim, J. H., & Koh, S. B. (2016). The combined effect of REM sleep behavior disorder and hyposmia on cognition and motor phenotype

in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 368, 374–378.

<https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.07.057>

Katz, S., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A., & Jaffe, M. W. (1963). Studies of illness in the aged - the index of ADL - a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, 185, 914-919.

Katz, S., Chinn, A. B., Cordrey, L. J., Grotz, R. C., Newberry, W. B., Orfirer, A. P., Wischmeyer, E. J., Kelly, A., Mason, R. E., Ryder, M. B., Bittman, M., Conley, C. C., Hayward, M., Hofferberth, A. O., Holman, J., Robins, L. M., Sherback, M. A., Ritchie, S. W. & Takacs, S. J. (1959). Multidisciplinary studies of illness in aged persons II. A new classification of functional status in activities of daily living. *Journal of Chronic Diseases*, 9(1), 55-62. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(59\)90137-7](https://doi.org/10.1016/0021-9681(59)90137-7)

Katzen, H. L., Levin, B. E. & Llabre, M. L. (1998). Age of disease onset influences cognition in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(3), 285-290.

Kieburz, K., & Wunderle, K. B. (2012). Parkinson's disease: Evidence for environmental risk factors. *Movement Disorders*, 28(1), 8–13.

<https://doi.org/10.1002/mds.25150>

Krack, P., Batir, A., Van Blercom, N., Chabardes, S., Fraix, V., Ardouin, C., Koudsie, A., Limousin, P. D., Benazzouz, A., LeBas, J. F., Benabid, A. L., & Pollak, P. (2003). Five-Year Follow-up of Bilateral Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 349(20), 1925–1934.

<https://doi.org/10.1056/nejmoa035275>

Lau, K. M., Parikh, M., Harvey, D. J., Huang, C. J., & Farias, S. T. (2015). Early Cognitively Based Functional Limitations Predict Loss of Independence in Instrumental Activities of Daily Living in Older Adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(9), 688–698.

<https://doi.org/10.1017/s1355617715000818>

Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people - self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.

Leentjens, A. F. G., Dujardin, K., Marsh, L., Martinez-Martin, P., Richard, I. H., & Starkstein, S. E. (2011). Symptomatology and markers of anxiety disorders in

Parkinson's disease: A cross-sectional study. *Movement Disorders*, 26(3), 484–492.

<https://doi.org/10.1002/mds.23528>

Leung, I. H., Walton, C. C., Hallock, H., Lewis, S. J., Valenzuela, M., & Lampit, A. (2015). Cognitive training in Parkinson disease. *Neurology*, 85(21), 1843–1851.

<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000002145>

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5. vyd.). Oxford University Press.

Lilamand, M., Cesari, M., del Campo, N., Cantet, C., Soto, M., Ousset, P. J., Payoux, P., Andrieu, S., & Vellas, B. (2015). Brain Amyloid Deposition Is Associated With Lower Instrumental Activities of Daily Living Abilities in Older Adults. Results From the MAPT Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(3), 391–397. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv155>

Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., Mollenhauer, B., Adler, C. H., Marder, K., Williams-Gray, C. H., Aarsland, D., Kulisevsky, J., Rodriguez-Oroz, M. C., Burn, D. J., Barker, R. A., & Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, 27(3), 349–356. <https://doi.org/10.1002/mds.24893>

Loewenstein, D. A., Amigo, E., Duara, R., Guterman, A., Hurwitz, D., Berkowitz, N., Wilkie, F., Weinberg, G., Black, B., Gittelman, B., & Eisdorfer, C. (1989). A New Scale for the Assessment of Functional Status in Alzheimer's Disease and Related Disorders. *Journal of Gerontology*, 44(4), 114–121.

<https://doi.org/10.1093/geronj/44.4.p114>

Makkos, A., Pál, E., Aschermann, Z., Janszky, J., Balázs, V., Takács, K., Karádi, K., Komoly, S., & Kovács, N. (2016). High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Can Improve Depression in Parkinson's Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Neuropsychobiology*, 73(3), 169–177.

<https://doi.org/10.1159/000445296>

Malone, D. A., Dougherty, D. D., Rezai, A. R., Carpenter, L. L., Friehs, G. M., Eskandar, E. N., Rauch, S. L., Rasmussen, S. A., Machado, A. G., Kubu, C. S., Tyrka, A. R., Price, L. H., Stypulkowski, P. H., Giftakis, J. E., Rise, M. T., Malloy, P. F.,

- Salloway, S. P., & Greenberg, B. D. (2009). Deep Brain Stimulation of the Ventral Capsule/Ventral Striatum for Treatment-Resistant Depression. *Biological Psychiatry*, 65(4), 267–275. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.08.029>
- Marion, M. H., Qurashi, M., Marshall, G., & Foster, O. (2008). Is REM sleep Behaviour Disorder (RBD) a risk factor of dementia in idiopathic Parkinson's disease? *Journal of Neurology*, 255(2), 192–196. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0629-9>
- Marshall, G. A., Rentz, D. M., Frey, M. T., Locascio, J. J., Johnson, K. A., & Sperling, R. A. (2011). Executive function and instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 300–308. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.04.005>
- Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Kurtis, M. M., & Chaudhuri, K. R. (2011). The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(3), 399–406. <https://doi.org/10.1002/mds.23462>
- Martinez-Ramirez, D., Jimenez-Shahed, J., Leckman, J. F., Porta, M., Servello, D., Meng, F. G., Kuhn, J., Huys, D., Baldermann, J. C., Foltynie, T., Hariz, M. I., Joyce, E. M., Zrinzo, L., Kefalopoulou, Z., Silburn, P., Coyne, T., Mogilner, A. Y., Pourfar, M. H., Khandhar, S. M., . . . Okun, M. S. (2018). Efficacy and Safety of Deep Brain Stimulation in Tourette Syndrome. *JAMA Neurology*, 75(3), 353. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4317>
- Masopust, J., & Vališ, M. (2004). Psychofarmakoterapie psychických komplikací Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi*, 7(3), 155-159.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Monastero, R., Di Fiore, P., Ventimiglia, G. D., Camarda, R., & Camarda, C. (2013). The neuropsychiatric profile of Parkinson's disease subjects with and without mild

cognitive impairment. *Journal of Neural Transmission*, 120(4), 607–611.

<https://doi.org/10.1007/s00702-013-0988-y>

Moore, D., Palmer, B., Patterson, T., & Jeste, D. (2007). A review of performance-based measures of functional living skills. *Journal of Psychiatric Research*, 41(1–2), 97–118. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.10.008>

Narang, P., Glowacki, A., & Lippmann, S. (2015). Electroconvulsive Therapy Intervention for Parkinson's Disease. *Innovations in clinical neuroscience*, 12(9-10), 25-28.

Njegovan, V., Man-Son-Hing, M., Mitchell, S. L., & Molnar, F. J. (2001). The Hierarchy of Functional Loss Associated With Cognitive Decline in Older Persons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(10), M638–M643. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.10.m638>

Obeso, J., Stamelou, M., Goetz, C., Poewe, W., Lang, A., Weintraub, D., Burn, D., Halliday, G., Bezard, E., Przedborski, S., Lehericy, S., Brooks, D., Rothwell, J., Hallett, M., DeLong, M., Marras, C., Tanner, C., Ross, G., Langston, J., . . . Stoessl, A. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Movement Disorders*, 32(9), 1264–1310. <https://doi.org/10.1002/mds.27115>

Okun, M. S. (2014). Deep-Brain Stimulation — Entering the Era of Human Neural-Network Modulation. *New England Journal of Medicine*, 371(15), 1369–1373. <https://doi.org/10.1056/nejmp1408779>

Papapetropoulos, S., Katzen, H., Schrag, A., Singer, C., Scanlon, B. K., Nation, D., Guevara, A., & Levin, B. (2008). A questionnaire-based (UM-PDHD) study of hallucinations in Parkinson's disease. *BMC Neurology*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2377-8-21>

Parkinson, J. (2002). An Essay on the Shaking Palsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(2), 223–236. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>

Patterson, T. L., Goldman, S., McKibbin, C. L., Hughs, T., & Jeste, D. V. (2001). UCSD Performance-Based Skills Assessment: Development of a New Measure of Everyday Functioning for Severely Mentally Ill Adults. *Schizophrenia Bulletin*, 27(2), 235–245. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006870>



Pedersen, K. F., Larsen, J. P., Tysnes, O. B., & Alves, G. (2017). Natural course of mild cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, *88*(8), 767–774.

<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000003634>

Peres, K., Helmer, C., Amieva, H., Orgogozo, J. M., Rouch, I., Dartigues, J. F., & Barberger-Gateau, P. (2008). Natural history of decline in instrumental activities of daily living performance over the 10 years preceding the clinical diagnosis of dementia: A prospective population-based study. *Journal of the American Geriatrics Society*, *56*(1), 37-44. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01499.x>

Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, *275*(3), 214–228. <https://doi.org/10.1111/joim.12190>

Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah, C. H., Jr., Chance, J. M., & Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, *37*(3), 323-329. <https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>

Picelli, A., Varalta, V., Melotti, C., Zatezalo, V., Fonte, C., Amato, S., Saltuari, L., Santamato, A., Fiore, P., & Smania, N. (2016). Effects of treadmill training on cognitive and motor features of patients with mild to moderate Parkinson's disease: a pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Functional Neurology*, *31*(1), 25-31. <https://doi.org/10.11138/fneur/2016.31.1.025>

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., Schrag, A. E., & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, *3*(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., Obeso, J., Marek, K., Litvan, I., Lang, A. E., Halliday, G., Goetz, C. G., Gasser, T., Dubois, B., Chan, P., Bloem, B. R., Adler, C. H., & Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *30*(12), 1591–1601. <https://doi.org/10.1002/mds.26424>

Prakash, K. M., Nadkarni, N. V., Lye, W. K., Yong, M. H., & Tan, E. K. (2016). The impact of non-motor symptoms on the quality of life of Parkinson's disease patients: a longitudinal study. *European Journal of Neurology*, *23*(5), 854–860.

<https://doi.org/10.1111/ene.12950>

- Provozničková, T. (2021). *Validace sebeposuzovací škály Pensylvánského dotazníku aktivit denního života k vyšetření funkční soběstačnosti pacientů s Parkinsonovou nemocí ve srovnání se zdravými jedinci z české populace* [Diplomová práce, Pražská vysoká škola psychosociálních studií]. Knihovna PVŠPS.  
[https://www.pvsps.cz/data/2021/10/12/13/provaznikova\\_tereza.pdf](https://www.pvsps.cz/data/2021/10/12/13/provaznikova_tereza.pdf)
- Raudino, F. (2001). Non motor off in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 104(5), 312–315. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2001.00357.x>
- Reijnders, J. S., Ehrt, U., Weber, W. E., Aarsland, D., & Leentjens, A. F. (2007). A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(2), 183–189. <https://doi.org/10.1002/mds.21803>
- Rodriguez-Oroz, M. C., Obeso, J. A., Lang, A. E., Houeto, J. L., Pollak, P., Rehncrona, S., Kulisevsky, J., Albanese, A., Volkmann, J., Hariz, M. I., Quinn, N. P., Speelman, J. D., Guridi, J., Zamarbide, I., Gironell, A., Molet, J., Pascual-Sedano, B., Pidoux, B., Bonnet, A. M., . . . Van Blercom, N. (2005). Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*, 128(10), 2240–2249. <https://doi.org/10.1093/brain/awh571>
- Rosenthal, E., Brennan, L. K., Xie, S. X., Hurtig, H. I., Milber, J., Weintraub, D., Karlawish, J., & Siderowf, A. (2010). Association between cognition and function in patients with Parkinson disease with and without dementia. *Movement Disorders*, 25(9), 1170–1176. <https://doi.org/10.1002/mds.23073>
- Roth, J. (2009). Jak nemoc vzniká? In Roth, J., Sekyrová, M., & Růžička, E., *Parkinsonova nemoc* (4. vyd., s. 17-20). Maxdorf.
- Roth, J. (2009). Proč nemoc vzniká? In Roth, J., Sekyrová, M., & Růžička, E., *Parkinsonova nemoc* (4. vyd., s. 21-24). Maxdorf.
- Roth, J. (2009). Příznaky nemoci. In Roth, J., Sekyrová, M., & Růžička, E., *Parkinsonova nemoc* (4. vyd., s. 25-34). Maxdorf.
- Roth, J., & Růžička, E. (2021). Extrapiramidové a cerebelární poruchy hybnosti. In E. Růžička et al. (Eds.), *Neurologie* (2. vyd., s. 334-368). Triton.
- Rusina, R. (2021). Demence. In E. Růžička et al. (Eds.), *Neurologie* (2. vyd., s. 370-384). Triton.

Růžička, E. (2009). Léčba Parkinsonovy nemoci. In Roth, J., Sekyrová, M., & Růžička, E., *Parkinsonova nemoc* (4. vyd., s. 43-79). Maxdorf.

Santos-García, D., & de la Fuente-Fernández, R. (2013). Impact of non-motor symptoms on health-related and perceived quality of life in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 332(1–2), 136–140.

<https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.07.005>

Selikhova, M., Williams, D. R., Kempster, P. A., Holton, J. L., Revesz, T., & Lees, A. J. (2009). A clinico-pathological study of subtypes in Parkinson's disease. *Brain*, 132(11), 2947–2957. <https://doi.org/10.1093/brain/awp234>

Seppi, K., Weintraub, D., Coelho, M., Perez-Lloret, S., Fox, S. H., Katzenschlager, R., Hametner, E. M., Poewe, W., Rascol, O., Goetz, C. G., & Sampaio, C. (2011). The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(S3), 42–80.

<https://doi.org/10.1002/mds.23884>

Shulman, L., Taback, R., Rabinstein, A., & Weiner, W. (2002). Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 8(3), 193–197. [https://doi.org/10.1016/s1353-8020\(01\)00015-3](https://doi.org/10.1016/s1353-8020(01)00015-3)

Schüpbach, W. M. M., Chastan, N., Welter, M. L., Houeto, J. L., Mesnage, V., Bonnet, A. M., Czernecki, V., Maltête, D., Hartmann, A., Mallet, L., Pidoux, B., Dormont, D., Navarro, S., Cornu, P., Mallet, A., & Agid, Y. (2005). Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 year follow up. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(12), 1640-1644. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.063206>

Sikkes, S. A., de Lange-de Klerk, E. S., Pijnenburg, Y. A., Scheltens, P., & Uitdehaag, B. M. (2009). A systematic review of instrumental activities of daily living scales in dementia: Room for improvement. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 80, 7-12. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.155838>

Šonka, K. (2021). Spánek a jeho poruchy. In E. Růžička et al. (Eds.), *Neurologie* (2. vyd., s. 487-501). Triton.

Taylor, K. S. M., Cook, J. A., & Counsell, C. E. (2007). Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(8), 905–906. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.104695>

- Teng, E., Becker, B. W., Woo, E., Knopman, D. S., Cummings, J. L., & Lu, P. H. (2010). Utility of the Functional Activities Questionnaire for Distinguishing Mild Cognitive Impairment From Very Mild Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 24(4), 348–353. <https://doi.org/10.1097/wad.0b013e3181e2fc84>
- Tomlinson, C. L., Stowe, R. N., Patel, S., Rick, C., Gray, R., & Clarke, C. E. (2010). Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25(15), 2649–2653. <https://doi.org/10.1002/mds.23429>
- Urgošík, D., Jech, R. & Růžička, E. (2011). Hluboká mozková stimulace u nemocných s extrapyramidovými poruchami pohybu – stereotaktická procedura a intraoperační nálezy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 74(2), 175-186.
- Visser, M., Verbaan, D., van Rooden, S., Marinus, J., van Hilten, J., & Stiggelbout, A. (2009). A Longitudinal Evaluation of Health-Related Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease. *Value in Health*, 12(2), 392–396. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2008.00430.x>
- Wagle Shukla, A., Shuster, J. J., Chung, J. W., Vaillancourt, D. E., Patten, C., Ostrem, J., & Okun, M. S. (2015). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Therapy in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. *PM&R*, 8(4), 356–366. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.08.009>
- Wicklund, A. H., Johnson, N., Rademaker, A., Weitner, B. B., & Weintraub, S. (2007). Profiles of Decline in Activities of Daily Living in Non-Alzheimer Dementia. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 21(1), 8–13. <https://doi.org/10.1097/wad.0b013e3180324549>
- World Health Organization. (2019). *International statistical classification of diseases and related health problems* (11. vyd.). <https://icd.who.int/>
- Zanetti, O., Frisoni, G. B., Rozzini, L., Bianchetti, A., & Trabucchi, M. (1998). Validity of Direct Assessment of Functional Status as a tool for measuring Alzheimer's disease severity. *Age And Ageing*, 27(5), 615–622. <https://doi.org/10.1093/ageing/27.5.615>

## **Přílohy**

### **Seznam zkratek**

- ADL – Aktivity denního života (Activities of Daily Living)
- AN – Alzheimerova nemoc
- BADL – Základní aktivity denního života (Basic Activities of Daily Living)
- BDI-II – Beckův inventář deprese (Beck Depression Inventory-II)
- CT – Počítačová tomografie (Computed Tomography)
- DA – Agonisté dopaminu (Dopamine Agonists)
- DAD – Dotazník soběstačnosti (Disability Assessment for Dementia)
- DAFS – Direct Assessment of Functional Status
- DBS – Hluboká mozková stimulace (Deep Brain Stimulation)
- DRS-2 – Mattisova škála demence 2. revize ( Mattis Dementia Rating Scale 2)
- EF – Exekutivní funkce
- FAQ – Dotazník funkčního stavu (Functional Activities Questionnaire)
- IADL – Instrumentální aktivity denního života (Instrumental Activities of Daily Living)
- MCI – Mírná kognitivní porucha (Mild Cognitive Impairment)
- MDS – Společnost pro pohybové poruchy (The Movement Disorder Society)
- MR – Magnetická rezonance (Magnetic Resonance Imaging)
- NMS – Non-motorické příznaky (Non-motor Symptoms)
- PDAQ – Pensylvánský dotazník aktivit denního života (Penn Parkinson's Daily Activities Questionnaire)
- PN – Parkinsonova nemoc
- PD-D – Syndrom demence v důsledku Parkinsonovy nemoci (Parkinson's Disease Dementia)
- PD-MCI – Mírná kognitivní porucha v důsledku Parkinsonovy nemoci

PS – Parkinsonský syndrom

RBD – Porucha chování v REM spánku (REM Sleep Behavior Disorder)

UCSD-PSA – University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment

## Seznam tabulek

<b>Tabulka 1</b> .....	8
<b>Tabulka 2</b> .....	9
<b>Tabulka 3</b> .....	24
<b>Tabulka 4</b> .....	34
<b>Tabulka 5</b> .....	34
<b>Tabulka 6</b> .....	35
<b>Tabulka 7</b> .....	36
<b>Tabulka 8</b> .....	36
<b>Tabulka 9</b> .....	37
<b>Tabulka 10</b> .....	37
<b>Tabulka 11</b> .....	38

## **BIBLIOGRAFICKÉ ÚDAJE**

**Jméno a příjmení autorky:** Karolína Bezemková

**Studijní program:** Psychologie (Bc.)

**Název práce:** Aktivity denního života a funkční soběstačnost u pacientů s Parkinsonovou nemocí po hluboké mozkové stimulaci

**Vedoucí práce:** doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

**Rok dokončení práce:** 2023

**Počty znaků hlavního textu práce (včetně literatury, bez příloh)**

**Přímé citace:** 0

**Ostatní text:** 119 644

**Celkový počet znaků:** 119 644

**Počet pramenů a literatury:** 113

**Názvy souborů**

**Text práce ve formátu PDF:** BP\_BezemkovaKarolina\_2023.pdf



**Posudek vedoucího bakalářské práce  
na Pražské vysoké škole psychosociálních studií**

Jméno a příjmení studenta: Karolína Bezemková

Obor studia: psychologie (magisterské studium)

Název práce: *Aktivity denního života a funkční soběstačnost u pacientů s Parkinsonovou nemocí po hluboké mozkové stimulaci*

Vedoucí práce: doc. Mgr. Ondřej Bezdiček, Ph.D.

**Technické parametry práce:**

Počet stránek textu (bez příloh): 43 s

Počet stránek příloh: 3

Počet titulů v seznamu literatury: ca. 105

0**	1	2	3	4
-----	---	---	---	---

**Výběr tématu**

Závažnost tématu

	1			
--	---	--	--	--

Oborová přílehlavost tématu

	1			
--	---	--	--	--

Originalita tématu a jeho zpracování

	1			
--	---	--	--	--

**Formální zpracování**

Jazykové vyjádření (respektování pravopisné normy, stylistické vyjadřování, zvládnutí odborné terminologie)

	1			
--	---	--	--	--

Práce s odbornou literaturou a prameny (citace, parafráze, odkazy, dodržení norem pro citace, cizojazyčná literatura)

	1			
--	---	--	--	--

Formální zpracování (jasnost tématu, rozčlenění textu, průvodní aparát, poznámky, přílohy, grafická úprava)

	1			
--	---	--	--	--

**Metody práce**

Vhodnost a úroveň použitých metod

	1			
--	---	--	--	--

Využití výzkumných empirických metod

	1			
--	---	--	--	--

Využití praktických zkušeností

	1			
--	---	--	--	--

**Obsahová kritéria a přínos práce**

Přístup autora k řešené problematice (samostatnost, iniciativa, spolupráce s vedoucím práce)

	1			
--	---	--	--	--

Naplnění cílů práce

	1			
--	---	--	--	--

Vyváženost teoretické a praktické části v daném tématu

	1			
--	---	--	--	--

\*\* 0 – nehodnoceno; 1 – výborně; 2 – velmi dobře; 3 – dobře; 4 – neprospěl/a

Návaznost kapitol a subkapitol

	1			
--	---	--	--	--

Dosažené výsledky, odborný vklad, použitelnost výsledků v praxi

	1			
--	---	--	--	--

Vhodnost prezentace závěrů práce (publikace, referáty, apod.)

	1			
--	---	--	--	--

Otázky a náměty k diskusi při obhajobě:

1. Proč je z klinického hlediska významné studovat aktivity denního života u osob s Parkinsonovou nemocí?
2. Proč je z klinického hlediska významné studovat aktivity denního života u osob s Parkinsonovou nemocí po hluboké mozkové stimulaci (DBS), a nikoliv pouze sledovat jejich kognitivní výkon?
3. Co pro klinický efekt DBS na non-motorické projevy PN znamená, jestliže se aktivity denního života významně zlepšily jeden rok po operaci, ale zhoršily do tří let po operaci DBS?

Celkové hodnocení práce (klady, nedostatky):

Klady:

1. Autorka pracovala samostatně a nashromáždila data od cenného souboru osob s PN před a po operaci DBS, kdy měřila jejich aktivity denního života specifickou (pro PN) sebeposuzovací škálou.
2. Prokázala klinický benefit operace DBS na aktivity denního života, nikoliv však v delším horizontu pozorování.

Zápory:

1. Autorka určitě mohla nasbírat vyšší počet osob v patientském souboru, nicméně byla omezena ekonomickými náklady DBS.

Doporučení k obhajobě: doporučuji\*

Navrhovaná klasifikace: výborně

Datum, podpis: Ondřej Bezdíček, v Praze dne 19. května 2023

\* nehodící se, škrtněte

**Posudek oponenta bakalářské  
na Pražské vysoké škole psychosociálních studií**

Jméno a příjmení studenta/-tky: Karolína Bezemková

Obor studia: psychologie

Název práce: Aktivity denního života a funkční soběstačnost u pacientů s Parkinsonovou nemocí po hluboké mozkové stimulaci

Oponent práce: Mgr. Filip Havlík

**Technické parametry práce:**

Počet stránek textu (bez příloh): ~64 ns

Počet stránek příloh: 0

Počet titulů v seznamu literatury: 113

0**	1	2	3	4
-----	---	---	---	---

**Výběr tématu**

Závažnost tématu

	x			
--	---	--	--	--

Oborová přílehlavost tématu

	x			
--	---	--	--	--

Originalita tématu a jeho zpracování

	x			
--	---	--	--	--

**Formální zpracování**

Jazykové vyjádření

(respektování pravopisné normy, stylistické vyjadřování, zvládnutí odborné terminologie)

	x			
--	---	--	--	--

Práce s odbornou literaturou a prameny

(citace, parafráze, odkazy, dodržení norem pro citace, cizojazyčná literatura)

	x			
--	---	--	--	--

Formální zpracování

(jasnost tématu, rozčlenění textu, průvodní aparát, poznámky, přílohy, grafická úprava)

	x			
--	---	--	--	--

**Metody práce**

Vhodnost a úroveň použitých metod

		x		
--	--	---	--	--

Využití výzkumných empirických metod

	x			
--	---	--	--	--

Využití praktických zkušeností

x				
---	--	--	--	--

**Obsahová kritéria a přínos práce**

Přístup autora k řešení problematice

(samostatnost, iniciativa, spolupráce s vedoucím práce)

x				
---	--	--	--	--

Naplnění cílů práce

		x		
--	--	---	--	--

Vyváženost teoretické a praktické části v daném tématu

	x			
--	---	--	--	--

Návaznost kapitol a subkapitol

	x			
--	---	--	--	--

Dosažené výsledky, odborný vklad, použitelnost výsledků v praxi

		x		
--	--	---	--	--

Vhodnost prezentace závěrů práce

(publikace, referáty, apod.)

			x	
--	--	--	---	--

\* nehodící se škrtněte

\*\* 0 – nehodnoceno; 1 – výborně; 2 – velmi dobře; 3 – dobře; 4 – neprospěl/a

**Posudek oponenta bakalářské  
na Pražské vysoké škole psychosociálních studií**

Otázky a náměty k diskusi při obhajobě:

Proč autorka použila dva soubory?

Jaký byl důvod testování asociací DRS a PDAQ?

Má autorka další vysvětlení pro absenci rozdílů v IADL mezi pre-testem a post-testem v prvním roce? Domnívá se, že by mohla hrát roli interakce DBS a dávky L-dopa?

Byla použita nějaká korekce pro mnohonásobná porovnání?

Celkové hodnocení práce (klady, nedostatky; v případě doporučení do soutěže o nejlepší DP uveďte nadprůměrné charakteristiky práce v souladu s Vámi výše označeným kritériem formální úrovně, obsahové reprezentativnosti, metodologie a přínosnosti práce pro teorii či praxi):

Autorka předkládá práci s dobře napsanou teoretickou částí, ve které detailně popisuje všechny relevantní informace nutné pro pochopení výzkumu prezentovaného v druhé části práce. Text je srozumitelný, koherentní a splňuje všechny formální požadavky. V praktické části ukazuje autorka stejnou zdatnost z hlediska práce s textem a literaturou. Nicméně se z hlediska metodologie dopouští několika menších pochybení. Používá dva soubory, které v různých analýzách zaměňuje, resp. slučuje, a dostatečně nevysvětluje, proč nepoužívá pouze jeden. Dále používá několik různých statistických metod, které byly použity bez větší relevance k hypotézám, resp. poskytly vždy jen částečnou informaci. Například testuje rozdíly ve třech časových bodech v IADL/DRS pomocí Friedmanova testu, ale neprovede post hoc analýzu (tab. 10), nebo testuje pouze 2 kombinace, místo 3 (tab. 11). To vede následně i k chybným interpretacím, např. "V této skupině byl po roce zaznamenán statisticky velmi signifikantní nárůst průměrného skóru czPDAQ o 1,04 bodu oproti vyšetření předoperačnímu." (str. 40, odst. 2). Není také zcela jasné, proč provádí korelace PDAQ a DRS, a to navíc na datech v pre-testu, post-testu a jejich kombinaci. Pokud by autorka zjišťovala divergentní validitu, jak píše na str. 41 (odst. 2), tento design k tomu není vhodný, a navíc divergentní validita IADL nesouvisí s cíli výzkumu. Přes tyto nedostatky je však nutné ocenit komplexnost výzkumu a jeho vysokou relevantnost k aktuálním otázkám klinické praxe.

Celkově je práce přes menší nedostatky na dobré úrovni a odpovídá požadavkům kladeným na absolventskou práci.

Doporučení k obhajobě:

doporučuji

Navrhovaná klasifikace:

výborně - velmi dobře

Datum, podpis: 17. 5. 2023

