

Pražská vysoká škola psychosociálních studií

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2020

VOJTĚCH LANDA

Pražská vysoká škola psychosociálních studií



**Míra depresivity a úzkostnosti po hluboké mozkové
stimulaci u Parkinsonovy nemoci**

Vojtěch Landa

Diplomová práce

Studijní program: Psychologie

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

Praha 2020

Prague College of Psychosocial Studies



**Depression and Anxiety Level after Deep Brain
Stimulation in Parkinson's Disease**

Vojtěch Landa

The Diploma Thesis

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

Prague 2020

Anotace

Předmětem této práce je prozkoumání vlivu hluboké mozkové stimulace (DBS) na celkový skór Beckovy škály deprese (BDI-II) a Dotazník na měření úzkosti a úzkostnosti (STAI-X1 a X2). Výzkumný vzorek obsahuje 31 pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN) ve věku 39–72 let, kteří podstoupili zákrok DBS. Pacienti během procesu posuzování vhodnosti absolvovali neuropsychologické vyšetření, jehož součástí byly metody BDI-II, STAI-X1 a X2. Pacientům, kteří vyhověli kritériím výběru, byla následně provedena operace DBS. V rámci dlouhodobé pooperační péče tito pacienti absolvovali vyšetření obsahující stejné testy. Zkoumaná data tedy obsahovala skóry v designu pre-test a post-test. K porovnání změny byl použit Wilcoxonův znaménkový test. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi celkovými pre-testovými a post-testovými skóry ani u jednoho ze sledovaných testů.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc; Parkinsonova choroba; Hluboká mozková stimulace; Deprese; Úzkost

Abstract

The focus of this study is an evaluation of deep brain stimulation (DBS) effect on total score of Beck Depression Inventory (BDI-II) and State-trait Anxiety Inventory (STAI-X1 and X2). The research sample consists of 31 patients with Parkinson's Disease (PN) aged 39 to 72 years who underwent DBS procedure. Part of the evaluation process of suitability for DBS is a neuropsychological assessment which incorporates BDI-II, STAI-X1 and X2 methods. Those who fit the selection criteria were chosen for DBS surgery. During longitudinal postoperative care these patients were monitored by assessments which included these tests. Monitored data contained scores in pre-test and post-test design. For comparison of the change in scores Wilcoxon-rank test was used. There was no significant difference between pre-test and post-test total scores in neither of target tests.

Keywords: Parkinson's Disease; Deep Brain Stimulation; Depression; Anxiety

Prohlášení:

1. Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval 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 25.05.2020

Podpis 

Chtěl bych poděkovat svému vedoucímu práce doc. Mgr. Ondřeji Bezdíčkovi, Ph.D. za neutuchající trpělivost a dlouhodobě podporující náladu a rady během vytváření diplomové práce. Také bych chtěl poděkovat svým přátelům a spolužákům Janu Juhaňákovi a Filipovi Havlíkovi za podporu poskytnutou během celého procesu a možnosti diskuze a sdílení mého trápení, kterým tato práce bezesporu je.

Obsah

ANOTACE	3
OBSAH.....	6
ÚVOD	7
1 PARKINSONOVA NEMOC (PN)	8
1.1 CHARAKTERISTIKA	8
1.2 KLINICKÝ OBRAZ A DIAGNÓZA	10
1.3 LÉČBA	12
1.4 NON-MOTORICKÉ PŘÍZNAKY PN (NMP)	14
2 DEPRESE A ÚZKOST U PN.....	18
2.1 CHARAKTERISTIKA	18
2.2 KLINICKÝ OBRAZ A DIAGNÓZA	20
2.3 MĚŘENÍ.....	23
2.4 LÉČBA	26
3 HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE (DBS) U PN.....	30
3.1 OPERACE	32
3.2 NMP PO DBS.....	33
4 METODIKA.....	36
4.1 ZÁMĚR A CÍL PRÁCE.....	36
4.1.1 Výzkumné otázky.....	36
4.1.2 Hypotézy	36
4.2 VÝZKUMNÝ SOUBOR.....	37
4.3 METODY	39
4.3.1 BDI-II	39
4.3.2 STAI-X1 a X2	40
4.4 DESIGN A PRŮBĚH VYŠETŘOVÁNÍ	41
5 VÝSLEDKY	43
6 DISKUZE	52
ZÁVĚR.....	56
SEZNAM POUŽITÝCH PRAMENŮ A LITERATURY.....	57
PŘEHLED ZKRATEK.....	77
PŘÍLOHY	1

Úvod

Parkinsonova nemoc (PN) je neurodegenerativní onemocnění neznámé příčiny, které se obvykle objevuje po 55. roce života. Projevuje se degenerací dopaminergních neuronů v pars compacta substantiae nigrae a ztrátou dalších pigmentových jader mozkového kmene, což vede k nedostatku dopaminu v bazálních gangliích. Kromě parkinsonského syndromu se u onemocnění objevují non-motorické symptomy jako: kognitivní deficit, deprese, úzkost, apatie, spánkové problémy aj. (Fröhlich, 2016; Khan et al., 2017; Lezak et al., 2012; Růžička, 2006). Právě deprese a úzkost patří k dominantním non-motorickým příznakům u PN (Dissanayaka et al., 2010; Reijnders et al., 2008). Na rozdíl od dobře rozpoznatelných motorických symptomů jsou deprese a úzkost skryty a mohou představovat o to větší hrozbu pro pacienty (riziko vyšší suicidality, zvýšené mortality, pokles kvality života).

Nejběžnější léčbou PN je aplikace L-Dopa, která s sebou přináší vedlejší účinky a s dlouhodobým užíváním dochází k ústupu účinku (Fröhlich, 2016; Lezak et al., 2012; Růžička, 2006). Další léčbou, která se v posledních letech stává stále více rozšířenou, je právě hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation; DBS). Procedura zahrnuje invazivní aplikaci elektrody do mozku, kde posléze stabilně vysílá elektrické impulzy. Použití DBS je obzvláště žádoucí při rezistenci na L-Dopa (Růžička, 2006). Cílem diplomové práce je zjistit míru depresivity a úzkostnosti u pacientů s PN a jejich vývoj po hluboké mozkové stimulaci. Zkoumáním vztahu DBS k depresivitě a úzkostnosti u pacientů s PN můžeme odhalit existenci spojitostí.

1 Parkinsonova nemoc (PN)

1.1 Charakteristika

PN označujeme idiopatické neurodegenerativní onemocnění, které se obvykle objevuje po 55. roce života. Projevuje se degenerací dopaminergních neuronů v pars compacta substantiae nigrae a ztrátou dalších pigmentových jader mozkového kmene, což vede k nedostatku dopaminu v bazálních gangliích. Následkem je řada motorických poruch, tzv. extrapyramidový hypokineticko-rigidní (parkinsonský) syndrom (tj. soubor příznaků obsahující sníženou pohyblivost a ztuhlost), do kterého patří: třes, nestabilita, bradykineze až akineze, svalová rigidita. Často se také u onemocnění objevují další non-motorické příznaky (NMP) jako: kognitivní deficit, deprese, apatie, spánkové problémy aj. (Fröhlich, 2016; Khan et al., 2017; Lezak et al., 2012; Růžička, 2006).

Spolu s PN se také můžeme setkat s pojmem parkinsonismus, tedy parkinsonský syndrom, který se používá pro označování (výše zmíněných) motorických symptomů PN, pokud nechceme poukazovat na jejich příčinu. Z pohledu příznaků takto označujeme ale i celou řadu jiných neurodegenerativních onemocnění, jako např. progresivní supranukleární obrnu, multisystémovou atrofie ad. Parkinsonský syndrom se také může objevit i v důsledku krvácení do mozku (nejčastěji), vystavení se toxickým látkám nebo zánětu mozkových blan (Lezak et al., 2012).

Prvně byla PN popsána Jamesem Parkinsonem roku 1817 v díle „An Essay on the Shaking Palsy“, ve kterém vyjmenovává následující příznaky: nedobrovolný třesavý pohyb; sníženou sílu svalů; tendenci sklonu trupu vpřed a občasný přechod z chůze do běhu; bez dopadu na intelekt a funkci smyslů (Parkinson, 2002). Růžička (2006) uvádí, že se PN vyskytuje u jednoho až dvou případů na tisíc obyvatel, přičemž nad 60 let dokonce jeden až dva případy na sto obyvatel (viz de Lau & Breteler, 2006). Poměr postižených pacientů je 1,2:1, muži k ženám. Jako protektivní faktory jsou vnímány kouření a pití kávy, respektive kofein a nikotin. Zároveň se však poukazuje, že možným faktorem je premorbidní osobnost jedince ve vztahu k návykovému chování.

Příčina PN není zcela jasná. Mezi objasněné příčiny patří poškození mozku, u některých forem byly nalezeny spojitosti se specifickými geny, respektive někteří jedinci mohou být náchylnější k rozvoji PN při kombinaci vlivu genetických a

environmentálních faktorů (Lezak et al., 2012; Růžička, 2006). Růžička (2006) také popisuje tzv. endotoxickou a exotoxickou hypotézu. První zmíněná se zabývá pozorováním oxidativních dějů, které se projevují v dopaminergních částech mozku. Původcem těchto jevů může být abnormální tvorba různých proteinů (alfa-synuklein ad.). Následkem bývá ovlivnění mechanismů uvnitř buněk obsahujících melatonin, což vede ke zvýšení oxidativní zátěže a případnému vzniku toxických látek. Oproti tomu druhá, exotoxická hypotéza, je založena na reakci s látkami z vnějšího prostředí. Při vystavení některým chemikáliím či zplodinám (často v industriálním prostředí) lze pozorovat projevy, které jsou klinicky stejné jako u PN. Obě hypotézy se tedy zabývají selektivní neurodegenerací dopaminergních buněk jedinců, kteří jsou geneticky náchylnější, v interakci s látkami uvnitř nebo vně jejich organismu (Růžička, 2006).

Mezi projevující se patologické změny také patří, kromě již zmíněné ztráty neuronů v substantia nigra a dalších jádrech mozkového kmene, přítomnost Lewyho tělísek v některých z postižených jader. Lewyho tělíska se skládají z jádra a obklopujících vláken. Jsou tvořena alfa-synukleinem a sphingomyelinem. Následkem úbytku neuronů v dopaminergních jádrech je nedostatek dopaminu v bazálních gangliích, ale také v caudate, frontální části kůry a prostředku temporálních laloků. Úbytek často vede k poruchám v komunikaci na dráze bazálních ganglií (kůra – bazální ganglia – thalamus – kůra). K poklesu nedochází pouze u dopaminu, můžeme sledovat změny také v dalších neurotransmiterech (např. serotonin, GABA, acetylcholin, noradrenalin), (McPherson & Cummings, 2009; Lezak et al., 2012; Růžička, 2006). Průběh nemoci můžeme pozorovat v 6 postupných stádiích podle Braakovy teorie (Braak et al., 2002). V prvních dvou stádiích poškozují Lewyho tělíska a neurity dorsální motorické jádro nervus vagus (hlavového nervu), bulbus olfactorius a příslušnou část nucleus olfactorius anterior. Během 3. stádia jsou zasaženy locus coeruleus a substantia nigra v mozkovém kmeni, ve stádiu čtvrtém magnocefalární cholinergní jádra v mesencefalu a také temporální mesocortex. V posledních dvou stádiích dochází ke změnám také v primární a asociační oblasti neocortexu. Tyto změny se pochopitelně projevují motorickými i non-motorickými symptomy, o nich níže. Postupné zasažení oblastí mozku a vyplývající klinický obraz patří k procesu PN a nejedná se o pozdní komplikace (Růžička, 2006).

1.2 Klinický obraz a diagnóza

Klinický projev PN není z počátku příliš výrazný. Bez výrazných obtíží může PN působit řadu let. Hoehnová a Yahr (1967) popsali 5 stádií, kterými pacienti s PN prochází (bez léčby). V prvním stádiu choroba postihuje jednu část těla. Ve druhém je tělo zasaženo oboustranně bez vlivu na stabilitu. Ve třetím stádiu se přidávají obtíže s rovnováhou. Ve stádiu čtvrtém nemoc pacienta již velice omezuje, přesto je dotyčný schopen chůze. V posledním, pátém stádiu je již jedinec schopen chůze pouze s oporou nebo je upoután na lůžko.

Při důkladném sledování se mezi prvními příznaky objevují problémy s čichem a abnormální chování během REM fáze spánku. Tyto symptomy lze zařadit do prvních dvou stádií Braakovy teorie (Braak et al., 2002). Z počátku se u pacientů také může objevovat deprese, kvůli které je ztížen proces stanovení diagnózy. S progresí nemoci jsou dále zasaženy buňky substantia nigra a objevuje se nedostatek dopaminu ve striatu. Tento stav je nejprve kompenzován, a tudíž se motorické symptomy objevují až při poklesu dopaminu pod 50 % (až 30 %). Mezi kompenzační procesy patří nadměrná produkce dopaminergních neuronů a hypersenzitivita receptorů. Toto oddálení je pouze dočasné, postupně se začínají objevovat hypokineze, klidový třes, rigidita a poruchy držení těla. Hypokineze (omezení rozsahu pohybu) se nejčastěji projevuje na jedné straně těla a bývá doprovázena dalšími poruchami hybnosti – bradykineze (zpomalení pohybu), akineze (problémy se startem pohybu), mikrografie (zmenšené písmo), hypomimie (omezení hybnosti svalů v obličeji) ad. Klidový třes (tremor) je nejčastěji patrný u horních končetin, mizí ve spánku a při volném pohybu. Tremor bývá ve frekvenci 4–6 Hz a amplifikují jej stres, únava, mentální úsilí či fyzická činnost nezapojující třesoucí se končetinu (chůze aj.). Rigiditou nazýváme ztuhlost svalů a zvýšené napětí postižených oblastí, často doprovázené bolestmi. Typickými projevy můžeme nazvat odpor svalových segmentů při aktivním i pasivním pohybu a svalové náskoky a záseky v průběhu pasivního pohybu. Podobně jako u třesu symptom ve spánku mizí. Posturální poruchy pacienta nejvíce omezují v pokročilejší fázi nemoci. Jedná se o flekční držení trupu, obtíže se startem chůze, záseky i náhlé výpady během chůze, šouravá chůze, nejistý postoj. Právě kvůli zárazům a obtížím se započatím pohybu může docházet k pádům (Růžička, 2006). Lezaková et al. (2012) výše popsaný průběh shrnuje jako dvoufázovou nemoc. Prodromální (nespecifické) příznaky se

začínají projevovat několik let (až desetiletí) před typickými motorickými symptomy. Plíživá degenerace pomalu probíhá již od počátku, a jakmile dospěje do stavu, kdy je produkováno nedostatečné množství dopaminu, můžeme pozorovat druhou fázi, kdy o PN není mnoho pochyb. Druhá fáze v době dnešní medicíny probíhá také pomalu a pomocí léčby je dbáno na zvyšování pacientova well-beingu. Můžeme se také setkat s čtyřmi podtypy nemoci, které se liší svým průběhem. Názvy vypovídají o symptomatických projevech, avšak se vzájemně nemusí vylučovat. Selikhova et al. (2009) uvádí zastoupení jednotlivých druhů ve své studii. Nejčastějším podtypem byl nontremor dominant (bez převažujícího třesu), kdy u pacientů nemoc propukala po 55 roce života a jako hlavní příznak byla výrazná bradykineze bez nebo s mírným klidovým tremorem. Podobný průběh lze sledovat u druhé nejběžnější varianty tremor dominant (s převažujícím třesem). U pacientů byl klidový třes jako převažující symptom, případně jako jediný. Dalším podtypem je earlier disease onset (nemoc s dřívějším propuknutím), u které se symptomy začaly objevovat před 55 rokem života. Tento druh je typický svým pomalejším nástupem a pozdějším výskytem úbytku kognitivních kapacit a pádů. Nejméně zastoupenou, ale zároveň nejzákeřnější, skupinou byla rapid disease progression without dementia (rychlý postup nemoci bez demencí). U těchto pacientů dochází ke smrti již po 10 letech od prvních symptomů. Nezáleží na věku, motorické obtíže se rychle rozvíjejí a jak je z názvu patrné, neprogreduje do demence. Pro všechny druhy je společný lateralizovaný počátek s projevy převažujícími na jedné straně těla (Lezak et al., 2012).

Diagnóza PN se nejčastěji určuje na základě klinického pozorování přítomnosti dvou ze tří dominantních symptomů (klidový třes, bradykineze, rigidita). Klinické vyšetření obsahuje anamnézu, kterou se mapuje průběh nemoci, který u PN bývá plynule postupný. Jestliže se u pacienta nenachází žádné další projevy, které by naznačovaly přítomnost jiné nemoci, je pravděpodobné, že se jedná o PN. K potvrzení hypotézy se využívá diagnostický test odpovědávosti na dopaminergní podnět. Reaktivita dopaminových receptorů se ověřuje podáním L-DOPA nebo agonisty dopaminu. L-DOPA se podává postupně ve zvyšujících se dávkách, aby se omezily nežádoucí účinky, po dobu čtyř týdnů. PN je pravděpodobná, jestliže po aplikaci dojde ke zmírnění motorických symptomů, pokud k ústupu nedochází, parkinsonský syndrom má jinou příčinu než je PN. Pokud pacient již podstupuje dopaminergní léčbu, je nutné

všechna antiparkinsonika vysadit na dobu nezbytně nutnou k zřetelnému rozvoji léčených symptomů. Doba, za kterou se příznaky projeví, napovídá, zdali je odpovídavost zachována. Po zhoršení hybnosti se pacientovi postupně podává L-DOPA a sleduje se stav hybnosti (nejčastěji pomocí UPDRS – Unified Parkinson Disease Rating Scale). Výrazné zlepšení se považuje za pozitivní, mírné zlepšení může nasvědčovat pozdní stádium PN či jiný původ parkinsonského syndromu. Při nejasných výsledcích se využívá jednofotonové emisní počítačové tomografie (SPECT), případně CT (počítačová tomografie), MR (magnetická rezonance) či metabolický vyšetření. Tento postup hledá příčinu v jiných onemocněních, protože absolutní potvrzení PN je možné až při pitvním nálezu. Parkinsonský syndrom může být sekundárním projevem jiných neurodegenerativních onemocnění, avšak v 80 % jeho původem je právě PN (Růžička, 2006).

1.3 Léčba

Léčba PN se v dnešní době stále spoléhá na redukci symptomů a zlepšení kvality života, jelikož jí neumíme kompletně vyléčit. Mezi hlavní nástroje patří: farmakoterapie, funkční neurochirurgická léčba a rehabilitace. Nejvíce používaným nástrojem bývá právě léčba pomocí léků. Medikace se na prvním místě zaměřuje na dodání dopaminu do mozku a snížení nežádoucích účinků, které jsou s tím spojené. Dalším cílem bývá zvládnutí sekundárních projevů PN jako jsou deprese, psychóza apod. (Růžička, 2006).

Nejhojněji užívaným lékem pro dodání dopaminu je L-DOPA. Na rozdíl od přímého podávání dopaminu se nevstřebává již na periférii, ale prochází až do mozku. L-DOPA se velmi často kombinuje s inhibitory periferní DOPA-dekarboxylázy, např. karbidopou, ta pomáhá redukovat nežádoucí vstřebávání, které způsobuje vedlejší účinky. Kontraindikací L-DOPA je glaukom s nízkým úhlem. U L-DOPA můžeme pozorovat komplikace, zejména u pokročilejších stavů PN, které jsou vázané na dlouhodobé užívání medikace. Tyto stavy nazýváme „on“ a „off“, kdy při prvním zmíněném je hybnost pacient zlepšena (zpočátku až normální), zatímco u „off“ stavu se projevují akineticko-rigidní stavy. Tyto fluktuace se s trváním nemoci zhoršují z důvodu nedostatečné skladovací kapacity dopaminu. U poloviny pacientů se v prvních letech léčby také objevují tzv. polékové dyskineze (mohou se vyskytovat po podání či na konci efektu léku), po 15 letech se týkají téměř všech pacientů. Mezi dalšími vedlejšími

účinky se mohou objevit polékové psychotické projevy (Růžička, 2006).

Alternativou L-DOPA jsou agonisté dopaminu (ergotové – bromokriptin, non-ergotové – pramipexol ad.), kteří mají delší poločas rozpadu. Vyznačují se pozitivními účinky na pozdní fáze motorických komplikací a neuroprotektivním působením, mají však slabší účinek, zvýšené riziko intolerance a výskyt psychotických projevů. Obzvláště v ohrožení je věková skupina nad 70let či pacienti s depresemi či demencí. Mezi nežádoucí účinky patří zvýšená spavost až náhlé usínání, u ergotových léků se dokonce objevily případy orgánových fibrotických změn, proto se upřednostňují non-ergotoví agonisté. U obou typů se mohou projevit značné otoky dolních končetin (Růžička, 2006).

Dalším používaným léčivem je Entakapon, který patří mezi inhibitory COMT. Jeho účinky zpomalují odbourávání L-DOPA a prodlužují její účinek. Inhibitory COMT se podávají u pacientů, kteří trpí fluktuacemi hybnosti, společně s L-DOPA. Entakapon nemá centrální nežádoucí účinky, a proto je vhodný i pro rizikovou skupinu pacientů (Růžička, 2006).

Amantadin (antagonista NMDA) občas bývá využíván pro jeho zlepšování hybnosti (zejména rigidity a hypokineze), avšak jeho účinky nejsou příliš silné. Jeho volba bývá z důvodu oddálení nasazení L-DOPA. Jeho užití je možné také v pozdních fázích PN pro jeho antidyskinetický účinek. Přestože jeho vedlejší účinky závisí na dávce a sám o sobě se poměrně dobře snáší, patří k rizikovým lékům, pokud se podává společně s L-DOPA (Růžička, 2006).

Jak inhibitory MAO-B (selegin aj.), tak anticholinergika (biperiden, benztropin ad.) se v léčbě příliš nevyužívají. Selegin má mírný symptomatický účinek, ale jeho kontraindikace s antidepresivy z něj nedělají ideální volbu. Anticholinergika se používají jako léky poslední volby. Velká míra vedlejších účinků je staví jako zcela nevhodné pro léčbu starších (a rizikových) pacientů. Zřídka je můžeme nalézt u mladých pacientů v časně fázi PN, kdy se přidávají k L-DOPA pro zvládnání výrazného třesu (Růžička, 2006).

Jestliže farmakoterapie není dostatečně účinná k zvládnání motorických projevů, je možné přistoupit k funkčnímu neurochirurgickému zákroku. Nejběžnější technikou je hluboká mozková stimulace, která nepřináší mnoho vedlejších účinků a pomáhá potlačit

hlavní příznaky PN (Růžička, 2006), (více o hluboké mozkové stimulaci v kap. 3).

Poslední formou léčby je rehabilitace. Výše zmíněné terapie se soustředí na tlumení či potlačování projevů PN, avšak je pro pacienta také nutné se soustředit na návrat ztracených dovedností. Pomocí rehabilitace lze nejenom překonávat některé projevy PN, ale lépe zvládnout omezení, které s tímto onemocněním přicházejí, případně vytvořit alternativní možnosti pro každodenní pohyb (Růžička, 2006).

Kromě farmakologických zásahů se na některé NMP působí i dalšími terapiemi např. kognitivně behaviorální terapie, procvičování či transkraniální magnetická stimulace (Titova, Qamar & Chaudhuri, 2014).

Pro vyčerpávající přehled k léčbě různých NMP mohou posloužit medicínské revize evidence-based přístupů vypracované pod záštitou Společnosti pro pohybové poruchy (The Movement Disorder Society – MDS) (Seppi et al., 2011, 2019)

1.4 Non-motorické příznaky PN (NMP)

NMP u PN patří k méně patrným, ale stejně neoddelitelným projevům nemoci. První zmínky o NMP byly uvedeny již v dříve zmiňovaném díle „An Essay on the Shaking Palsy“ (Parkinson, 2002). Kromě dominantních motorických projevů se u postižených jedinců objevovala celá řada doprovázejících příznaků, jako jsou např. spánkové obtíže, inkontinence, zácpa, nadměrné slinění ad. S postupným prozkoumáváním nemoci bylo zjištěno, že NMP jsou běžnou součástí PN. Jejich variabilita a míra je různá případ od případu. Objevují se v kterémkoliv stádiu nemoci, a dokonce některé NMP začínají již před propuknutím motorických příznaků (Chaudhuri & Quinn, 2014). Aarsland et al. (1999) uvádí, že z pacientů s PN v jeho studii, 61 % trpělo alespoň jedním psychiatrickým symptomem, a 45 % dokonce dvěma a více příznaky. Mezi sledovanými příznaky byly např. deprese, apatie, úzkost, halucinace, agitovanost či iritabilita. Titova et al. (2014) zmiňují, že probíhají výzkumy v oblasti budování podtypů PN, právě podle převládajících NMP. V některých dalších studiích o projevech NMP se ukazuje, že také pohlaví jedinců hraje svojí roli u PN (Michałowska et al., 2018; Nicoletti et al., 2017; Picillo et al., 2017). Chaudhuri a Quinn (2014) shrnují široký výčet různých non-motorických příznaků a jejich souvislost se známým průběhem nemocí a farmakologickou léčbou ve své tabulce (tabulka č. 1). Některé z NMP se mohou objevit ještě před motorickými stavy, jiné se objevují až v pokročilých stádiích PN a nalezneme

i takové, které se mohou vyskytovat po celou dobu PN.

Gallagher a Shapira (2014) shrnují a poukazují na symptomy objevující se ještě před nástupem motorických projevů. Příznaky korespondují s Braakovou teorií (Braak et al., 2002),

1.4 Tabulka. 1

Seznam rozsahu NMP, které se objevují u PN

Symptom	Souvislost s:	Patofyziologií PN	Farmakoléčbou	Sdružené působení
Kognitivní a neuropsychiatrické projevy	Kognitivní porucha	++	–	–
	Úzkost	+/-	++	+
	Těžká deprese	++	+/-	+/-
	Apatie	++	–	–
	Delirium	+/-	++	+/-
	Halucinace, bludy, iluze	+	++	+
	Panické ataky	+	++	+
Spánkové poruchy a obtíže	Nadměrné denní spaní	++	++	++
	Insomnie	++	+	+
	Poruchy během Non-REM fáze	++	–	–
	RBD	++	–	–
	RLS	+	+	+
	Periodické pohyby nohou	+	+	+
	Spánková porucha dechu	++	–	–
Autonomní dysfunkce	Nutkání k močení, frekvence močení, noční pomočování	++	+/-	+/-
	Ortostatická hypotenze	++	+	++
	Hypotenze po jídle	++	+/-	+/-
	Sexuální dysfunkce	++ (snížení)	++ (zvýšení)	++
	Erektivní dysfunkce	+	–	–

	Termoregulační abnormality	++	+	+
Gastrointestinální příznaky	Nadměrné slinění	++	+/-	+/-
	Dysfagie	++	+/-	+/-
	Změna chuti	++	+/-	+/-
	Zácpa	++	+/-	+/-
	Fekální inkontinence	++	+/-	+/-
	Nevolnost	+/-	++	+/-
	Reflux	+/-	++	+/-
	Zvracení	+/-	++	+/-
	Jiné non-motorické příznaky	Centrální únava	++	+/-
Funkční anosmie, hyposmie		++	-	-
Poruchy zraku		++	+/-	+/-
Přibírání na váze		++	+	+
Ztráta váhy		++	+/-	+/-

Pozn. Tabulka vytvořena podle Chaudhuri & Quinn, 2014, s. 27-28. ++ značí silnou pravděpodobnost výskytu; + značí možnou pravděpodobnost výskytu a - značí slabý či žádný vztah. PN = Parkinsonova nemoc; RBD = porucha spánku, při které během REM fáze nedochází k uvolnění svalstva; RLS = syndrom neklidných nohou

také ve shodě s objevy při pitvě nemocných PN. Konkrétně se nejčastěji vyskytují: ztráta čichu, autonomní dysfunkce (sexuální poruchy, zácpa ad.), afektivní poruchy (deprese, úzkost aj.) a spánkové poruchy (RBD – porucha spánku, při které během REM fáze nedochází k uvolnění svalstva; RLS – syndrom neklidných nohou ad.). Tyto symptomy ve spojení se zobrazovacími metodami, by mohly posloužit k časnější diagnóze PN.

Tolosa, Gaig, Santamaria & Compta (2014) zdůrazňují, že přestože řada pacientů s PN navštíví svého lékaře až při počátcích motorických obtíží, odhalené, zdánlivě nesouvisející, NMP mohou být přítomny již delší dobu. Tyto příznaky odpovídají postiženým oblastem mozku dle průběhu nemoci. Avšak některé NMP (nejen) v časných fázích PN mohou být důsledkem medikace pacienta. Právě kvůli prvotnímu záměru zmírnit motorické symptomy se nebere příliš velký ohled na

případné vedlejší účinky farmakoterapie, přestože NMP mají výraznější dopad na well-being pacienta (Martinez-Martin et al., 2011). Studie Khoo a kolektivu (2013) ukázala na NMP, na které si pacienti v počátečních fázích nejvíce stěžují. Mezi nejfrekventovaněji zmíněnými byly: nadměrné slinění, zapomnětlivost, poruchy vylučování, snížení čichového vjemu a zácpa. Mimo tyto syndromy Tolosa, Gaig, Santamaria a Compta (2014) popisují ještě další: neuropsychiatrické a kognitivní obtíže (deprese, úzkost, apatie, psychóza, MCI – mírná kognitivní porucha, demence aj.), dysautonomie (obtíže s močením, gastrointestinální poruchy, sexuální poruchy ad.), poruchy spánku (insomnie, RBD ad.), únava, bolest a jiné smyslové obtíže. Řada z těchto projevů nemusí být přítomna ihned, ale autoři doporučují pacienty informovat a v budoucnu symptomy sledovat.

Náhled na pokročilost PN rozvádí ve své kapitole Coelho a Ferreira (2014) a uvádí, jak se pohledy různí. Nejčastěji se můžeme setkat s členěním dle četnosti či intenzity motorických projevů, převážně způsobených vedlejšími účinky dopaminergní léčby. Nejhojněji užívanou škálou, která hodnotí motorické příznaky a omezení, je stupnice Hoehnové a Yahra (1967), která pokročilé stádium vnímá jako ztrátu fyzické nezávislosti, tedy čtvrté a páté stádium (Goetz et al., 2004). Jako kritické stádium již může být bráno třetí stádium, ve kterém se zvyšuje četnost demence a úmrtí (Hoehn & Yahr, 1967). S postupným prozkoumáváním PN se však ukazuje, že motorické symptomy nemají, zvláště započteme-li moderní metody jako DBS, tak významný vliv na kvalitu života jako NMP (Coelho et al., 2010). Z těchto důvodů je nutno vliv NMP nezlehčovat nejen v pokročilejších fázích, ale také v průběhu celé PN, kdy do očí bijící obtíže mohou působit daleko významněji.

2 Deprese a úzkost u PN

2.1 Charakteristika

K obecné definici jednotlivých poruch přistupuji z pohledu běžné populace. Depresivní porucha ani úzkostlivé poruchy se u parkinsoniků a lidí netrpících PN jasně neliší (Schrag & Taddei, 2017).

Pojmem depresivní porucha se rozumí dle Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10; World Health Organization, 1992) porucha nálady, během které je člověk nejčastěji sklíčený až smutný, má problémy s prožíváním štěstí, radosti nebo některých citů obecně. K tomuto stavu se přidává uvědomovaná představa negativní budoucnosti (Baštecká, 2003). Höschl et al. ve své knize (2004) shrnují podobu onemocnění. Mezi běžnými projevy se vyskytují depresivní nálada, obtíže se spánkem, nechutenství, úbytek zájmu o činnosti, pokles množství energie, zhoršené soustředění až narušené myšlení, pocity zbytečnosti, viny, beznaděje, sebevražedné či sebedestructivní chování.

Úzkost je emocí, která je běžná ve stresových situacích. U úzkosti, na rozdíl od strachu, není znám konkrétní podnět, který by emoci vyvolával. Nolen-Hoeksemová, Fredricksonová, Loftus, & Wagenaar (2009) popisují čtyři hlavní projevy úzkosti jako fyziologické symptomy (bušení srdce, pocení, svalové napětí), kognitivní příznaky (přesvědčení přímé hrozby života např. srdeční infarkt), behaviorální reakce (např. ztuhnutí) a emoční projevy (strach či děs). Podoby úzkosti mohou být individuální, některé se překrývají s prožitkem lidí trpících depresí. Bolest hlavy, poruchy spánku, napětí, nevolnost, obtíže se soustředěním jsou jen příklady, které se obvykle vyskytují. S úzkostí se pojí řada poruch, které mohou pocity opakovaně vyvolávat.

Právě PN se velmi často pojí s depresí a úzkostlivými poruchami, je proto nutné tyto obtíže mít na paměti při práci s pacienty. (Aarsland et al., 2009; Brown et al., 2011; Dissanayaka et al., 2010; Ishihara & Brayne, 2006; Menza et al., 1993; Nègre-Pagès et al., 2010; Shulman et al., 2002). Panická porucha, generalizovaná úzkostná porucha a sociální fobie patřily k nejčastěji se vyskytujícím úzkostlivým poruchám, které byly u pacientů s PN diagnostikovány v 25 %. Můžeme nalézt souvislost výskytu úzkostných obtíží u PN se závažností PN, nikoliv však s dobou onemocnění. Samotný vztah

vážnosti PN a úzkosti je ale neznámý. Lateralizace a dávka L-DOPA neměly vliv na výskyt úzkostlivých poruch (Dissanayaka et al., 2010). V souhrnu literatury se u PN projevuje těžká depresivní porucha u 17 %, mírná depresivní porucha u 22 % a dystymie u 13 % pacientů. Kombinovaná prevalence depresivní poruchy je dle klinicky signifikantních příznaků dokonce 35 %, což vypovídá o velmi frekventovaném výskytu u PN (Reijnders et al., 2008). Rozvinutí duševních onemocnění se může zdát jako psychologicky pochopitelná reakce, avšak neschopnost vyrovnat se se situací, může být symptomem mentálních poruchy (Marsh, 2013). Deprese je spojená s ukazateli vážnosti motorických symptomů (doba trvání nemoci, skóre UPDRS-III, stádium Hoehnové a Yahra, denní dávka L-DOPA). Na rozdíl od úzkosti, která se odvíjí od demografických proměnných (věk, vzdělání a věk propuknutí nemoci). Nejvýznamnější projevy úzkosti se objevují právě u pacientů s časným nástupem nemoci (Dissanayaka et al., 2010; Wee et al., 2016). Studie zaměřující se na pacienty v časných fázích nemoci ukázala, že lze úzkost předpovědět pomocí věku, kognitivního fungování, vážnosti depresivních symptomů a přítomnosti RBD a kompulzivního chování (Rutten et al., 2017). Rizikovou skupinou pro rozvoj vážnějších symptomů úzkosti jsou ženy s kognitivní poruchou, autonomní dysfunkcí, insomnií a přehnaným denním spaním (Zhu et al., 2017).

Obě duševní onemocnění se tedy u PN objevují samostatně, ale také nezářídka kdy společně. V 92 % se u pacientů s diagnostikovanou úzkostlivou poruchou vyskytovaly depresivní příznaky či depresivní porucha. Výsledky v rámci studované literatury naznačují, že společná přítomnost nesouvisí s léčbou nebo psychologickým vnímáním nemoci, ale s neurochemickými změnami v mozku (Aarsland et al., 2009; Menza et al., 1993). Tým Thobois doplňuje pohled o informaci, že deprese a úzkost u PN je spojena s mnohými změnami v rámci limbického systému. Mimo atrofie některých částí limbického systému, také dochází k poklesu v konektivitě kortiko-subkortikálních okruhů. Dokonce byly zaznamenány výrazné abnormality neurotransmise (Becker et al., 1997; Thobois et al., 2017). Pomocí zobrazovacích metod byly nalezeny důkazy, které ukazují na poruchy regulace nigrostriálních a extra-nigrostriálních drah, což se jeví jako zajímavý neurální model pro lepší porozumění poruch nálad u PN (Wen et al., 2016). Přestože na přítomnost dle literatury přímo nepůsobí, řada psychologických faktorů může pomoci lépe zvládat nebo také zhoršit

průběh úzkosti a deprese u PN. Mezi tyto proměnné patří: zvládací strategie (coping), znalost nemoci, sociální podpora, a osobnost. Jako umocňující faktory pro negativní pocit z nemoci se ukazují vnímání přítomnosti symptomů PN a snížené vnímání kontroly (Garlovsky et al., 2016).

Depresivní a úzkostlivé potíže mohou být předzvěstí přicházející PN a jejich výskyt by se měl zohledňovat při sledování pacientů staršího věku (Ishihara & Brayne, 2006; Weisskopf et al., 2003). Původ depresivních a úzkostlivých symptomů u PN však stále zůstává nejasný, pravděpodobně se jedná o kombinaci působících faktorů (Schneider et al., 2008).

2.2 Klinický obraz a diagnóza

Stejně jako u klasické deprese mimo PN jsou klíčovými charakteristikami deprese u PN zhoršená nálada nebo anhedonie, ztráta chuti, změna váhy, ztráta libida, psychomotorické zpomalení, zhoršení paměti a ztráta energie. Jako protagonisty úzkostlivých poruch, nejčastěji během „off“ stavů, můžeme nalézt panické ataky, generalizované úzkostlivé poruchy, sociální a jiné fobie. Není vyloučené, že úzkostlivé obtíže patří k projevům depresivní poruchy. Největším problémem těchto neuropsychiatrických onemocnění je společnost jednotlivých symptomů se samotnou PN. Tento fakt velice znesnadňuje rozlišení a diagnostiku, zvláště u pacientů v pokročilejších fázích nemoci. Lze však identifikovat rozdíly mezi některými z nich, konkrétně například mezi únavou způsobenou bradykinezií a celkovým psychomotorickým zpomalením, mezi kognitivní poruchou a vzorem depresivního pomalého myšlení aj. (Aarsland et al., 2009). Můžeme také nalézt souvislost mezi fluktuacemi motorických příznaků a fluktuacemi u deprese, úzkosti a pocitů paniky (Leentjens et al., 2012). Konkrétně 35,4 % pacientů s PN trpělo také výkyvy v úzkosti, 34,9 % depresivními a 37,1 % fluktuacemi pocitů paniky (van der Velden et al., 2018).

U pacientů se objevuje jak těžká depresivní porucha, tak i mírná depresivní porucha. Ve výzkumném vzorku týmu Costy (2006) byla těžká depresivní porucha přítomna u 40 % a mírná u 46,7 %. Nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly mezi sledovanými skupinami (těžká, mírná a žádná depresivní porucha) při sledování věku propuknutí nemoci, trvání nemoci a vážnosti motorických projevů. Avšak depresivní

pacienti byli méně vzdělaní a starší než skupina bez depresivních symptomů. Přestože úzkost také velmi často doprovází PN, je jí věnováno daleko méně prostoru než depresivní poruše. Úzkost se objevuje až u 40 % pacientů trpících PN a nemusí být zachycena, pokud se na ni vyšetření nezaměřuje (Walsh & Bennett, 2001). Depresivní projevy patří mezi nejvíce negativně ovlivňující non-motorické projevy PN z pohledu kvality života (Findley et al., 2002; Gallagher et al., 2010; Schrag, 2006).

I přes snahu přiblížení prevalence depresivních a úzkostlivých poruch v úvodu této kapitoly, určení správné diagnózy bývá náročné. Mezi důvody patří: společné symptomy PN a neuropsychiatrických nemocí (konkrétněji popsáno výše); rozdíly mezi fenomenologií těchto poruch u PN a v běžné populaci; častý společný výskyt kognitivní dysfunkce; přítomnost motorických a non-motorických fluktuací; obtížnost rozlišit poruchy od vedlejších účinků ovlivňujících psychiku antiparkinsonik (Dhingra et al., 2020; Gallagher & Schrag, 2014).

Pro diagnostikování depresivní poruchy se používají kritéria Diagnostického a statistického manuálu (DSM-IV) nebo MKN-10. MKN-10 poskytuje výčet symptomů, dle kterých určujeme, zdali vyšetřovaný danou poruchou trpí či nikoliv. Pro diagnózu depresivní epizody je nutné u pacienta shledat některé, respektive všechny u těžké deprese, hlavní symptomy (zhoršená nálada, ztráta zájmu a anhedonie, snížená energie/zvýšená unavitelnost) a některé z dalších běžných příznaků, a to po dobu většinou přesahující 2 týdny. Dalšími častými příznaky jsou dle MKN-10: zhoršená schopnost soustředění, snížené sebevědomí, myšlenky viny a bezcennosti, nepříznivé vyhlídky na budoucnost, myšlenky či činy spojené se sebepoškozováním/sebevraždou, poruchy spánku, ztráta chuti k jídlu. Podle počtu a míry závažnosti jednotlivých projevů se hodnotí, jestli se jedná o mírnou, střední či těžkou depresivní fázi (World Health Organization, 1992). U DSM-IV je pro diagnózu těžké deprese potřeba jedno z hlavních kritérií (depresivní nálada, anhedonie) a celkový počet pěti a více symptomů, mezi které mohou patřit výrazná změna váhy, insomnie/hypersomnie, psychomotorická retardace/agitace, únava, exprese bezcennosti/viny, snížená koncentrace/rozhodnost, opakované myšlenky na smrt. Přítomnost symptomů musí být pro splnění kritérií opět dva týdny. Specifikace mírné až těžké deprese se odvíjí od počtu a vážnosti symptomů (American Psychiatric Association, 1994). Pracovní skupina Národního institutu neurologických poruch a mrtvice (NINDS)/Národního institutu pro mentální zdraví

(NIMH) vydala doporučení, které se jeví jako účinnější při diagnóze deprese u PN. Doporučují využívat inkluzivní přístup ke diagnostickým kritériím; identifikaci načasování („on“ a „off“ stavy); využití blízkých při přítomnosti kognitivní poruchy; naplnění kritéria anhedonie pouze na základě ztráty požitku oproti zájmu (přesah s apatií) (Marsh et al., 2006). V manuálu DSM-IV nalezneme pod klasifikací úzkosti panické ataky, agorafobie, specifické fobie, sociální fobie, OCD, posttraumatickou stresovou poruchu, akutní stresovou poruchu a generalizovanou úzkostlivou poruchu (American Psychiatric Association, 1994). Kritéria úzkosti u PN podle DSM-IV jsou poněkud problematická z důvodu onoho překryvu se symptomy samotné PN (Gallagher & Schrag, 2014).

Prvotní diagnostikování a rozlišení subjektivních potíží bývá obtížné. Pravděpodobně v nejvíce případech dochází k prvnímu kontaktu u všeobecných lékařů, kam člověk trpící změnami v prožívání zamíří (Baštecká, 2003). K samotnému diagnostikování se tedy nejčastěji přistupuje pomocí klinických metod, tedy pozorováním, rozhovorem, anamnézou, a případně analýzou spontánních produktů. Někteří pacienti tedy nemusí být přímo konfrontováni s hlubšími dotazy směřujícími na zjištění jejich psychického stavu, případně jej nevnímají jako problematický. Jiným často používaným způsobem, jak odhalit depresivní a úzkostlivé obtíže je použít výpověď pečovatelské osoby (caregiver). Informace od příbuzných či pečovateli mohou doplnit, případně nahradit klinické posouzení nebo sebereflexi pacienta (Kua et al., 2018). Studie týmů McKinlayové (2008) však naznačuje, že totožnost výpovědí pacientů a jejich pečovateli se příliš neshoduje. U deprese se shodli ve 45,8 % a u úzkosti pouze v 6,7 %. V případě poruch nálad PN je tedy zvýšené riziko, že se diagnóza během prvního kontaktu omezí na PN a deprese či úzkost může být opomenuta. Například na základě britské studie neurologové neodhalili depresi v 60 % a úzkost v 90 % (Hu et al., 2011). Přehlídnutí může mít dalekosáhlé účinky, u pacientů má dopad na kvalitu života a ovlivňuje reakci na zvládání PN (Chaudhuri et al., 2011). Pro důkladnější prozkoumání stavu je tedy vhodnější specializovanější vyšetření, které nebývá dostupné až do kontaktu s klinickým psychologem či psychiatrem, který kromě klinického vyšetření může použít i testové metody. Ve všech případech však existuje možnost podcenění non-motorických příznaků, tedy deprese a úzkosti, jako prediktoru PN, a tím oddálení léčby neurodegenerativní nemoci. Dotazování příbuzných a blízkých

osob by se mělo využívat s přihlédnutím na ostatní informace, zvláště výsledky standardizovaných testů. Ukazuje se totiž, že při porovnání výsledků testů není výpověď shodná. Při dotazu na existenci deprese opatrovníci odpovídali kladně o 60 % častěji, než byly skutečné výsledky testových vyšetření. U dotazů na přítomnost úzkosti se trend obrátil a blízké osoby si ve 2/3 projevů nevšimly. Je proto nutné mít na paměti, že úsudek pečovatelů na psychiatrické fungování může být zkreslený (Kua et al., 2018)

2.3 Měření

Přestože k diagnostikování deprese a úzkosti dochází nejčastěji v rámci činnosti praktického lékaře pomocí rozhovoru, není tento postup ten nejvhodnější. Klinické metody patří mezi nenahraditelné nástroje, avšak pokud existuje možnost, mělo by se využít i dalších nástrojů. Dotazníky a inventáře patří mezi testové metody a mohou posloužit jako účinný nástroj během vyšetření. Pro diagnostiku deprese a úzkosti se mimo rozhovor nejčastěji využívají právě dotazníky a inventáře. Rozdílem mezi zmíněnými nástroji je struktura položek – otázka vs. oznamovací věta. K samotnému použití testových metod má většinou přístup až specializovaný odborník, nejčastěji psycholog či psychiatr. Výhodou použití testových metod je jejich objektivita, spolehlivost, platnost a standardizace. Tyto vlastnosti, při dodržení pokynů, zajistí, že výsledek testu bude stejný nehledě na osobu, která metodu využívá. Tímto je redukováno ovlivnění dojmy vyšetřující osoby na měření předmětu vyšetření. Pro správné posouzení výsledků je ovšem nutné nevynechat rozhovor, který doplňuje dodatečné informace. Diagnóza by tedy měla být postavena na co nejvíce dostupných postupech, jak klinických, tak testových metodách (Schrag et al., 2007).

Samotné měření probíhá poměrně jednoduše. Podle dostupné metody je testované osobě administrován výčet standardizovaných otázek či tvrzení, ke kterým se vyjádří. Nejčastější podobou odpovědí jsou stupnice, případně ne/souhlas, či prostý výběr tvrzení. U některých nástrojů je administrace prováděna vyšetřující osobou, jindy dotazník vyplňuje pacient sám. Příkladem sebe-posuzující metody pro měření deprese je Beckův inventář deprese (BDI), (více v kapitole 4.2), kde jedinec vybírá nejvhodnější tvrzení. Danému tvrzení je přidělen počet bodů, které po vyplnění administrující osoba sečte a na základě manuálu vyhodnotí míru depresivity.

V prostudované literatuře se objevují různé dotazníky a inventáře zaměřující se na úzkost. Mezi nejpoužívanější patří (ponechávám původní názvy – zkratka bývá známá i v českém prostředí): Hospital anxiety and depression scale (HADS); Beck anxiety inventory (BAI); Geriatric anxiety inventory (GAI); State-trait anxiety inventory (STAI); Hamilton anxiety rating scale (HARS), ale také se objevují i další: Parkinson's anxiety scale (PAS); Zung's Anxiety status inventory (Zung's ASI); Zung's Self-rating anxiety scales (Zung's SAS); Anxiety sensitivity index (ASI); Neuropsychiatric inventory (NPI); Sheehan clinician rated anxiety scale; Crown-Crip index (Aarsland et al., 1999, 2009, 2014; Aarsland & Kramberger, 2015; Brown et al., 2011; Chen & Marsh, 2014; Cui et al., 2017; Dhingra et al., 2020; Dissanayaka et al., 2010; Ferreira et al., 2018; Gallagher et al., 2010; Ghorbani Saeedian et al., 2014; Hu et al., 2011; Kua et al., 2018; Landau et al., 2016; Leentjens et al., 2008; Leentjens et al., 2012; McKinlay et al., 2008; Mele et al., 2018; Menza et al., 1993; Mueller et al., 2018; Nègre-Pagès et al., 2010; Picillo et al., 2017; Reynolds et al., 2018; Rutten et al., 2015; Schrag & Taddei, 2017; Shulman et al., 2002; Wee et al., 2016; Weisskopf et al., 2003; Zhu et al., 2017). Přestože je výčet opravdu bohatý, existují pokusy o doporučení, které nástroje používat v rámci PN.

Skupina odborníků z MDS v čele s Albertem Leentjensem zhodnotila užívání stupnic pro měření úzkosti u PN. Vybrané stupnice byly vybrány pomocí průzkumu literatury podle několika klíčových slov do února 2007. Všechny z identifikovaných stupnic byly vytvořeny pro měření úzkosti a byly schválené nebo používané na pacientech s PN. Vícerozměrné nástroje, přestože obsahují projevy úzkosti, nebyly z důvodu rozsahu studie zahrnuty (výjimkou je subškála NPI). Jelikož některé epizodické projevy úzkosti jsou jedinečné u PN a mohou být v interakci s dalšími aspekty PN, je náročné pokrýt všechny úzkostlivé poruchy a jejich symptomy. Toto se ukazuje jako velice náročné obzvláště při použití jediného nástroje pro podchycení všech poruch úzkosti, které mohou mít epizodické vs. přetrvávající symptomy. Vybrané testy byly: BAI; HADS; SAS; ASI; STAI; HARS; a část zaměřená na úzkost u NPI. Výsledkem této studie bylo zhodnocení, že žádná z prezentovaných stupnic nespĺňuje všechny představy, chybí základní informace o klinimetrických vlastnostech. Další menší výtkou je trend zaměření na projevy generalizované úzkostlivé poruchy a panické poruchy oproti jiným úzkostlivým poruchám u všech škál. Je proto nutné získat více dat

či zajistit vhodnější nástroj. Přestože žádný z nástrojů není skupinou vyloženě doporučen (recommended), všechny metody splnily představy pro navrzení (suggested) k použití při diagnostice úzkosti u PN (Leentjens et al., 2008). Pro účely měření úzkosti u PN byla vyvinuta metoda Parkinson's anxiety scale (PAS), která zajišťuje silnější konstruktovou validitu (Leentjens et al., 2014). Vhodnost použití této novější stupnice byla později i potvrzena (Forjaz et al., 2015).

Podobně jako pro úzkost se pro měření deprese využívají různorodé škály, opět prezentují výčet nejběžnějších (v původním názvu – testová zkratka je přenosná do českého prostředí): Beck depression inventory (BDI); Hospital anxiety and depression scale (HADS); Geriatric depression scale (GDS), mezi dalšími používanými nalezneme: Hamilton depression rating (HAMD); Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS); Neuropsychiatric inventory (NPI); Center for epidemiologic studies depression scale (CES-D); Cornell scale for the assesment of depression in dementia (CSDD); Inventory of depressive symptomatology (IDS-C) (Aarsland et al., 1999, 2009, 2014; Aarsland & Kramberger, 2015; Brown et al., 2011; Costa et al., 2006; Cui et al., 2017; Dhingra et al., 2020; Edwards et al., 2002; Egan et al., 2015; Felicio et al., 2010; Gallagher et al., 2010; Galts et al., 2019; Ghorbani Saeedian et al., 2014; Hu et al., 2011; Jacob et al., 2010; Khoo et al., 2013; Kua et al., 2018; Landau et al., 2016; Leentjens et al., 2012; Marsh, 2013; Marsh et al., 2006; McKinlay et al., 2008; Menza et al., 1993; Miyasaki et al., 2006; Mueller et al., 2018; Nagy & Schrag, 2019; Nègre-Pagès et al., 2010; Picillo et al., 2017; Ray, 2020; Ryan et al., 2019; Schrag et al., 2001; Schrag, 2006; Schrag et al., 2007; Schrag & Taddei, 2017; Shulman et al., 2002; Visser et al., 2006; Voon et al., 2005; Wee et al., 2016; Wen et al., 2016). Stejně jako pro měření úzkosti byly metody pro depresi podrobeny zkoumání.

I v tomto případě byla MDS utvořena skupina odborníků v čele s Anette Schragovou, aby zhodnotili používané testy pro měření deprese. Na základě průzkumu literatury do června 2005 byly zahrnuty škály, které se zaměřují na měření deprese a byly použity více než jednou. Zároveň byly vyloučeny vícerozměrné metody a nástroje, které hodnotí vlastnosti objevující se i u jiných poruch. Zkoumání byly podrobeny: HAMD; BDI; GDS; SDS; HADS; MADRS; CSDD; CES-D; a část zaměřená na depresi u UPDRS. Vyjma UPDRS se ukázaly všechny jako použitelné pro použití u deprese u PN. Doporučení využití se liší dle škály, pro screening jsou vhodné HAMD, BDI,

HADS, MADRS, a GDS. Pro měření vážnosti deprese doporučují HAMD; MADRS, ale také BDI a SDS. Doplňují však, že diagnóza by neměla být udělena pouze na základě zmíněných metod, protože vysoké skóry mohou být dosaženy i bez přítomnosti hlavních diagnostických kritérií (Schrag et al., 2007).

2.4 Léčba

Přístup k léčbě deprese a úzkosti u PN se příliš neliší od léčby pacientů, kteří netrpí neurodegenerativním onemocněním. Pro léčbu deprese u PN je limitovaný počet výzkumů, k léčbu úzkosti, podobně jako na celé téma úzkosti u PN, je literatury o něco méně (Goldman & Guerra, 2020; Schrag & Taddei, 2017; Seppi et al., 2019). Mezi nejběžnější rozdělení přístupu k zvládnání deprese i úzkosti u PN patří farmakoterapie a nefarmakologické zásahy (Gallagher & Schrag, 2014).

Přístup k léčbě deprese u PN sahá od antidepresiv až po fyzické cvičení (Sawabini & Watts, 2004). Jedním z prvních kroků před léčbou deprese i úzkosti by měla být optimalizace dopaminergní léčby, aby se minimalizovaly její negativní dopady (Timmer et al., 2017). Nejběžněji využívané skupiny léku pro farmakoterapii deprese představují: selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI); tricyklická antidepresiva (TCA); inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI); a inhibitory monoaminoxidázy (MAO) a agonisté dopaminu (Goldman & Guerra, 2020; Ryan et al., 2019; Schrag & Taddei, 2017). Pro posouzení vhodnosti farmakologické léčby neshledala MDS žádné vhodné randomizované klinické studie, které by zkoumaly léčbu úzkosti u PN (Seppi et al., 2011, 2019). Přestože nejsou dostupné studie zaměřující se na úzkost u PN, některé látky mají anxiolitické účinky, které se projevily jako sekundární jev při zkoumání antidepresiv (např. benzodiazepiny, buspirone a SSRI) (Chen & Marsh, 2014). Zaměřím se tedy pouze na farmakoterapii u deprese. Jelikož MDS v doporučení léků pro depresi u PN zůstává poměrně rezervovaná a u většiny látek ponechává status „nutno více prozkoumat“/„možná užitečné“ apod. primárně vycházím z článku od Ryanové a kolektivu (Ryan et al., 2019; Seppi et al., 2011, 2019).

SSRI působí na zlepšení depresivních projevů tím, že zvyšují dostupnost synaptické štěrbině pomocí inhibice zpětného vychytávání serotoninu. Bývají první

volbou při léčbě deprese, protože představují přijatelnou rovinu bezpečí k předávkování a snášenlivost u pacientů. Předepisují se jak běžné populaci, tak i pacientům trpícím PN (Ryan et al., 2019). Citalopram, sertraline, paroxetine a fluoxetine byly zkoumány v rámci randomizovaných kontrolovaných testů, ve kterých se jejich efekt projevil na zlepšení depresivních symptomů, respektive zlepšení celkových výsledků měření (Antonini et al., 2006; Avila et al., 2003; Devos et al., 2008; Leentjens et al., 2003; Menza et al., 2009; Richard & Kurlan, 2012; Wermuth et al., 1998). Podobné výsledky léčby se také projevují u escitalopramu (Weintraub et al., 2006). Správnost účinné látky je však nutno individualizovat podle interakce s jednotlivými pacienty, právě z důvodu různorodých NMP PN. Je třeba také dávat pozor na interakci s jinými léky (Ryan et al., 2019).

TCA fungují na principu blokování zpětného vychytávání serotoninu, noradrenalinu a dopaminu, a tím zvýšení jejich potence. Potence a selektivita TCA se liší podle použitých látek, které také ovlivňují jiné systémy receptorů, a tím způsobují různé vedlejší účinky. Mezi používané TCA patří amitriptyline a imipramine, které se projeví jako efektivní při boji s depresí u PN, ale míra a množství vedlejších účinků může být vysoká. Menší riziko představují desipramine a nortriptyline, což neznamená, že by jejich užívání bylo bez možných negativních dopadů. Ryanová a její tým doporučují použití TCA oproti SSRI pro léčbu deprese u PN. Avšak je nutné dávat pozor na nežádoucí účinky, které u této skupiny představují poměrně velké riziko (Menza et al., 2009; Ryan et al., 2019).

SNRI zvyšují serotonin a noradrenalin v synaptické šterbině pomocí proměnlivých poměrů jejich zpětného vychytávání. Stejně jako SSRI patří do první volby při léčbě deprese, díky jejich relativní bezpečnosti, snášenlivosti a efektu nejen na mentální stav pacienta. Z této skupiny se užívají venlafaxine a duloxetine (Richard & Kurlan, 2012; Ryan et al., 2019).

MAO způsobují zvýšený přenos serotoninu, noradrenalinu a dopaminu. Non-selektivní MAO, phenelzine a tranylcypromine, jsou voleny pro léčbu rezistentní deprese. Pro motorické symptomy PN se využívají selektivní inhibitory monoaminoxidázy B, konkrétně rasagiline a selegiline. Při zvýšeném dávkování se u obou projevily antidepresivní účinek. Selegiline při zvýšeném dávkování přestává být

selektivní a působí i na monoaminoxidázu A. Avšak při používání MAO se SSRI/TCA existuje šance rozvinutí serotoninového syndromu. Při pozdějších fázích PN se pro zlepšení „on“ stavů může podávat safinamide, vysoce selektivní MAO-B s modulací uvolňování glukózy (Bianchi et al., 2019; Cattaneo et al., 2017; Korchounov et al., 2012; Richard et al., 1997; Ryan et al., 2019; K. I. Shulman et al., 2013).

K depresi u PN může také přispívat porucha neurotransmise dopaminu, která ovlivňuje motivaci, chování zaměřené na odměnu a další depresivní symptomy. Agonisté dopaminu byly díky afinitě k receptorům pro výše zmíněnou oblast zohledněny jako potenciální léčba (Ryan et al., 2019). Přestože se nejedná o antidepressiva, existují studie naznačující jejich efekt na snížení depresivních symptomů u PN, nejvíce studovaný pramipexole se projevuje jako nejvhodnější (Barone et al., 2006, 2010; Leentjens et al., 2009; Möller et al., 2005; Seppi et al., 2011, 2019)

Bohužel ani u nefarmakologických přístupů se literatura příliš bohatě nezaměřuje na úzkost u PN. K depresi u PN můžeme nalézt randomizované klinické studie zabývající se hlubokou mozkovou stimulací (DBS, více v 3. kapitole), opakovanou transkraniální magnetickou stimulací (rTMS), elektrokonvulzivní terapií (ECT) a psychoterapií (Goldman & Guerra, 2020; Ray, 2020; Schrag & Taddei, 2017; Seppi et al., 2011, 2019).

Pod rTMS se skrývá procedura, která spočívá v neinvazivní stimulaci prefrontálního kortexu a využívá se k léčbě deprese (Ryan et al., 2019). Z metaanalýzy vypracované týmem Zhoua vyplynulo, že při použití 5.0 Hz s 90% RMT intenzitou během přerušovaných dní na prefrontální kortex dochází u pacientů k signifikantnímu pozitivní antidepressivnímu efektu. Dodávají však, že v rámci výsledků se oproti placebo neprojevil reálný efekt (Zhou et al., 2019). Jiná studia objevila kromě zlepšení vážnosti deprese i zlepšení kvality života (Makkos et al., 2016).

Pod ECT se skrývá biologický léčebný postup, při kterém je pacientovi krátce zaveden elektrický stimul, který způsobuje generalizovaný záchvat (Kerner & Prudic, 2014). Tato procedura se projevila jako nápomocná při léčbě deprese, zvláště aplikovaná u farmako-rezistentní varianty, a u motorických projevů PN. ECT se projevila jako užitečný nástroj i u pacientů s demencí. Autoři metaanalýzy však upozorňují na vedlejší efekty, mezi které patří: delirium, zmatenost, pády, poruchy

retence moči aj. (Borisovskaya et al., 2016). Existuje také záznam pozitivního efektu na úzkost u PN (Marino & Friedman, 2013).

V rámci psychoterapie je nejvíce probádaný přístup kognitivně-behaviorální terapie (KBT). KBT byla zkoumána pro depresi, ale také i pro úzkost při PN, kdy se projevila jako účinná ke snižování měřených symptomů (Armento et al., 2012; Dobkin et al., 2011, 2019; Seppi et al., 2019; Yang et al., 2012). Cílem KBT je poskytnutí zvládacích mechanismů, které jedinci budou moci aplikovat v každodenním životě. Je však nutný další výzkum jak nejlépe zaměřit na pacienty s PN (Chen & Marsh, 2014; Egan et al., 2015).

Kromě medicinských, psychologických a obecně odborných přístupů existují možnosti, jak poruchy nálady ovlivnit k lepšímu. Sociální podpora okolí se ukázala jako efektivní nástroj pro zlepšení deprese u PN (Ghorbani Saeedian et al., 2014). Dalším užitečným nástrojem pro zlepšení úrovně deprese a zlepšení kvality života u PN může být fyzické cvičení, nejlepší výsledky přináší aerobik (Wu et al., 2017).

3 Hluboká mozková stimulace (DBS) u PN

Hluboká mozková stimulace (DBS) patří mezi užitečné metody, které se v klinickém prostředí nejčastěji používají k zvládnutí PN nebo esenciálního tremoru. Elektrody, které za vysoké frekvence stimulují specifické části mozku, se zavádějí s cílem snížit třes, ale také třeba pro zmírnění symptomů jako bradykinezie, rigidita a poruchy chůze. Nejčastějšími cíli pro zavedení jsou ventrální intermediální jádro thalamu (VIM), subthalamické jádro (STN) nebo ventroposterolaterální jádro vnitřního pallida (GPi) (Perlmutter & Mink, 2006). Kromě uplatnění u motorických projevů by se DBS mohla uplatnit i u dalších poruch např. bolesti, deprese, obsesivně kompulzivní poruchy nebo také kognitivních poruch (Tierney et al., 2011). U PN se nejčastěji zaměřuje STN a pomocí oboustranné stimulace jsou potlačeny všechny hlavní příznaky a zredukuje se antiparkinsonská medikace, čímž vymizí dyskineze způsobené léky (Baláž, 2013; Růžička, 2006).

Agnesi a jeho tým ve svém článku (2013) shrnují historii DBS od počátku užívání elektrické stimulace mozku. Metoda se vyvinula z prediktivní pomůcky do dnešní podoby terapeutického nástroje. Od padesátých let devatenáctého století Hassler a jeho kolegové (1960), jako jedna z prvních skupin, modulovali kontralaterální třes pomocí voperované elektrické stimulace globu pallida (GP) za použití frekvencí 25–100 Hz a <25 Hz. Byli to právě oni, kdo navrhl, že by se vysokofrekvenční elektrická stimulace dala použít k rozpoznání částí mozku, které by pomocí lézí snížily motorické symptomy. Další studie, publikované v následujících letech, popisují použití vysokofrekvenční elektrické stimulace pro léčbu pohybových poruch od dyskinezie (Alberts et al., 1966) po mozkovou obrnu (Bergström et al., 1966) nebo psychiatrické poruchy (Heath, 1954), konvulzivní poruchy (Cooper, 1973) a bolest (Hosobuchi et al., 1977). Nicméně až v 80. letech minulého století došlo k průlomu plně implantovatelných pulzních generátorů (Benabid et al., 1987). Díky tomuto pokroku byla zavedena alternativa k lézím, tedy vratná procedura DBS, pomocí které by se mohly maximalizovat léčebné a minimalizovat vedlejší účinky. Od té doby byly aplikovány různé formy DBS na více než 100 000 pacientech s neurologickými a psychiatrickými poruchami (Agnesi et al., 2013).

Aby metoda DBS přinesla kladný efekt, je zapotřebí nejen odborně provedený

neurochirurgický zákrok, ale také odpovídající následná péče a správný výběr pacienta (Růžička, 2006). Indikování DBS u PN probíhá na základě rozhodnutí interdisciplinárního týmu – neurochirurg, neurolog, neuropsycholog a neuroradiolog. Tento tým odborníků zhodnotí, zdali je pacient vhodným kandidátem a jestli získá z této terapie co největší benefit. Jako vhodný kandidát bývá označen pacient, který je významně omezen příznaky PN a farmakologická léčba již není efektivní, ale zároveň je schopný zvládnout operační zátěž a následný proces nastavování stimulačních parametrů trvající až několik měsíců. K dalším kritériím pro indikaci léčby patří: dobrá odpověď motorických příznaků PN na L-DOPA; nález na magnetické resonanci (MR) mozku umožňující provedení výkonu; a relativní kritérium – věk do 70 let. Reakce na léčbu pomocí L-DOPA je klíčová, jelikož DBS není efektivní u pacientů, kteří nejsou responzivní na dopaminergní medikaci. Na druhé straně stojí kritéria, které pacientům znemožňují (výrazně snižují šanci) zařazení do výběru pro zákrok DBS. Cílem je omezit možná operační rizika, zvláště pokud by přínos byl malý nebo žádný. Mezi jedince s kontraindikací patří pacienti, kteří se ještě před zákrokem potýkali s výraznějším kognitivním deficitem, těžkou depresí či u nich byla nalezena významná atrofie mozku. Psychické stavy a poruchy se mohou po implantaci DBS zhoršit nebo (v případě atrofie) hrozí zvýšená možnost vzniku pooperačních komplikací (subdurální hematom). Kromě již zmíněných a převrácených indikačních kritérií jsou dalšími kontraindikacemi: zdravotní stav vylučující celkovou anestezii; syndromy „Parkinson plus“ (multisystémová atrofie, progresivní supranukleární paralýza); nebo závažné somatické onemocnění (Baláž, 2013).

I přes veškeré dodržené postupy se v souvislosti se stimulací STN někdy objevují i nežádoucí vedlejší účinky. Výčet je poměrně pestrý a obsahuje: dysartrie; hyperkineze končetin; periorální dystonie; pocení; poruchy pohledu; dystonie akrálních částí končetin; parestezie končetin; zívání; jiné vegetativní projevy; ptóza víčka; ataxie; křeče kontralat. končetin; blefarospasmus; pláč; ipsilat. mydriáza; tremor; paréza kontralat. končetiny; diplopie; somnolence. Dochází také k technickým či klinickým komplikacím (Urgošík et al., 2011).

DBS je ve své podstatě reverzibilní lezionální zákrok. Mechanismus účinku vysokofrekvenční stimulace mozku není jasný, hovoří se o vratné inhibici stimulovaných struktur, uvolnění lokálních inhibičních neurotransmiterů, depolarizační

blokadě, jammingu abnormálních výbojových typů a antidromní aktivaci inhibičních neuronů (Chrastina et al., 2004).

I přes složitost metody a možné nežádoucí účinky má DBS obrovský vliv na léčbu PN (a dalších nemocí). A ačkoliv se nejedná o první volbu léčby, je DBS důležitým příslibem na lepší život pacienta (Okun, 2014).

3.1 Operace

Pro samotnou operaci je kromě vhodného určení kandidáta, pro kterého léčba má smysl, důležité přesně zobrazit a definovat cíl pro implantaci elektrody a preciznost samotné operace. Jako ukazatel správně provedené implantace se používají intraoperační výsledky elektrofyziologického vyšetření, klinická odezva na mozkovou stimulaci a dokumentace konečné pozice implantované elektrody (Urgošik et al., 2011).

Implantování systému DBS se skládá ze dvou částí, stereotaktického zavedení kvadripolárních intracerebrálních elektrod a implantace neurostimulátoru do podkoží. Ve většině případů dochází pouze k lokální anestezii (Urgošik et al., 2011). Přestože se způsob zavádění liší instituce od instituce, kostra průběhu bývá podobná. Pacientovi je nasazen Leksellův stereotaktický rám a aplikována lokální anestezie. Poté se pomocí MR a kontrastní látky zobrazí cévní systémy a místa hlavních mozkových struktur. S pomocí správně naměřených souřadnic je plánovacím softwarem nalezen cíl implantace, místo a cesta vedení elektrody. Software na základě údajů zvolí takovou trajektorii, aby nedošlo k narušení cév a mozkových komor. Jakmile je zobrazování a plánování dokončeno, započne samotná neurochirurgická procedura. Pacient je obvykle při vědomí, aby bylo možné sledovat klinické projevy, je však skrze Leksellův rám připevněn k operačnímu stolu. Podle zjištěných souřadnic jsou provedeny trepanační návrtky, skrze které jsou zavedeny elektrody. Dále jsou prováděny testové stimulece pomocí dočasného externího stimulátoru a je sledována zpětná vazba od pacienta. Při zaznamenání nechtěných projevů je možné elektrody posunout na jiné místo. Správné umístění se potvrzuje nejprve během operace a poté po zákroku pomocí MR nebo CT. Po ověření správném umístění a úspěšných testových stimulacích se zavede pulzní generátor buďto ihned, nebo v řádu několika dní (K. H. Lee et al., 2016). Pro lepší představu je přiložen v příloze obrázek č. 1. Neurostimulátor obvykle bývá implantován

do podkožní kapsy v podklíčkové krajině (Urgošik et al., 2011). Jakmile je hotové úspěšné zavedení celého systému DBS, nastává období, kdy na základě klinického stavu a nežádoucích účinků lékař ladí spolu s pacientem optimální míru stimulace. Tomuto procesu se také říká programování, po tuto dobu je pacient bedlivě sledován. Z počátku se testují nežádoucí projevy a poté se navyšují parametry s nejnižším profilem vedlejších účinků až do nalezení příznivého efektu. Během celého pooperačního procesu se také upravuje antiparkinsonská medikace. Modifikace léků probíhá pomalu, aby se zajistil stabilní stav pacienta (Baláž, 2013). Právě kvůli probíhajícím změnám je důležité, aby byl pacient pozorován jak lékaři, tak svými blízkými (Lim et al., 2014).

Alamri a kolegové dodávají přehled, jak se DBS za dobu terapeutického užívání posunula. Zdokonalování zobrazovacích metod zjednodušuje průběh implantace a otevírá možnosti do budoucna, co se týče specifického zacházení s pacienty, kteří hůře snášeli operaci při částečné anestezii. Další oblastí bádání je načasování aplikace DBS, kdy autoři zmiňují, že implantace v ranějších fázích PN může být také prospěšná. Objevují se nové technologie stimulace – konstantní proud vs. Konstantní voltáž, řízení proudu do jednotlivých elektrod, tvar elektrod, dobíjení neurostimulátorů nebo adaptivní DBS (stimulování na základě monitorování STN) (Alamri et al., 2015).

Porozumění metodě DBS se stále zlepšuje, ale zatím neexistuje modelovací platforma, která by odhalila, jaký cíl stimulace by byl pro individuálního pacienta ten nejlepší, ať už z terapeutického hlediska, tak z hlediska vedlejších příznaků. Objevuje se rozšiřování cílové populace na mladší i starší pacienty, a v důsledku pokroku zobrazovacích metod je léčba vysoce efektivní a čím dál více dostupnější. Stále je však co objevovat (P. S. Lee et al., 2018).

3.2 NMP po DBS

Cílem DBS u PN je potlačení hlavních motorických příznaků. Motorické příznaky, na rozdíl od NMP, jsou před, během a po samotné operaci méně zřetelnými projevy. Během samotné operace se tedy NMP těžko odhalují a jejich průběh je potřeba sledovat v rámci pooperační péče. Přítomnost NMP a vliv DBS na jejich změnu je důležitou součástí zvážení vhodnosti pacienta (Lang et al., 2006; Voon et al., 2006). DBS může vyvolat pozitivní změny na NMP, ale také jiné rozvinout nebo zhoršit stávající

nežádoucí symptomy (Lim et al., 2014). Studie ukazují, že NMP mají významný vliv na kvalitu života u PN a existují případy, kdy převyšují vliv motorických projevů, a tím vnímání výsledku operace (Martinez-Martin et al., 2011; Okun & Foote, 2010).

Při porovnání DBS STN a GPi však existuje rozdíl v působení na pacienta, nejen v léčebném působení, ale také ve vedlejších NMP projevech (Lim, Moro, Tan & Lang, 2014). Vedlejší příznaky byly během 4leté studie zaznamenány ve větší míře u stimulace STN, než tomu bylo u stimulace GPi (Hariz et al., 2008; Moro et al., 2010). Toto pozorování však může být z důvodu častějšího zamíření procedury na STN (Volkman et al., 2010). Jelikož je rozšířenějším cílem pro stimulaci u PN STN, zaměřím se primárně na tuto oblast (Baláž, 2013).

NMP u PN se po DBS mohou zlepšit, zmírnit či úplně vymizet. Tyto NMP můžeme řadit do několika větších celků – neurokognitivní a neuropsychiatrické symptomy, non-motorické fluktuace, spánkové poruchy, autonomní symptomy a smyslové projevy (Lim et al., 2014). Z důvodu zaměření této práce se důkladněji zaměřím pouze na depresi a úzkost, ale pro přehled uvádím přehled ostatních NMP, které se v souvislosti s DBS STN mohou objevovat.

V souboru autonomních symptomů nalezneme dysfunkce močového měchýře, sexuální dysfunkci, gastrointestinální dysfunkci, kardiovaskulární dysfunkci nebo přibírání na váze. Mezi smyslovými symptomy se objevují bolest a hyposmie. Pod non-motorickými fluktuacemi se skrývají výkyvy jednotlivých NMP, které jsou pravděpodobně způsobené vzniklými interakcemi farmakoléčby a DBS. Další skupinou jsou spánkové poruchy jako noční spánkové poruchy (RLS, PLMS aj.) a zvýšené denní spaní. Nejobsáhlejší skupinou však bývají neurokognitivní a neuropsychiatrické projevy. Kromě deprese a úzkosti v této skupině nalezneme pooperační delirium, kognitivní symptomy, apatii, emoční labilitu, hypomanií či manii, impulzivně-kompulzivní chování, psychózu, psychosociální obtíže nebo dokonce sebevraždu (Lim et al., 2014).

Jak jsem popsal výše, deprese a úzkost bývají velmi častým NMP u PN (Nègre-Pagès et al., 2010; Reijnders et al., 2008; a další viz kapitola 2). Jak je již trendem této práce při popisu NMP u PN, deprese oproti úzkosti patří k lépe probádaným tématům. K oběma NMP se u DBS STN vyjadřuje studie týmu Volkmana, kde odkazuje na autory,

kteří se tématu věnují (Volkman et al., 2010). Samotná deprese se po DBS STN rozvíjí u 20 – 25 % pacientů v rámci prvních 2 měsíců a může být v mnoha případech vysvětlena reaktivací předchozí poruchy (Berney et al., 2002; Houeto et al., 2002). Avšak jinde byla po 6 měsících zaznamenána pozitivní změna depresivních symptomů (Deuschl et al., 2006; Weaver et al., 2015). To poukazuje, že deprese u STN DBS se po operativním zákroku objevuje poměrně nekonzistentně a není stabilní v čase. Možnými riziky tedy bývají náhlá či přílišná úprava dopaminergní medikace, předchozí historie deprese nebo také problémy s přizpůsobením se na novou míru omezení (Volkman et al., 2010). Metastudie popisující 10 let zkušeností s DBS ukázala, že deprese (pozorována u 37 studií) zaznamenala v 83,3 % zlepšení po DBS, ve 14 % žádnou změnu a pouze v 1 % došlo ke zhoršení. Zároveň byla deprese druhým nejčastějším vedlejším efektem DBS (Appleby et al., 2007). V rámci stejné studie byla pozorována suicidalita v 0,3 - 0,7 %, s četností dokončené sebevraždy v 0,16 – 0,32 %. Přestože čísla sebevražd a jejich ideace se nemusejí zdát příliš vysoká, jedná se o signifikantní zvýšení oproti populaci, která DBS nepodstoupila. Sledované studie nejsou příliš vhodné pro výpověď o úzkosti, jelikož jich bylo pouze 6, avšak ve všech případech došlo ke zlepšení (Appleby et al., 2007). K podobným zjištěním dochází i jiná metastudie, kde byl u DBS STN nalezen mírný pokles depresivních symptomů (Combs et al., 2015). Tento efekt se zdá být platný nehledě na cíl stimulace (Ardouin et al., 1999; Okun et al., 2009). Přestože není známa jasná příčina, po DBS STN také dochází k poklesu naměřené úzkosti. Může se jednat o přímé působení nebo jako druhotný efekt léčby motorických symptomů (Volkman et al., 2010). Toto zjištění se projevilo ve v několika studiích (Daniele et al., 2003; Funkiewiez et al., 2003; Witt et al., 2008).

Měření a sledování hladiny deprese a úzkosti je důležité i po zákroku DBS, jelikož se jedná o časté NMP PN, a přestože může docházet k případnému zlepšení, stále se jedná o přetrvávající faktory ovlivňující kvalitu života pacienta.

4 Metodika

4.1 Záměr a cíl práce

V teoretické části jsem popsal, jaké okruhy témat tato práce obsahuje. Odpovědí na otázku, proč se tímto tématem zabývám, je, že deprese a úzkost jsou běžnými NMP u PN a je potřeba je sledovat u každého z pacientů. Jelikož DBS je invazivní metodou, ke které nemá přístup velký počet pacientů, počet dat je poměrně omezený. V této práci tedy prozkoumávám, zdali DBS ovlivňuje depresivní a úzkostné projevy u této specifické skupiny lidí. Tématem deprese v interakci s DBS se již někteří výzkumníci zabývali (viz kapitola 3.2) a převažuje zjištění, že se depresivní projevy zlepšují vlivem DBS, avšak u některých pacientů se po DBS deprese objevila, ať už v důsledku procedury samotné, pooperační péče či subjektivního vnímání změn. Literatura k úzkosti po DBS monitoruje podobná zlepšení v míře projevů. Cílem práce tedy je porovnat míru depresivity a úzkostnosti u pacientů Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze před DBS STN s mírou pooperační. K zjišťování míry deprese byl použit rozšířený nástroj BDI-II a k měření úzkostnosti metoda STAI-X. Zjištěné informace mohou pomoci zjistit vývoj těchto NMP a poskytnout náhled na důležitost monitorování těchto NMP v pooperační fázi PN.

4.1.1 Výzkumné otázky

Tato diplomová práce hledá odpověď na otázku:

Jaká je míra a profil neuropsychiatrických projevů PN po DBS?

Konkrétně se zaměřuje na míru subjektivně vnímané depresivity, úzkosti a její změnu. K této otázce se pojí další řada navazujících problémů, které se pokusím prozkoumat. Tato doplňující bádání obsahují porovnávání skóru v testech BDI-II a STAI-X1 a STAI-X2.

4.1.2 Hypotézy

H₀: Pacienti s PN se neliší v celkovém skóru depresivity (BDI-II) před a po DBS.

H₀: Pacienti s PN se neliší v celkovém skóru aktuální úzkosti (STAI-X1) před a po DBS.

H₀: Pacienti s PN se neliší v celkovém skóru úzkostnosti jako osobnostního rysu (STAI-XII) před a po DBS.

4.2 Výzkumný soubor

Do výzkumu byli zahrnuti pacienti Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Účastníci výzkumu byli vybráni na základě dostupnosti dat z dříve uskutečněných vyšetření. Jedná se tedy o nenáhodný výběr. Konkrétně se jednalo o pacienty s klinickou diagnózou PN, kteří splňují kritéria pro zahrnutí do programu DBS. V rámci výběru vhodných kandidátů bylo pacientům administrováno neuropsychologické vyšetření pracovníky Neurologické kliniky. Jestliže pacient splnil kritéria, byl následně podroben neurochirurgickému zákroku DBS. Po zákroku byl pacient nadále sledován a účastnil se kontrolních vyšetření, které se uskutečňovaly podle možností instituce. Během nich pacienti vyplňovali stejné dotazníky, na které je zaměřena tato práce, jako před zákrokem. Optimální dobou pro retestování byl 1 rok. Datový soubor mi byl zpřístupněn školitelem a musel jsem provést skórování a řadu datových úprav, abych ho připravil pro statistickou analýzu. Jedná se o druh longitudinálního sledování jedné klinické skupiny v pre-test/post-test designu. Manipulací, respektive intervencí je právě DBS, tedy neurochirurgický léčebný zákrok.

4.2 Tabulka. 2

Přehled průběhu pre-test/post-test designu s léčebnou intervencí

	Pre-test	Intervence	Post-test
PN	BDI-II, STAI-X1, STAI-X2	DBS	BDI II, STAI-X1, STAI-X2

Pozn.: PN = pacienti s PN splňující kritéria pro zákrok DBS; Pre-test = neurologické prvovýšetření před operací; Post-test = kontrolní vyšetření po operaci (s odstupem); DBS =

hluboká mozková stimulace; BDI-II = Beckova škála deprese; STAI-X1 a STAI-X2 = Dotazník na měření úzkosti a úzkostnosti.

Během přepisu fyzických dat do elektronické podoby byly tvořeny páry prvovýšetření – kontrolní vyšetření, které měly různě dlouhé rozestupy. V rámci autorových sil se podařilo dát dohromady 31 subjektů, u kterých byl k nalezení výše zmíněný pár, a měli oba dotazníky kompletní. V tabulce č. 3 je k dispozici přehled výzkumného souboru.

4.2 Tabulka. 3

Výzkumný soubor

ID	Pohlaví	Věk	Vzdělání
1	žena	64	12
2	muž	55	17
3	muž	65	18
4	muž	50	12
5	muž	50	18
6	žena	39	13
7	muž	64	12
8	muž	48	12
9	muž	63	12
10	žena	64	12
11	žena	47	12
12	muž	56	12
13	žena	48	12
14	muž	62	13
15	žena	41	11
16	muž	55	19
17	muž	44	12
18	muž	55	12
19	žena	62	22
20	žena	69	12

21	muž	69	12
22	muž	62	17
23	muž	48	15
24	muž	61	17
25	muž	49	14
26	muž	72	16
27	žena	44	8
28	muž	50	12
29	žena	53	13
30	muž	55	17
31	muž	62	18

Pozn.: ID = anonymní označení pacienta; Věk = věk pacienta v letech bez ohledu na měsíce v den prvovýšetření; Vzdělání = počet let ve vzdělávacím systému.

Jak je v tabulce 3 znázorněno, do výzkumu je zahrnuto 10 žen a 21 mužů. Věkové rozpětí je poměrně široké, nejmladšímu účastníkovi je 39 let, nejstaršímu 72 let (v době prvního vyšetření). Délka pobytu ve školství se také různí, konkrétně od 8 do 22 let. Počet roků vzdělání nemusí být vždy přesný, někdy se údaje při porovnávání vyšetření jedinců mírně lišily (např. 12 vs. 13). Také se objevovaly slovní údaje (středoškolské apod.). Jestliže údaje nebyly v jiném nalezeném vyšetření doplněny číselně, byly autorem převedeny na odhadovanou délku školní docházky. Deskriptivní statistice souboru naleznete v kapitole 5.

4.3 Metody

4.3.1 BDI-II

K posouzení deprese u pacienta s PN se při neuropsychologickém vyšetření Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze používá Beckova škála deprese – BDI-II. Jedná se o hojně využívaný screeningový nástroj pro měření míry depresivity u posuzované osoby. Administrace probíhá podle instrukce vyšetřujícího a následného sebeposuzování vyšetřovaného. Škála se skládá z 21 okruhů, ke kterým se vyšetřovaná osoba vyjadřuje výběrem jedné z nabídnutých možností. Každá z možností má přiřazen počet bodů,

kteřé odráží míru vážnosti daného projevu. Tyto okruhy jsou: smutek; pesimismus; minulá selhání; ztráta radosti; pocity viny; pocity potrestání; znechucení sám ze sebe; sebekritika; sebevražedné myšlenky nebo přání; plačtivost; agitovanost; ztráta zájmu; nerozhodnost; pocit bezcennosti; ztráta energie; změna spánku; podrážděnost; změny v chuti k jídlu; koncentrace; únava; ztráta zájmu o sex. Posouzení situace probíhá na základě posledních dvou týdnů (Preiss & Vacíř, 1999).

Samotná instrukce zní: „*Tento dotazník se skládá z jednadvaceti okruhů. Prosím, přečtete si pečlivě každý okruh (ukážeme na všechny 4 položky ve Smutku) a vyberte tu větu, která nejvíce odpovídá, jak se cítíte během posledních 2 týdnů včetně dneška. Vždycky zakroužkujte číslo před větou, kterou jste si vybral(a). Pokud byste si vybral(a) několik vět, zakroužkujte tu, která z nich má nejvyšší číslo. Vyberte vždy pouze jednu větu, která nejvíce odpovídá současnému stavu*“ (Preiss & Vacíř, 1999).

Po vyplnění inventáře sečte administrátor všechny body (škála obsahuje 0–4 body) u každé z položek. Maximum, kterého lze při vyplnění dosáhnout je 63 bod. Základní cut off skóry jsou následující: 0–13 minimální; 14–19 mírná; 20–28 střední; 29–63 těžká deprese. Tyto hranice jsou určeny pro české klinickopsychologické a psychiatrické populace. Celkový skór by měl být vnímán jako subjektivní vnímání depresivní symptomatiky (Preiss & Vacíř, 1999).

4.3.2 STAI-X1 a X2

Podobně jako pro depresi, se ve stejném prostředí Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze během neuropsychologického vyšetření posuzuje úzkost pomocí nástroje na měření míry úzkosti a úzkostnosti. Tento nástroj je nazýván State-trait Anxiety Inventory (v českém prostředí Dotazník na měření úzkosti a úzkostnosti) – STAI-X1 a X2 (Spielberger et al., 1970). Tato metoda je také koncipována pro sebesouzení. Dohromady má dotazník 40 položek. Je rozdělen do dvou částí, kdy v první části (STAI-**X1**) vyšetřovaný vypovídá podle pocitů, které má **právě teď**, vypovídá tedy o aktuální prožívané úzkosti. Druhá část (STAI-**X2**) se zaměřuje na úzkost jako rys, tedy úzkostnost. Vyšetřovaná osoba v této části odpovídá s instrukcí, jak dané prohlášení vnímá **obvykle** (Müllner et al., 1980).

Instrukce pro formu X1 jsou následující: „*Níže jsou uvedeny různé výroky,*

kterými jsou lidé zvyklí popisovat sami sebe. Přečtěte si pozorně každý výrok a zakroužkujte to číslo při něm (na pravé straně), které nejlépe vystihuje vaše momentální pocity. Při každém výroku tedy uveďte, JAK SE CÍTÍTE PŘÁVĚ TEDŽ“ (Müllner et al., 1980).

Pro formu X2: *„Níže jsou uvedeny různé výroky, kterými jsou lidé zvyklí popisovat sami sebe. Přečtěte si pozorně každý výrok a z čísel uvedených při něm (vpravo) zakroužkujte to, které nejlépe vystihuje vaše obvyklé pocity. Při každém výroku tedy uveďte, JAK SE OBVYKLE CÍTÍTE“ (Müllner et al., 1980).*

Jednotlivé výroky vedle sebe mají 4 bodovou škálu, která obsahuje některé invertované položky. Odpovídající má na výběr z možností: u X1 – vůbec ne, jen trochu, dost, velmi; a X2 – téměř nikdy, někdy, často, téměř vždy. Administrující následně podle manuálu vypočítá správné hodnoty pro všechny výroky u obou variant (X1 a X2) zvlášť a vyhodnotí míru úzkosti a úzkostnosti. Celkový počet bodů je pro každou formu 80 bodů, s minimálním počtem 20. Čím je hodnota vyšší, tím je sledovaná proměnná přítomna ve větší míře (Müllner et al., 1980).

Dnes je již dostupná novější verze metody STAI-Y (Bergua et al., 2012; Spielberger et al., 1983).

4.4 Design a průběh vyšetřování

Praktická část práce se věnuje porovnání dat, která byla získána během neuropsychologických vyšetření Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze během několikaletého posuzování vhodnosti pacientů s PN pro DBS. V rámci klasického neuropsychologického klinického vyšetření se kromě standardizovaného anamnestického rozhovoru používá česká verze baterie pro mírnou kognitivní poruchu (mild cognitive impairment – MCI; zkratka pro baterii – PD-MCI Czech) u PN podle Litvanové et al. (2012), dotazníky a posuzovací škály.

PD-MCI Czech se skládá ze tří částí: a) určení premorbidní úrovně fungování pomocí testu čtení NART, b) screeningového nástroje Montreálského kognitivního testu (úroveň 1), a c) úroveň 2 – vyšetření 5 kognitivních domén – pozornost a pracovní paměť; exekutivní funkce; jazyk; paměť; a vizuoprostorovou funkci. Pozornost a

pracovní paměť se měří pomocí Opakování čísel, Kostek (WAIS III subtesty) a Testu cesty A a B, exekutivní funkce pomocí Londýnské věže a testu verbální fluence, pro vyšetření jazyka se užívají česká verze Bostonského testu pojmenování a Podobnosti (WAIS III subtest), testy pro zhodnocení paměti jsou Reyův paměťový test učení a Krátký zrakově-prostorový paměťový test, a pro posouzení vizoprostorové funkce test hodin (CLOX-I) a Bentonův test orientace čar (Bezdicek et al., 2017; Litvan et al., 2012).

Dotazníků a posuzovacích škál, které se během neuropsychologického vyšetření používají, je více (Starksteinova škála apatie, FAQ – Dotazník funkčního stavu). Tato práce se zaměřuje pouze na dvě metody – BDI-II, STAI-X1 a X2 (viz kapitola 4.3).

Data, konkrétně tedy z metod BDI-II, STAI-X1 a X2, tato práce zkoumá ve vztahu k DBS ve výzkumném designu pre-test/post-test. Tedy při posuzování vhodnosti pacienta s PN byly tyto nástroje pacientům administrovány. Vhodným (v rámci práce jsou zkoumáni pouze pacienti, kteří byli vhodní) byla aplikována DBS, což je tedy pomyslná experimentální manipulace, a následně v rámci monitorování po operaci byly stejné metody (BDI-II, STAI-X1 a X2) administrovány znovu. Data před zásahem DBS a po jsou nyní předmětem porovnávání, je hledána změna mezi celkovými skóry testů, respektive vliv DBS na úzkostnost a depresi.

5 Výsledky

V rámci této kapitoly jsem se rozhodl nejprve popsat data, konkrétně jsou uvedena a prozkoumána data prezentovaného výzkumného souboru a výsledků jednotlivých testů (BDI-II, STAI-X1 a STAI-X2). Dále v textu kapitoly se zaměřím na porovnávání výsledků testů, zejména na rozdíly mezi dosaženými skóry před a po DBS. Současně otestuji nulovou hypotézu pro každý z testů.

V úvodu prezentuji základní data výzkumného souboru. Údaje popisují testované osoby, respektive v tabulce č. 4 naleznete informace o vzdělání a věku. Číselné znázornění počtu let ve vzdělávacím systému nemusí být přesné, v některých případech se údaje jedinců mírně lišily, někdy byly znázorněny slovem. Za těchto podmínek uvádím odhadovanou délku na základě dostupných dat. Věk pacientů je uváděn v den prvovýšetření. Mezi sledovanými daty nalezneme počet známých dat účastníků výzkumu (N), aritmetický průměr (AP), směrodatná odchylka (SD), medián (Me), minimum (Min), maximum (max) a mezikvartilové rozpětí (IQR).

5 Tabulka. 4

Přehled stáří a vzdělání

Proměnná	N	AP	SD	Me	Min	Max	IQR
Věk	31	55,68	8,81	55	39	72	15
Vzdělání	31	14	3,10	12	8	22	5

Pozn.: Věk = věk v den prvovýšetření; vzdělání = počet let ve vzdělávacím systému; N = počet známých dat účastníků výzkumu; AP = aritmetický průměr; SD = směrodatná odchylka; Me = medián; Min = minimální hodnota; Max = maximální hodnota; IQR = mezikvartilové rozpětí.

Můžeme si povšimnout poměrně širokého rozestupu mezi nejmladším a nejstarším pacientem s PN. Přestože jsou extrémy od sebe velmi vzdálené, průměrná hodnota a střední hodnota jsou prakticky stejné. U vzdělání můžeme pozorovat také výrazný rozdíl mezi nejvyšším a nejnižším dosaženým vzděláním. Zde horní extrém již více ovlivnil aritmetický průměr.

V následující tabulce (tabulka č. 5) prezentuji rozložení výzkumného souboru dle pohlaví. Pro porovnání je zmíněna četnost a procentuální zastoupení. Ve zkoumaném souboru pacientů s PN převažovali muži nad ženami v poměru 2,1 ku 1.

5 Tabulka. 5

Přehled rozdělení pohlaví

Proměnná	N	Nm	Nž	Nm %	Nž %
Pohlaví	31	21	10	67,7	32,3

Pozn.: Pohlaví = gender příslušnost uváděná pacienty (muž/žena); N = počet známých dat účastníků výzkumu; Nm = počet mužů ve výzkumném vzorku; Nž = počet žen ve výzkumném vzorku; Nm % = četnost mužů ve výzkumném vzorku v procentech; Nž % = četnost žen ve výzkumném vzorku.

Dalším důležitou informací je, jak dlouhá doba uběhla mezi prvovýšetřením a druhým testováním. Jelikož podmínky nejsou vždy ideální, tato doba nebyla vždy stejná, a proto je nutné zohlednit i tuto proměnnou. Tato data jsou uváděna v měsících. V tabulce č. 6 vidíme, že se doba lišila. Minimální a maximální hodnoty jsou zde těmi pravými extrémy.

5 Tabulka. 6

Přehled rozestupu mezi testováním

Proměnná	N	AP	SD	Me	Min	Max	IQR
Retest delay	31	30,06	20,91	25	3	80	13

Pozn.: Retest delay = rozestup mezi testováním; N = počet známých dat účastníků výzkumu; AP = aritmetický průměr; SD = směrodatná odchylka; Me = medián; Min = minimální hodnota; Max = maximální hodnota; IQR = mezikvartilové rozpětí.

Jak jsem již uvedl v dřívějších kapitolách, pro měření deprese, úzkosti a úzkostnosti byly využity metody BDI-II a STAI-X1 a X2. V následujících tabulkách (tabulka. 7, 8, 9) naleznete výsledky pre-testu a post-testu pro každý z dotazníků zvlášť. V řádcích jsou uvedeny fáze testování a ve sloupcích sledované proměnné (počet

pozorování, aritmetický průměr, směrodatná odchylka, medián, minimum, maximum, a interkvartilové rozpětí).

5 Tabulka. 7

Výsledky BDI-II

Proměnná	N	AP	SD	Me	Min	Max	IQR
Pre-test	31	11,16	6,22	11	0	26	5
Post-test	31	11,45	6,01	10	3	26	9

Pozn.: Pre-test = pre-test BDI-II; Post-test = post-test BDI-II; N = počet známých dat účastníků výzkumu; AP = aritmetický průměr; SD = směrodatná odchylka; Me = medián; Min = minimální hodnota; Max = maximální hodnota; IQR = mezikvartilové rozpětí.

U výsledků BDI-II je k povšimnutí, že k výrazné změně nedošlo, o její významnosti se přesvědčíme níže.

5 Tabulka. 8

Výsledky STAI-X1

Proměnná	N	AP	SD	Me	Min	Max	IQR
Pre-test	31	38,68	7,50	38	25	55	9
Post-test	31	38,03	8,62	36	21	55	15

Pozn.: Pre-test = pre-test STAI-X1; Post-test = post-test STAI-X1; N = počet známých dat účastníků výzkumu; AP = aritmetický průměr; SD = směrodatná odchylka; Me = medián; Min = minimální hodnota; Max = maximální hodnota; IQR = mezikvartilové rozpětí.

U tabulky 8 znázorňující výsledky STAI-X1 můžeme zaznamenat mírný pokles ve skórech u post-testu oproti pre-testu. Jak je tento pokles významný, bude opět zhodnoceno dále v textu.

5 Tabulka. 9

Výsledky STAI-X2

Proměnná	N	AP	SD	Me	Min	Max	IQR
Pre-test	31	40,58	8,38	39	29	59	9
Post-test	31	40,03	8,72	41	26	61	12

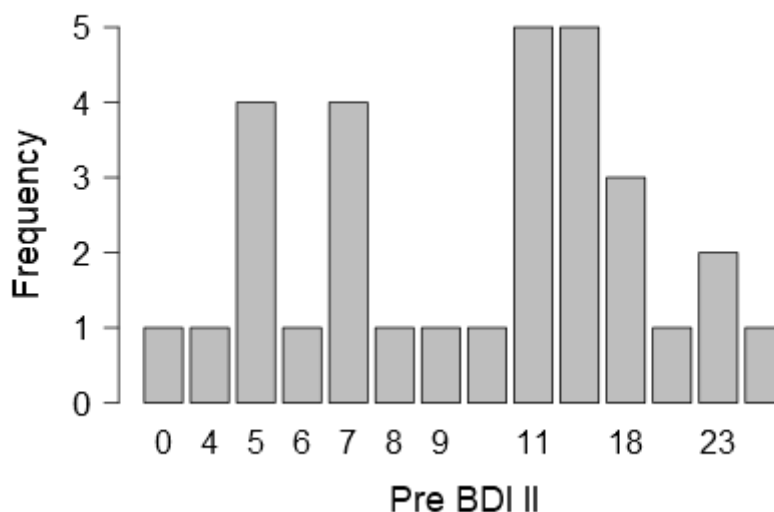
Pozn.: Pre-test = pre-test STAI-X2; Post-test = post-test STAI-X2; N = počet známých dat účastníků výzkumu; AP = aritmetický průměr; SD = směrodatná odchylka; Me = medián; Min = minimální hodnota; Max = maximální hodnota; IQR = mezikvartilové rozpětí.

Výsledky STAI-X2 podobně jako STAI-X1 zobrazují mírný pokles ve skórech v pozdějším z obou měření. I zde se k významnosti dostaneme později.

Pro další manipulaci z daty je nutné posouzení distribuce dat, tedy zdali jsou data v normálním rozložení. Pro toto zhodnocení nám poslouží obrázky rozložení jednotlivých skupin výsledků. Na ose x se nachází skóry, kterých pacienti dosahovali, a na ose y nalezneme četnost výskytu skóru.

5 Obrázek. 1

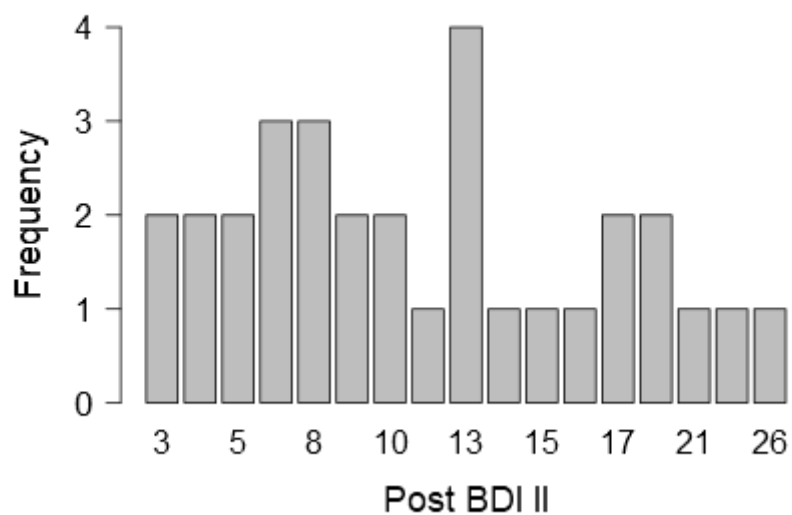
Výsledky pre-test BDI-II



Pozn.: Pre BDI II = pre-test BDI-II; Frequency = četnost výskytu.

5 Obrázek. 2

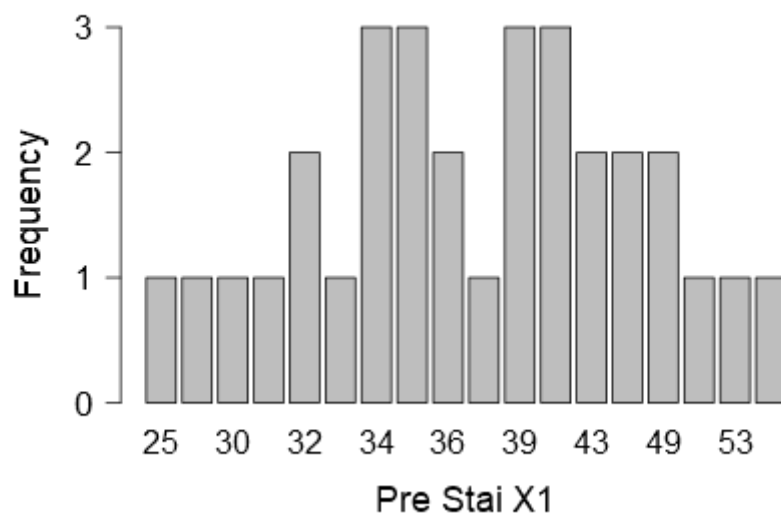
Výsledky post-test BDI-II



Pozn.: Post BDI II = post-test BDI-II; Frequency = četnost výskytu.

5 Obrázek. 3

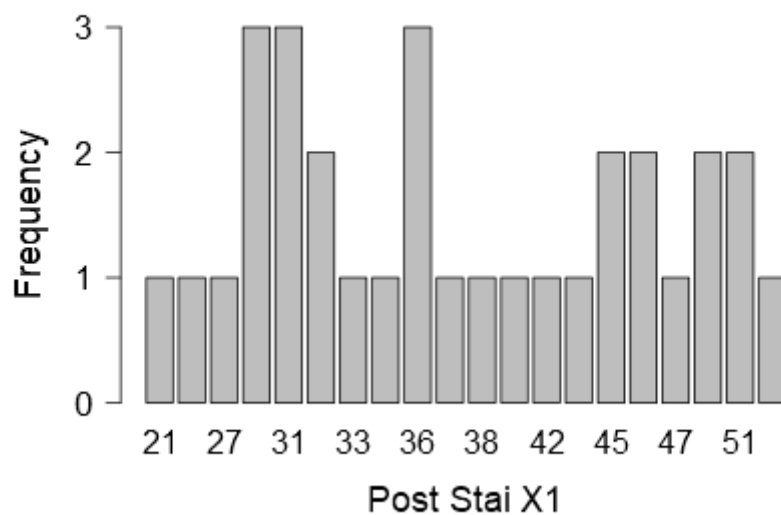
Výsledky pre-test STAI-X1



Pozn.: Pre Stai X1 = pre-test STAI-X1; Frequency = četnost výskytu.

5 Obrázek. 4

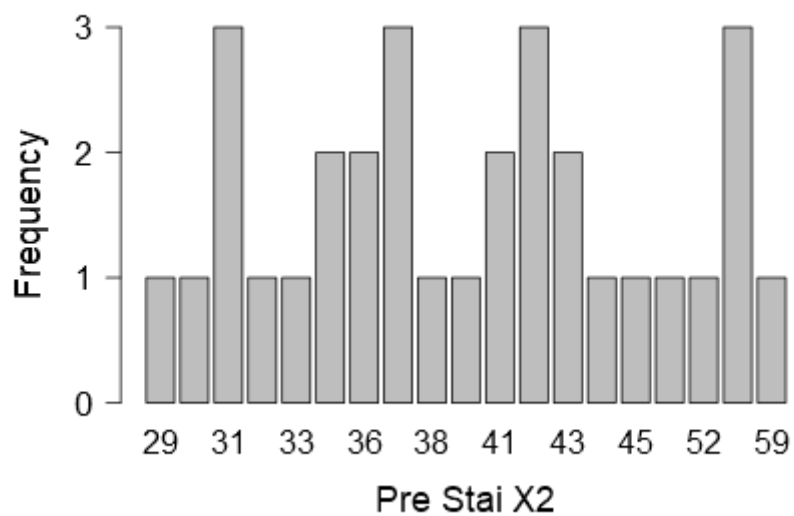
Výsledky post-test STAI-X1



Pozn.: Post Stai X1 = post-test STAI-X1; Frequency = četnost výskytu.

5 Obrázek. 5

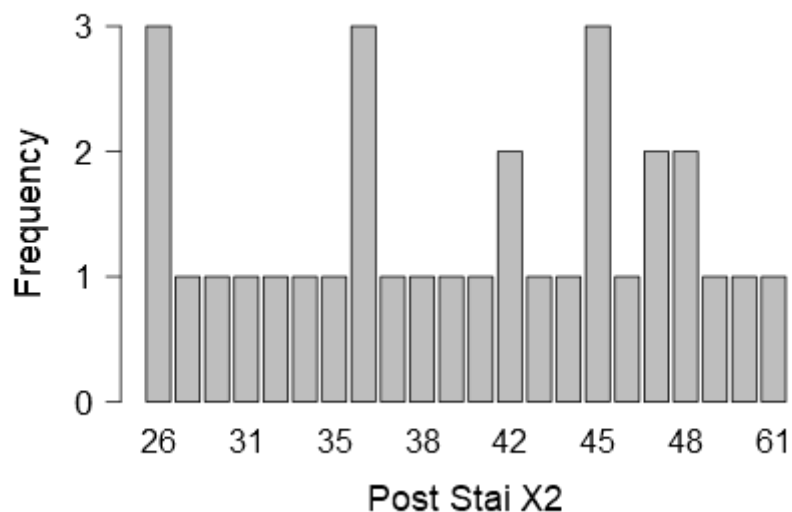
Výsledky pre-test STAI-X2



Pozn.: Pre Stai X2 = pre-test STAI-X2; Frequency = četnost výskytu.

5 Obrázek. 6

Výsledky post-test STAI-X2



Pozn.: Post Stai X2 = post-test STAI-X2; Frequency = četnost výskytu.

Ze znázorněných distribucí můžeme vyčíst, že všechny skupiny výsledků nenásledují normální rozložení, tudíž je nutné používat neparametrické metody.

Tabulky 10 a 11 uvádí korelace mezi celkovými skóry jednotlivých pre-test a post-test dotazníků. Korelovány jsou demografické údaje – věk, vzdělání, pohlaví, ale také odstup mezi měřeními.

5 Tabulka. 10

Korelace výsledků měření s pohlavím

Proměnná	N	Likelihood ratio	<i>p</i>
Pre BDI-II	31	13,39	0,418
Post BDI-II	31	25,12	0,068
Pre STAI-X1	31	25,80	0,078

Post STAI-X1	31	23,03	0,236
Pre STAI-X2	31	21,98	0,233
Post STAI-X2	31	24,76	0,258

Pozn.: Pre BDI-II = pre-test BDI-II; Post BDI-II = post-test BDI-II; Pre STAI-X1 = pre-test STAI-X1; Post STAI-X1 = pre-test STAI-X1; Pre STAI-X2 = pre-test STAI-X2; Post STAI-X2 = post-test STAI-X2; N = počet známých dat účastníků výzkumu; Likelihood ratio = poměr věrohodnosti; $p = p$ -hodnota

5 Tabulka. 11

Korelace výsledků měření s dalšími možnými ovlivňujícími faktory

Proměnná	N	Věk	Vzdělání	Retest delay
		rho	rho	rho
Pre BDI-II	31	-0,086	-0,113	-
Post BDI-II	31	0,240	-0,071	0,030
Pre STAI-X1	31	0,021	-0,373*	-
Post STAI-X1	31	0,181	-0,268	0,179
Pre STAI-X2	31	-0,132	-0,392*	-
Post STAI-X2	31	0,310	-0,324	0,148

Pozn.: Pre BDI-II = pre-test BDI-II; Post BDI-II = post-test BDI-II; Pre STAI-X1 = pre-test STAI-X1; Post STAI-X1 = pre-test STAI-X1; Pre STAI-X2 = pre-test STAI-X2; Post STAI-X2 = post-test STAI-X2; N = počet známých dat účastníků výzkumu; Věk = věk pacienta v letech bez ohledu na měsíce v den prvovýšetření; vzdělání = počet let strávených ve školství; Retest delay = rozestup mezi testováním; rho = Spearmanův korelační koeficient; * = statisticky signifikantní hodnota ($p < 0,05$).

Ke sledování korelace výše zmíněných proměnných byla použita Spearmanova korelace. P -hodnota pro vliv pohlaví byla odvozena od testu pomocí poměru věrohodností (likelihood ratio) – jedná se o alternativu Pearsonova chí-kvadrátu pro menší výzkumné vzorky. Data ukazují statisticky významný středně velký vztah mezi počtem let strávených ve vzdělávacím systému a výsledky pre-testu STAI-X1 a X2. U ostatních výsledků nepozorujeme statisticky signifikantní výsledky.

Pro ověření nulové hypotézy byl použit Wilcoxonův znaménkový test, který byl

vybrán, jelikož data nepodléhají normálnímu rozložení. Z dat vyplývá, že se nejedná o statisticky významný rozdíl mezi všemi pozorováními. Můžeme si povšimnout podle Hodgesova-Lehmannova odhadu, že rozdíl mezi mediány výsledky jednotlivých dvou měření není velký. Pořadový biserální korelační koeficient udává velikost efektu (effect size) jednotlivých párů. U BDI-II byl pozorován středně velký negativní efekt, avšak z důvodu nesignifikance výsledku tato hodnota není spolehlivá.

5 Tabulka. 12

Wilcoxonův znaménkový test výsledků BDI-II, STAI-X1 a X2

Proměnná	W	p	H-L Est.	rrb
Pre BDI-II vs. Post BDI-II	170,5	0,665	-0,5	-0,313
Pre STAI-X1 vs. Post STAI-X1	233	0,745	0,5	-0,060
Pre STAI-X2 vs. Post STAI-X2	243	0,837	8,777e-5	-0,020

Pozn.: Pre BDI-II = pre-test BDI-II; Post BDI-II = post-test BDI-II; Pre STAI-X1 = pre-test STAI-X1; Post STAI-X1 = pre-test STAI-X1; Pre STAI-X2 = pre-test STAI-X2; Post STAI-X2 = post-test STAI-X2; vs. = versus; H-L Est. = Hodges-Lehmann estimate – Hodgesův-Lehmannův odhad; r_{rb} = rank-biserial correlation – pořadový biseriální korelační koeficient.

6 Diskuze

Téma deprese a úzkosti u PN je poměrně hojně zkoumané téma (Aarsland et al., 2009; Brown et al., 2011; Dissanayaka et al., 2010; Gallagher et al., 2010; Gallagher & Schrag, 2012; Ishihara & Brayne, 2006; Menza et al., 1993; Nagy & Schrag, 2019; Nègre-Pagès et al., 2010; Schrag & Taddei, 2017; Shulman et al., 2002; a mnoho dalších viz teoretická část). S rozšířením DBS, která se u této nemoci používá, je nutné monitorovat, jaké dopady může mít na pacienty. V zahraničních publikacích se objevují výsledky, které popisují působení DBS, jak na depresi (Appleby et al., 2007; Combs et al., 2015; Volkmann et al., 2010; Voon et al., 2006; Wang et al., 2016), tak na úzkost (Volkmann et al., 2010; Wang et al., 2016). Mezi nejčastějšími pozorovanými dopady DBS na depresi a úzkost bývá zmírnění symptomů (Appleby et al., 2007; Combs et al., 2015; Daniele et al., 2003; Funkiewiez et al., 2003; Witt et al., 2008), ale také se objevuje absence změny či zhoršení v míře těchto projevů (Berney et al., 2002; Castelli et al., 2006; Thobois et al., 2002). Pomyslná nejednotnost je jedním z důvodů, proč je užitečné či vhodné tento jev prozkoumávat. U současného prezentovaného vzorku pacientů, zvláště vezmeme-li v potaz, že se průběh procedury alespoň mírně liší nemocnice od nemocnice, získáváme částečný náhled na souvislost DBS a míry deprese/úzkosti u české klinické populace.

Kladl jsem si otázku, jak se mění míra subjektivně vnímané deprese a úzkosti u pacientů s PN po DBS v českém prostředí. Jelikož v rámci neuropsychologického testování jsou zahrnuty metody BDI-II, STAI-X1 a X2, využívám data právě těchto dotazníků. Hypotézy, které jsem se rozhodl ověřovat, jsou poměrně přímočaré. Pacienti jsou před výkonem a po výkonu standardně monitorováni na míru subjektivně vnímané deprese a úzkosti, a tudíž porovnávám výsledky celkových skóre před operací DBS a po ní. Nulové hypotézy tvrdí, že se jednotlivá měření po zásahu neliší. Alternativními možnostmi tedy jsou výsledky, kdy dojde ke změně, která může být příčiněm sledované manipulace. Jasná příčina však podle současného designu nemůže být odhalena. Další zajímavou myšlenkou by mohlo být sledování změny v jednotlivých položkách, například situace, kdy pacient před a po DBS dosáhne stejného celkového skóre, avšak jednotlivé odpovědi se od sebe liší. Tato transformace vnímání jednotlivých výroků by mohla být předmětem dalšího, důkladnějšího zkoumání.

Ze získaných dat můžeme pozorovat, že výsledky pre-testu a post-testu se ani u jednoho z použitých nástrojů statisticky významně neliší (viz tabulka 12). Neexistuje tedy statisticky významný rozdíl mezi celkovými skóry BDI-II, STAI-X1 a X2 v pre-testu a post-testu, proto nemůžeme zamítnout nulové hypotézy. Výsledky této práce se s převažujícími výstupy literatury (popsáno výše) spíše rozcházejí (ze statistického hlediska), avšak absence rozdílu mezi celkovými skóry STAI-X1 a X2 před a po DBS, odpovídá výstupům Castellioho et al. (2006), kteří také nepozorovali změnu u naměřené hladiny úzkosti. Dále byl nalezen statisticky signifikantní ($p < 0,05$) středně velký vliv v porovnání počtu let ve vzdělávacím systému a celkovými skóry vnímané úzkosti a úzkostnosti jako rysu osobnosti u pre-testů (STAI-X1 a X2), ostatní vlivy nebyly statisticky významné, základní příčinou je nejspíše velikost výběrového klinického souboru. Tato korelace byla negativní, což znamená, že pacienti, kteří strávili delší čas ve školství, dosahovali nižších celkových skóre u měření STAI-X1 a X2. Jiné statisticky významné vztahy nebyly nalezeny.

Když se podíváme na tabulky 7 a 8, můžeme si povšimnout nižšího mediánu během post-testu (BDI-II a STAI-X1). Toto snížení však není dostatečné, aby bylo statisticky významné. Míra depresivity a medián aktuálně vnímané úzkosti se snížily a je k uvážení, zdali chybějící významnost nebyla zapříčiněna limitami práce. Této myšlence přispívají výsledky prezentované v tabulce 12. Přestože hodnoty nejsou statisticky signifikantní, poukazují na pokles v depresivních symptomech – u BDI-II Hodgesův-Lehmannův odhad (-0,5) vypovídá o snížení mediánu mezi oběma měřeními a pořadově biseriální korelační koeficient (-0,313) značí o středně velký záporný efekt. Právě tento trend je v souladu s převažující literaturou působení DBS na depresivní symptomy. V tabulce 9, kde se nacházejí výsledky STAI-X2, vidíme, že se medián zvýšil. Avšak tabulka 12 ukazuje, že změna nebyla signifikantní a hodnoty Hodgesova-Lehmannova odhadu a pořadového biseriálního korelačního koeficientu se dokonce blíží k nule.

Z tabulek s korelacemi (tabulka č. 10 a 11) můžeme vyčíst další informace k souvislostem mezi demografickými proměnnými a celkovými skóry jednotlivých testů. Výše jsem zmínil signifikantní nálezy, nyní poukazuji na naměřené hodnoty. Přestože se v literatuře (Wee et al., 2016) projevuje věk jako silný prediktor úzkosti (čím dříve byla PN diagnostikována, tím byla větší naměřená úzkost), tento jev nebyl

sledován u prezentovaných dat. Hodnoty vypovídají o statisticky nesignifikantní korelaci věku a subjektivně vnímané aktuální míry úzkosti, ale také úzkostnosti jako rysu. Objeven byl malý (STAI-X1) a střední vztah (STAI-X2) post-testů a věku. U pre-testu korelace byla nižší, u STAI-X2 dokonce záporná nebo téměř žádná (STAI-X1). Korelace mezi pohlavím a celkovými skóry všech měření se neprojevily jako statisticky signifikantní.

Další sledovanou proměnnou byl rozestup mezi testováním, u kterého jsem měl obavy, že by mohl ovlivnit výsledky měření. Tyto obavy plynou ze zjištění, která popisují objevení depresivních symptomů během 2 měsíců po operaci (Berney et al., 2002; Houeto et al., 2002) a zmírnění při sledování po 6 měsících a déle (Appleby et al., 2007; Combs et al., 2015; Deuschl et al., 2006; Weaver et al., 2015). Tabulka 11 uvádí korelační koeficienty, které se ukázaly jako statisticky nevýznamné. Získané hodnoty tedy jsou s menší pravděpodobností/nemusí být platné (<95 %), přesto můžeme pozorovat malý vliv u post-testu STAI-X1 (0,179) a post-testu STAI-X2 (0,148). Korelování pre-testu a odstupu mezi měřeními je principiálně bezpředmětné, jelikož by mohlo pouze ovlivňovat post-testové skóry. Výsledné hodnoty se tedy s mými obavami neshodují, jelikož aby byly platné, korelace by musela být signifikantní a záporná právě u post-testů – tedy čím vyšší by byl rozestup mezi měřeními, tím nižší by byl celkový skór z vyšetření po DBS.

Některé limity výzkumu byly patrné již v počátku. Používané nástroje pro měření aktuálně vnímané úzkosti a úzkostnosti jako osobnostního rysu (STAI-X1 a X2) jsou relativně zastaralými metodami a bylo by vhodnější využít novější verzi STAI-Y, případně zvolit nástroj k měření úzkosti, který je doporučovaný v literatuře (Leentjens et al., 2014) či se na téma vhodného nástroje více zaměřit. Dalším limitem práce je velikost vzorku, kdy bylo v mých silách získat data od 31 pacientů s PN, kteří prodělali operaci DBS. DBS procedura je elektivní v závislosti na klinickém posouzení neurologa pro omezený počet míst (numerus clausus), je proto velmi nesnadné, aby byl dostupný rozsáhlý, klinicky více reprezentativní vzorek. K vzorku se váže další limit, a to v designu výzkumu – absence kontrolní skupiny. Jelikož se jedná o tak specifickou operaci, a selekce probíhá podle symptomatických kritérií u pacientů s PN, je vysoce nepravděpodobné zajistit kontrolní skupinu, která by měla stejný profil PN a neabsolvovala DBS, nebo jinou skupinu pacientů absolvující DBS. Co by považované

jako limita, ale do výsledků se příliš nepromítlo, je rozestup mezi měřeními. Pacienti v optimálním případě absolvovali neuropsychologické vyšetření před DBS zákrokem a 1 rok po něm. Dostupná data se však poměrně od optima lišila a retest proběhl v rozmezí 3–80 měsíců. Variabilita vyplývá z důvodu vytížení kliniky a časových možností pacientů.

Prostor pro možná zlepšení výzkumu vidím v rozšíření počtu zkoumaných pacientů PN, kteří absolvovali DBS. Pro organizaci, uchovávání a třídění dat by mohlo být výhodné využít větší míru digitalizace a automatizaci, což nebývá výhradně v rukách psychologa. S pomocí strojového zpracování a databáze by mohlo být přínosné prozkoumávat změnu jednotlivých položek použitých nástrojů a odpovědět na otázku, zdali se výpověď pacientů neliší na položkové úrovni, přestože celkový skóre zůstává stejný. Dále by pro výzkumné účely bylo vhodné se více zaměřit na volbu nástrojů pro jednotlivá měření, avšak u tohoto bodu nastává obtíž v zavedeném postupu a případné ztrátě předchozích dat k porovnání, nebo prodlužování neuropsychologického vyšetření, a tím zvyšování zátěže na pacienta, či časové a finanční náklady instituce, které nemusí být dostupné. Stejně tak další body zdokonalení procesu obsahují systémové změny či obrovskou (nepravděpodobně dostupnou) snahu, např. testování jednou osobou, striktní časové okno pro retestování a obstarání českých dat pro vytvoření kontrolní skupiny.

Podle zjištěných informací a dat přijímám nulovou hypotézu a zamítám hypotézu alternativní. Proces výzkumu a jeho design má své nedostatky, přesto se jedná o další malý kus práce, která nám dává pohled na specifickou skupinu pacientů s PN po DBS. Ke zlepšení nedostatků popsaných výše vede velice časově náročná cesta, přesto však existuje prostor pro zdokonalení.

Závěr

Tato diplomová práce se zaměřila na prozkoumání vlivu DBS na celkové skóry depresivity, aktuální úzkosti a úzkostnosti jako osobnostního rysu. Podle teoretických předpokladů byla hledána přítomnost změny v míře symptomů deprese a úzkosti, ať už jejich zlepšení či zhoršení. Výzkumný soubor obsahoval 31 pacientů Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze s PN, kteří byli podrobeni DBS. Všem pacientům ve věku 39–72 let, s různým stupněm vzdělání, diagnostikovanou PN byl proveden neurochirurgický zákrok DBS. Během posuzování vhodnosti pro DBS absolvovali neuropsychologické vyšetření, během kterého proběhlo administrování metod BDI-II pro posouzení míry depresivity a STAI-X1 a X2 pro posouzení aktuálně vnímané úzkosti a úzkostnosti jako osobnostního rysu. Tyto metody byly pacientům předloženy i v rámci dlouholetého pooperačního sledování u prezentovaném vzorku v rozmezí 3–80 měsíců od prvovýšetření.

Na základě analýzy získaných dat nebyl objeven signifikantní vliv zákroku DBS na míru depresivity (měřenou pomocí BDI-II), míru aktuálně vnímané úzkosti (měřenou pomocí STAI-X1), ani na úzkostnost jako osobnostního rysu (měřenou STAI-X2). Podle dostupných možností se provedený postup jeví jako vhodný pro kontrolu míry neuropsychiatrických projevů u závažného lékařského postupu k léčbě PN, jakým je operace DBS, ale i rizika, která z tohoto zákroku vyplývají.

Seznam použitých pramenů a literatury

- Aarsland, D., & Kramberger, M. G. (2015). Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 5(3), 659–667.
<https://doi.org/10.3233/JPD-150604>
- 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 and Psychiatry*, 67(4), 492–496. <https://doi.org/10.1136/jnnp.67.4.492>
- Aarsland, D., Marsh, L., & Schrag, A. (2009). Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(15), 2175–2186.
<https://doi.org/10.1002/mds.22589>
- Aarsland, D., Taylor, J. P., & Weintraub, D. (2014). Psychiatric issues in cognitive impairment. *Movement Disorders*, 29(5), 651–662.
<https://doi.org/10.1002/mds.25873>
- Agnesi, F., Johnson, M. D., & Vitek, J. L. (2013). Deep brain stimulation. how does it work? In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 116). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53497-2.00004-8>
- Alamri, A., Ughratdar, I., Samuel, M., & Ashkan, K. (2015). Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease 2003-2013: Where are we another 10 years on? *British Journal of Neurosurgery*, 29(3), 319–328.
<https://doi.org/10.3109/02688697.2014.997669>
- Alberts, W. W., Feinstein, B., Levin, G., & Wright, E. W. (1966). Electrical stimulation of therapeutic targets in waking dyskinetic patients. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 20(6), 559–566. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(66\)90020-4](https://doi.org/10.1016/0013-4694(66)90020-4)
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic And Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-IV*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Antonini, A., Tesei, S., Zecchinelli, A., Barone, P., De Gaspari, D., Canesi, M., Sacilotto, G., Meucci, N., Mariani, C., & Pezzoli, G. (2006). Randomized study of sertraline and low-dose amitriptyline in patients with Parkinson's disease and depression: Effect on quality of life. *Movement Disorders*, 21(8), 1119–1122.

<https://doi.org/10.1002/mds.20895>

- 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>
- Ardouin, C., Pillon, B., Peiffer, E., Bejjani, P., Limousin, P., Damier, P., Arnulf, I., Benabid, A. L., Agid, Y., & Pollak, P. (1999). Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions: A consecutive series of 62 patients. *Annals of Neurology*, 46(2), 217–223. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(199908\)46:2<217::AID-ANA11>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199908)46:2<217::AID-ANA11>3.0.CO;2-Z)
- Armento, M. E. A., Stanley, M. A., Marsh, L., Kunik, M. E., York, M. K., Bush, A. L., & Calleo, J. S. (2012). Cognitive behavioral therapy for depression and anxiety in Parkinson's disease: A clinical review. *Journal of Parkinson's Disease*, 2(2), 135–151. <https://doi.org/10.3233/JPD-2012-12080>
- Avila, A., Cardona, X., Martin-Baranera, M., Maho, P., Sastre, F., & Bello, J. (2003). Does nefazodone improve both depression and Parkinson disease? A pilot randomized trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23(5), 509–513. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000088908.24613.db>
- Baláž, M. (2013). Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro Praxi*, 14(5), 229–231.
- Barone, P., Scarzella, L., Marconi, R., Antonini, A., Morgante, L., Bracco, F., Zappia, M., Musch, B., Pellicchia, M. T., Amboni, M., Schiatti, A., Carapelli, S., Pezzoli, G., Tesei, S., Epifanio, A., Gasparoli, E., Arabia, G., Papini, M. G., & Battaglia, A. (2006). Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: A national multicenter parallel-group randomized study. *Journal of Neurology*, 253(5), 601–607. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0067-5>
- Barone, P., Poewe, W., Albrecht, S., Debievre, C., Massey, D., Rascol, O., Tolosa, E., & Weintraub, D. (2010). Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 9(6), 573–580. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70106-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70106-X)
- Baštecká, B. (2003). *Klinická psychologie v praxi*. Praha: Portál.

<http://books.google.com/books?id=LjqSAAAACAAJ&pgis=1>

- Becker, T., Becker, G., Seufert, J., Hofmann, E., Lange, K. W., Naumann, M., Lindner, A., Reichmann, H., Riederer, P., Beckmann, H., & Reiners, K. (1997). Parkinson's disease and depression: Evidence for an alteration of the basal limbic system detected by transcranial sonography. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *63*(5), 590–596. <https://doi.org/10.1136/jnnp.63.5.590>
- Benabid, A. L., Pollak, P., Louveau, A., Henry, S., & de Rougemont, J. (1987). Combined (Thalamotomy and Stimulation) Stereotactic Surgery of the VIM Thalamic Nucleus for Bilateral Parkinson Disease. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, *50*(1–6), 344–346. <https://doi.org/10.1159/000100803>
- Bergström, M. R., Johansson, G. G., Laitinen, L. V., & Sipponen, P. (1966). Electrical Stimulation of the Thalamic and Subthalamic Area in Cerebral Palsy. *Acta Physiologica Scandinavica*, *67*(2), 208–213. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1966.tb03302.x>
- Bergua, V., Meillon, C., Potvin, O., Bouisson, J., Le Goff, M., Rouaud, O., Ritchie, K., Dartigues, J. F., & Amieva, H. (2012). The STAI-Y trait scale: Psychometric properties and normative data from a large population-based study of elderly people. *International Psychogeriatrics*, *24*(7), 1163–1171. <https://doi.org/10.1017/S1041610212000300>
- Berney, A., Vingerhoets, F., Perrin, A., Guex, P., Villemure, J. G., Burkhard, P. R., Benkelfat, C., & Ghika, J. (2002). Effect on mood of subthalamic DBS for Parkinson's disease: A consecutive series of 24 patients. *Neurology*, *59*(9), 1427–1429. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000032756.14298.18>
- 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>
- Bianchi, M. L. E., Riboldazzi, G., Mauri, M., & Versino, M. (2019). Efficacy of safinamide on non-motor symptoms in a cohort of patients affected by idiopathic Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, *40*(2), 275–279. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3628-3>
- Borisovskaya, A., Bryson, W. C., Buchholz, J., Samii, A., & Borson, S. (2016).

- Electroconvulsive therapy for depression in Parkinson's disease: systematic review of evidence and recommendations. *Neurodegenerative Disease Management*, 6(2), 161–176. <https://doi.org/10.2217/nmt-2016-0002>
- 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, Supplement*, 249(3), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s00415-002-1301-4>
- 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 and Psychiatry*, 82(7), 803–809. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.213652>
- Castelli, L., Perozzo, P., Zibetti, M., Crivelli, B., Morabito, U., Lanotte, M., Cossa, F., Bergamasco, B., & Lopiano, L. (2006). Chronic deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: Effects on cognition, mood, anxiety and personality traits. *European Neurology*, 55(3), 136–144. <https://doi.org/10.1159/000093213>
- Cattaneo, C., Müller, T., Bonizzoni, E., Lazzeri, G., Kottakis, I., & Keyword, C. (2017). Long-Term Effects of Safinamide on Mood Fluctuations in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 7(4), 629–634. <https://doi.org/10.3233/JPD-171143>
- Chaudhuri, K. R., Odin, P., Antonini, A., & Martinez-Martin, P. (2011). Parkinson's disease: The non-motor issues. *Parkinsonism and Related Disorders*, 17(10), 717–723. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.02.018>
- Chaudhuri, K. R., & Quinn, N. (2014). What are the non-motor symptoms of Parkinson's disease? In K. R. Chaudhuri, E. Tolosa, A. H. V. Schapira, & W. Poewe (Eds.) *Non-motor symptoms of Parkinson's disease* (2nd ed., s. 3-9). New York: Oxford University Press.
- Chen, J. J., & Marsh, L. (2014). Anxiety in Parkinson's disease: Identification and management. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 7(1), 52–59. <https://doi.org/10.1177/1756285613495723>
- Chrastina, J., Pulkrábek, J., Rektor, I., & Novák, Z. (2004). Stimulace nucleus

- subthalamicus u parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro Praxi*, 2, 71–74.
- Coelho, M., & Ferreira, J., J., (2014). Non-motor symptoms in advanced Parkinson's disease. In K. R. Chaudhuri, E. Tolosa, A. H. V. Schapira, & W. Poewe (Eds.) *Non-motor symptoms of Parkinson's disease* (2nd ed., s. 44-58). New York: Oxford University Press.
- Coelho, M., Marti, M. J., Tolosa, E., Ferreira, J. J., Valldeoriola, F., Rosa, M., & Sampaio, C. (2010). Late-stage Parkinson's disease: The Barcelona and Lisbon cohort. *Journal of Neurology*, 257(9), 1524–1532. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5566-8>
- Combs, H. L., Folley, B. S., Berry, D. T. R., Segerstrom, S. C., Han, D. Y., Anderson-Mooney, A. J., Walls, B. D., & van Horne, C. (2015). Cognition and Depression Following Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus and Globus Pallidus Pars Internus in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*, 25(4), 439–454. <https://doi.org/10.1007/s11065-015-9302-0>
- Cooper, I. S. (1973). Effect of chronic stimulation of anterior cerebellum on neurological disease. *The Lancet*, 301(7796), 206. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(73\)90042-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(73)90042-1)
- Costa, A., Peppe, A., Carlesimo, G. A., Pasqualetti, P., & Caltagirone, C. (2006). Major and minor depression in Parkinson's disease: A neuropsychological investigation. *European Journal of Neurology*, 13(9), 972–980. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01406.x>
- Cui, S. S., Du, J. J., Fu, R., Lin, Y. Q., Huang, P., He, Y. C., Gao, C., Wang, H. L., & Chen, S. Di. (2017). Prevalence and risk factors for depression and anxiety in Chinese patients with Parkinson disease. *BMC Geriatrics*, 17(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0666-2>
- Daniele, A., Albanese, A., Contarino, M. F., Zinzi, P., Barbier, A., Gasparini, F., Romito, L. M. A., Bentivoglio, A. R., & Scerrati, M. (2003). Cognitive and behavioural effects of chronic stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 74(2), 175–182. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.2.175>
- 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)

- 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. *New England Journal of Medicine*, *355*(9), 896–908.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa060281>
- Devos, D., Dujardin, K., Poirot, I., Moreau, C., Cottencin, O., Thomas, P., Destée, A., Bordet, R., & Defebvre, L. (2008). Comparison of desipramine and citalopram treatments for depression in Parkinson's disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Movement Disorders*, *23*(6), 850–857.
<https://doi.org/10.1002/mds.21966>
- Dhingra, A., Janjua, A. U., Hack, L., Wasserstein, G., Palanci, J., & Hermida, A. P. (2020). Exploring Nonmotor Neuropsychiatric Manifestations of Parkinson Disease in a Comprehensive Care Setting. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 089198872091552. <https://doi.org/10.1177/0891988720915525>
- Dissanayaka, N. N. W., Sellbach, A., Matheson, S., O'Sullivan, J. D., Silburn, P. A., Byrne, G. J., Marsh, R., & Mellick, G. D. (2010). Anxiety disorders in Parkinson's disease: Prevalence and risk factors. *Movement Disorders*, *25*(7), 838–845.
<https://doi.org/10.1002/mds.22833>
- Dobkin, R. D., Mann, S. L., Interian, A., Gara, M. A., & Menza, M. (2019). Cognitive behavioral therapy improves diverse profiles of depressive symptoms in Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *34*(5), 722–729.
<https://doi.org/10.1002/gps.5077>
- Dobkin, R. D., Menza, M., Allen, L. A., Gara, M. A., Mark, M. H., Tiu, J., Bienfait, K. L., & Friedman, J. (2011). Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: A randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, *168*(10), 1066–1074. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10111669>
- Edwards, E., Kitt, C., Oliver, E., Finkelstein, J., Wagster, M., & McDonald, W. M. (2002). Depression and Parkinson's disease: A new look at an old problem. *Depression and Anxiety*, *16*(1), 39–48. <https://doi.org/10.1002/da.10057>
- Egan, S. J., Laidlaw, K., & Starkstein, S. (2015). Cognitive behaviour therapy for depression and anxiety in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*,

- 5(3), 443–451. <https://doi.org/10.3233/JPD-150542>
- Felicio, A. C., Moriyama, T. S., Godeiro, C., Shih, M. C., Hoexter, M. Q., Borges, V., Silva, S. M. A., Amaro, E., Andrade, L. A. F., Ferraz, H. B., & Bressan, R. A. (2010). Higher dopamine transporter density in Parkinson's disease patients with depression. *Psychopharmacology*, *211*(1), 27–31. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1867-y>
- Ferreira, R. M., Alves, W. M. G. da C., Lima, T. A., Alves, T. G. G., Alves Filho, P. A. M., Pimentel, C. P., Sousa, E. C., & Cortinhas-Alves, E. A. (2018). The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *76*(8), 499–506. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180071>
- Findley, L., Eichhorn, T., Janca, A., Kazenwadel, J., Baker, M., Currie-Gnjesda, D., Koller, W., Liebermann, A., Mizuno, Y., Rajput, A., Roy, S., Stocchi, F., & Tolosa, E. (2002). Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: Results from an international survey. *Movement Disorders*, *17*(1), 60–67. <https://doi.org/10.1002/mds.10010>
- Forjaz, M. J., Ayala, A., Martinez-Martin, P., Dujardin, K., Pontone, G. M., Starkstein, S. E., Weintraub, D., & Leentjens, A. F. G. (2015). Is the Parkinson anxiety scale comparable across raters? *Movement Disorders*, *30*(4), 545–551. <https://doi.org/10.1002/mds.26111>
- Fröhlich, F. (2016). Parkinson's Disease. In *Network Neuroscience* (pp. 291–296). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801560-5.00023-9>
- Funkiewiez, A., Ardouin, C., Krack, P., Fraix, V., Van Blercom, N., Xie, J., Moro, E., Benabid, A. L., & Pollak, P. (2003). Acute psychotropic effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation and Levodopa in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *18*(5), 524–530. <https://doi.org/10.1002/mds.10441>
- Gallagher, D. A., Lees, A. J., & Schrag, A. (2010). What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Movement Disorders*, *25*(15), 2493–2500. <https://doi.org/10.1002/mds.23394>
- Gallagher, D. A., & Schrag, A. (2012). Psychosis, apathy, depression and anxiety in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, *46*(3), 581–589. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.12.041>

- Gallagher, D. A., & Schrag, A., (2014). Depression, anxiety and apathy in Parkinson's disease. In K. R. Chaudhuri, E. Tolosa, A. H. V. Schapira, & W. Poewe (Eds.) *Non-motor symptoms of Parkinson's disease* (2nd ed., s. 10-23). New York: Oxford University Press.
- Gallagher, D. A., & Shapira, A. H. V., (2014). Non-motor symptoms and pre-motor diagnosis of Parkinson's disease. In K. R. Chaudhuri, E. Tolosa, A. H. V. Schapira, & W. Poewe (Eds.) *Non-motor symptoms of Parkinson's disease* (2nd ed., s. 10-23). New York: Oxford University Press.
- Galts, C. P. C., Bettio, L. E. B., Jewett, D. C., Yang, C. C., Brocardo, P. S., Rodrigues, A. L. S., Thacker, J. S., & Gil-Mohapel, J. (2019). Depression in neurodegenerative diseases: Common mechanisms and current treatment options. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *102*(April), 56–84.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.04.002>
- Garlovsky, J. K., Overton, P. G., & Simpson, J. (2016). Psychological Predictors of Anxiety and Depression in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Journal of Clinical Psychology*, *72*(10), 979–998. <https://doi.org/10.1002/jclp.22308>
- Ghorbani Saeedian, R., Nagyova, I., Krokavcova, M., Skorvanek, M., Rosenberger, J., Gdovinova, Z., Groothoff, J. W., & Van Dijk, J. P. (2014). The role of social support in anxiety and depression among Parkinson's disease patients. *Disability and Rehabilitation*, *36*(24), 2044–2049.
<https://doi.org/10.3109/09638288.2014.886727>
- 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>
- Goldman, J. G., & Guerra, C. M. (2020). Treatment of Nonmotor Symptoms Associated with Parkinson Disease. *Neurologic Clinics*.
<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.12.003>
- Hariz, M. I., Rehncrona, S., Quinn, N. P., Speelman, J. D., & Wensing, C. (2008). Multicenter study on deep brain stimulation in Parkinson's disease: An independent assessment of reported adverse events at 4 years. *Movement*

- Disorders*, 23(3), 416–421. <https://doi.org/10.1002/mds.21888>
- Hassler, R., Riechert, T., Mundinger, F., Umbach, W., & Ganglberger, J. A. (1960). Physiological Observations in Stereotaxic. *Brain : A Journal of Neurology*.
- Heath, R. G. (1954). Psychiatry. *Annual Review of Medicine*, 5, 223–236. <https://doi.org/10.1146/annurev.me.05.020154.001255>
- Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). *Parkinsonism : onset , progression , and mortality*. 17(May).
- Höschl, C., Libiger, J., & Švestka, J. (2004). *Psychiatrie* (2., doplně). Praha: Tigris.
- Hosobuchi, Y., Adams, J. E., & Linchitz, R. (1977). Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science*, 197(4299), 183–186. <https://doi.org/10.1126/science.301658>
- Houeto, J. L., Mesnage, V., Mallet, L., Pillon, B., Gargiulo, M., Tezenas du Moncel, S., Bonnet, A. M., Pidoux, B., Dormont, D., Cornu, P., & Agid, Y. (2002). Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 72(6), 701–707. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.6.701>
- 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>
- Ishihara, L., & Brayne, C. (2006). A systematic review of depression and mental illness preceding Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 113(4), 211–220. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2006.00579.x>
- Jacob, E. L., Gatto, N. M., Thompson, A., Bordelon, Y., & Ritz, B. (2010). Occurrence of depression and anxiety prior to Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 16(9), 576–581. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.06.014>
- Kerner, N., & Prudic, J. (2014). Current electroconvulsive therapy practice and research in the geriatric population. *Neuropsychiatry*, 4(1), 33–54. <https://doi.org/10.2217/npv.14.3>
- Khan, M. A., Quadri, S. A., & Tohid, H. (2017). A comprehensive overview of the neuropsychiatry of Parkinson's disease: A review. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 81(1), 53–105. <https://doi.org/10.1521/bumc.2017.81.1.53>

- Khoo, T. K., Yarnall, A. J., Duncan, G. W., Coleman, S., O'Brien, J. T., Brooks, D. J., Barker, R. A., & Burn, D. J. (2013). The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. *Neurology*, *80*(3), 276–281.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827deb74>
- Korchounov, A., Winter, Y., & Rössy, W. (2012). Combined beneficial effect of rasagiline on motor function and depression in de novo PD. *Clinical Neuropharmacology*, *35*(3), 121–124.
<https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e31823b1da8>
- Kua, Z. J., Pachana, N. A., Byrne, G. J., O'Sullivan, J. D., Marsh, R., Torbey, E., Silburn, P. A., Mellick, G. D., & Dissanayaka, N. N. W. (2018). How Well Do Caregivers Detect Depression and Anxiety in Patients With Parkinson Disease? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *31*(5), 227–236.
<https://doi.org/10.1177/0891988718788641>
- Landau, S., Harris, V., Burn, D. J., Hindle, J. V., Hurt, C. S., Samuel, M., Wilson, K. C., & Brown, R. G. (2016). Anxiety and anxious-depression in Parkinson's disease over a 4-year period: A latent transition analysis. *Psychological Medicine*, *46*(3), 657–667. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002196>
- Lang, A. E., Houeto, J. L., Krack, P., Kubu, C., Lyons, K. E., Moro, E., Ondo, W., Pahwa, R., Poewe, W., Tröster, A. I., Uitti, R., & Voon, V. (2006). Deep brain stimulation: Preoperative issues. *Movement Disorders*, *21*(SUPPL. 14).
<https://doi.org/10.1002/mds.20955>
- Lee, H. K., Duffy, P. S., & Blaha, C. D. (2016). Overview of the History and Application of Deep Brain Stimulation. In Lee, K. H., Duffy, P. S., & Bieber, A. J. (Eds.) *Deep Brain Stimulation*. Singapore: Jenny Stanford Publishing.
<https://doi.org/10.1201/9781315364759>
- Lee, P. S., Crammond, D. J., & Richardson, R. M. (2018). Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus and Globus Pallidus for Parkinson's Disease. *Progress in Neurological Surgery*, *33*, 207–221. <https://doi.org/10.1159/000481105>
- Leentjens, A. F. G., Dujardin, K., Marsh, L., Martinez-Martin, P., Richard, I. H., & Starkstein, S. E. (2012). Anxiety and motor fluctuations in Parkinson's disease: A cross-sectional observational study. *Parkinsonism and Related Disorders*, *18*(10), 1084–1088. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.06.007>

- Leentjens, A. F. G., Vreeling, F. W., Luijckx, G. J., & Verhey, F. R. J. (2003). SSRIs in the treatment of depression in Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 18*(6), 552–554. <https://doi.org/10.1002/gps.865>
- Leentjens, A. F. G., Dujardin, K., Marsh, L., Martinez-Martin, P., Richard, I. H., Starkstein, S. E., Weintraub, D., Sampaio, C., Poewe, W., Rascol, O., Stebbins, G. T., & Goetz, C. G. (2008). Anxiety rating scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders, 23*(14), 2015–2025. <https://doi.org/10.1002/mds.22233>
- Leentjens, A. F. G., Dujardin, K., Pontone, G. M., Starkstein, S. E., Weintraub, D., & Martinez-Martin, P. (2014). The Parkinson anxiety scale (PAS): Development and validation of a new anxiety scale. *Movement Disorders, 29*(8), 1035–1043. <https://doi.org/10.1002/mds.25919>
- Leentjens, A. F. G., Koester, J., Fruh, B., Shephard, D. T. S., Barone, P., & Houben, J. J. G. (2009). The effect of pramipexole on mood and motivational symptoms in parkinson's disease: A meta-analysis of placebo-controlled studies. *Clinical Therapeutics, 31*(1), 89–98. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.01.012>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5.). Oxford: Oxford University Press.
- Lim, S-Y., Moro, E., Tan, A. H., & Lang, A. E. (2014). Non-motor symptoms of Parkinson's disease and the effects of deep brain stimulation surgery. In K. R. Chaudhuri, E. Tolosa, A. H. V. Schapira, & W. Poewe (Eds.) *Non-motor symptoms of Parkinson's disease* (2nd ed., s. 3-9). New York: Oxford University Press.
- 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>
- Makkos, A., Pál, E., Aschermann, Z., Janszky, J., Balázs, É., 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>

- Marino, L., & Friedman, J. H. (2013). Letter to the editor: Successful use of electroconvulsive therapy for refractory anxiety in parkinson's disease. *International Journal of Neuroscience*, *123*(1), 70–71.
<https://doi.org/10.3109/00207454.2012.726300>
- Marsh, L. (2013). Depression and parkinson's disease: Current knowledge topical collection on movement disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *13*(12). <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0409-5>
- Marsh, L., McDonald, W. M., Cummings, J., Ravina, B., Abraham, N., Babcock, D. J., Black, K. J., Burn, D., Como, P., Cummings, J., Edwards, E., Elliott, R., Friedman, J., Gwinn-Hardy, K., Hamer, R. M., Kelley, M., Levin, B., Lyketsos, C. G., Lyness, J. M., ... Zalutsky, R. (2006). Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: Report of an NINDS/NIMH Work Group. *Movement Disorders*, *21*(2), 148–158. <https://doi.org/10.1002/mds.20723>
- 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>
- McKinlay, A., Grace, R. C., Dalrymple-Alford, J. C., Anderson, T. J., Fink, J., & Roger, D. (2008). Neuropsychiatric problems in Parkinson's disease: Comparisons between self and caregiver report. *Aging and Mental Health*, *12*(5), 647–653.
<https://doi.org/10.1080/13607860802343225>
- McPherson, S., & Cummings, J. (2009). Neuropsychological Aspects of Parkinson's Disease and Parkinsonism. In I. Grant & K. M. Adams (Eds.), *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders* (3rd ed., s. 199–222). New York: Oxford University Press.
- Mele, B., Holroyd-Leduc, J., Smith, E. E., Pringsheim, T., Ismail, Z., & Goodarzi, Z. (2018). Detecting anxiety in individuals with Parkinson disease: A systematic review. *Neurology*, *90*(1), E39–E47.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004771>
- Menza, M. A., Robertson-Hoffman, D. E., & Bonapace, A. S. (1993). Parkinson's disease and anxiety: Comorbidity with depression. *Biological Psychiatry*, *34*(7),

- 465–470. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(93\)90237-8](https://doi.org/10.1016/0006-3223(93)90237-8)
- Menza, M. A., Dobkin, R. D., Marin, H., Mark, M. H., Gara, M., Buyske, S., Bienfait, K., & Dicke, A. (2009). A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression. *Neurology*, *72*(10), 886–892. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000336340.89821.b3>
- Michałowska, M., Szatanowski, T., & Fiszer, U. (2018). Non-motor symptoms are more frequent in women than in men with Parkinson's disease. *Postepy Psychiatrii i Neurologii*, *27*(1), 54–58. <https://doi.org/10.5114/ppn.2018.75539>
- Miyasaki, J. M., Shannon, K., Voon, V., Ravina, B., Kleiner-Fisman, G., Anderson, K., Shulman, L. M., Gronseth, G., & Weiner, W. J. (2006). Practice parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, *66*(7), 996–1002. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000215428.46057.3d>
- Möller, J. C., Oertel, W. H., Köster, J., Pezzoli, G., & Provinciali, L. (2005). Long-term efficacy and safety of pramipexole in advanced Parkinson's disease: Results from a European multicenter trial. *Movement Disorders*, *20*(5), 602–610. <https://doi.org/10.1002/mds.20397>
- Moro, E., Lozano, A. M., Pollak, P., Agid, Y., Rehncrona, S., Volkmann, J., Kulisevsky, J., Obeso, J. A., Albanese, A., Hariz, M. I., Quinn, N. P., Speelman, J. D., Benabid, A. L., Fraix, V., Mendes, A., Welter, M. L., Houeto, J. L., Cornu, P., Dormont, D., ... Lang, A. E. (2010). Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *25*(5), 578–586. <https://doi.org/10.1002/mds.22735>
- Mueller, C., Rajkumar, A. P., Wan, Y. M., Velayudhan, L., ffytche, D., Chaudhuri, K. R., & Aarsland, D. (2018). Assessment and Management of Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease. *CNS Drugs*, *32*(7), 621–635. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0540-6>
- Müllner, J., Ruisel, I., & Farkaš, G. (1980). Dotazník na meranie úzkosti a úzkostlivosti (Sv. T-161). Bratislava: Psychodiagnostické a didaktické testy n. p.
- Nagy, A., & Schrag, A. (2019). Neuropsychiatric aspects of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, *126*(7), 889–896. <https://doi.org/10.1007/s00702-019->

- Nègre-Pagès, L., Grandjean, H., Lapeyre-Mestre, M., Montastruc, J. L., Fourrier, A., Lépine, J. P., & Rascol, O. (2010). Anxious and depressive symptoms in Parkinson's disease: The French cross-sectionnal DoPAMiP study. *Movement Disorders, 25*(2), 157–166. <https://doi.org/10.1002/mds.22760>
- Nicoletti, A., Vasta, R., Mostile, G., Nicoletti, G., Arabia, G., Iliceto, G., Lamberti, P., Marconi, R., Morgante, L., Barone, P., Quattrone, A., & Zappia, M. (2017). Gender effect on non-motor symptoms in Parkinson's disease: are men more at risk? *Parkinsonism and Related Disorders, 35*, 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.12.008>
- Nolen-Hoeksema, S., Fredrickson, B. L., Loftus, G. R., & Wagenaar, W. a. (2009). *Atkinson & Hilgard's Introduction to Psychology* (15.). Belmont (CA): Wadsworth Publishing Company.
- 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>
- Okun, M. S., Fernandez, H. H., Wu, S. S., Kirsch-Darrow, L., Bowers, D., Bova, F., Suelter, M., Jacobson IV, C. E., Wang, X., Gordon, C. W., Zeilman, P., Romrell, J., Martin, P., Ward, H., Rodriguez, R. L., & Foote, K. D. (2009). Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: The COMPARE trial. *Annals of Neurology, 65*(5), 586–595. <https://doi.org/10.1002/ana.21596>
- Okun, M. S., & Foote, K. D. (2010). Parkinson's disease DBS: What, when, who and why? The time has come to tailor DBS targets. *Expert Review of Neurotherapeutics, 10*(12), 1847–1857. <https://doi.org/10.1586/ern.10.156>
- Parkinson, J. (2002). An essay on the shaking palsy. 1817. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 14*(2), 223–236. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>
- Perlmutter, J. S., & Mink, J. W. (2006). Deep Brain Stimulation. *Annual Review of Neuroscience, 29*, 229. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112824>
- Picillo, M., Nicoletti, A., Fetoni, V., Garavaglia, B., Barone, P., & Pallecchia, M. T. (2017). The relevance of gender in Parkinson's disease: a review. *Journal of*

- Neurology*, 264(8), 1583–1607. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8384-9>
- Preiss, M., & Vacíř, K. (1999). *BDI-II. Beckova sebehodnotovací škála pro dospělé*. Brno: psychodiagnostika.
- Ray, S., & Agarwal, P. (2020). Depression and Anxiety in Parkinson Disease. *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(1), 93–104. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.012>
- Reijnders, J. S. A. M., Ehrt, U., Weber, W. E. J., Aarsland, D., & Leentjens, A. F. G. (2008). 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>
- Reynolds, G. O., Hanna, K. K., Nearing, S., & Cronin-Golomb, A. (2017). The relation of anxiety and cognition in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 31(6), 596–604. <https://doi.org/10.1037/neu0000353>
- Richard, I. H., & Kurlan, R. (2012). placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology*, 1229–1236.
- Richard, I. H., Kurlan, R., Tanner, C., Factor, S., Hubble, J., Suchowersky, O., & Waters, C. (1997). Serotonin syndrome and the combined use of deprenyl and an antidepressant in Parkinson's disease. *Neurology*, 48(4), 1070–1077.
- Rutten, S., Ghielen, I., Vriend, C., Hoogendoorn, A. W., Berendse, H. W., Leentjens, A. F. G., van der Werf, Y. D., Smit, J. H., & van den Heuvel, O. A. (2015). Anxiety in Parkinson's disease: Symptom dimensions and overlap with depression and autonomic failure. *Parkinsonism and Related Disorders*, 21(3), 189–193. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.11.019>
- Rutten, S., van der Ven, P. M., Weintraub, D., Pontone, G. M., Leentjens, A. F. G., Berendse, H. W., van der Werf, Y. D., & van den Heuvel, O. A. (2017). Predictors of anxiety in early-stage Parkinson's disease – Results from the first two years of a prospective cohort study. *Parkinsonism and Related Disorders*, 43, 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.06.024>
- Růžička, E. (2006). Parkinsonova nemoc. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 69(4), 241–258.
- Ryan, M., Eatmon, C. V., & Slevin, J. T. (2019). Drug treatment strategies for depression in Parkinson disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 20(11), 1351–1363. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1612877>
- Sawabini, K. A., & Watts, R. L. (2004). Treatment of depression in Parkinson's disease.

- Parkinsonism and Related Disorders*, 10(SUPPL. 1).
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2004.02.002>
- Schneider, F., Althaus, A., Backes, V., & Dodel, R. (2008). Psychiatric symptoms in Parkinson's disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258(SUPPL. 5), 55–59. <https://doi.org/10.1007/s00406-008-5012-4>
- Schrag, A., Jahanshahi, M., & Quinn, N. P. (2001). What contributes to depression in Parkinson's disease? *Psychological Medicine*, 31(1), 65–73.
<https://doi.org/10.1017/S0033291799003141>
- Schrag, A. (2006). Quality of life and depression in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 248(1–2), 151–157.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.05.030>
- Schrag, A., Barone, P., Brown, R. G., Leentjens, A. F. G., McDonald, W. M., Starkstein, S., Weintraub, D., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., & Goetz, C. G. (2007). Depression rating scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders*, 22(8), 1077–1092.
<https://doi.org/10.1002/mds.21333>
- Schrag, A. & Taddei, R. N. (2017). Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. In *International Review of Neurobiology* (1st ed., Vol. 133). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.05.024>
- 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., Chaudhuri, R. K., Coelho, M., Fox, S. H., Katzenschlager, R., Perez Lloret, S., Weintraub, D., Sampaio, C., Chahine, L., Hametner, E. M., Heim, B., Lim, S. Y., Poewe, W., & Djamshidian-Tehrani, A. (2019). Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an evidence-based medicine review. *Movement Disorders*, 34(2), 180–198. <https://doi.org/10.1002/mds.27602>
- 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(SUPPL. 3), 42–80. <https://doi.org/10.1002/mds.23884>

- Shulman, K. I., Herrmann, N., & Walker, S. E. (2013). Current place of monoamine oxidase inhibitors in the treatment of depression. *CNS Drugs*, *27*(10), 789–797. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0097-3>
- Shulman, L. M., Taback, R. L., Rabinstein, A. A., & Weiner, W. J. (2002). Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism and 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)
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (1970) *STAI Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Titova, N., Qamar, M. A., & Chaudhuri K. R. (2017). The Nonmotor Features of Parkinson's Disease. In P. Janak & P. Jenner (Eds.), *International Review of Neurobiology* (vol. 133, s. 33-54). Cambridge: Elsevier.
- Thobois, S., Mertens, P., Guenot, M., Hermier, M., Mollion, H., Bouvard, M., Chazot, G., Broussolle, E., & Sindou, M. (2002). Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: Clinical evaluation of 18 patients. *Journal of Neurology*, *249*(5), 529–534. <https://doi.org/10.1007/s004150200059>
- Thobois, S., Prange, S., Sgambato-Faure, V., Tremblay, L., & Broussolle, E. (2017). Imaging the Etiology of Apathy, Anxiety, and Depression in Parkinson's Disease: Implication for Treatment. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *17*(10). <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0788-0>
- Tierney, T. S., Sankar, T., & Lozano, A. M. (2011). Deep brain stimulation. Emerging indications. In *Progress in Brain Research* (1st ed., Vol. 194). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53815-4.00015-7>
- Timmer, M. H. M., van Beek, M. H. C. T., Bloem, B. R., & Esselink, R. A. J. (2017). What a neurologist should know about depression in Parkinson's disease. *Practical Neurology*, *17*(5), 359–368. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001650>
- Tolosa, E., Gaig, C., Santamaria, J., & Compta, Y., (2014). Non-motor symptoms in the early motor stages of Parkinson's disease. In K. R. Chaudhuri, E. Tolosa, A. H. V.

- Schapira, & W. Poewe (Eds.) *Non-motor symptoms of Parkinson's disease* (2nd ed., s. 24-43). New York: Oxford University Press.
- Urgošík, D., Jech, R., & Růžička, E. (2011). Deep brain stimulation in patients suffering from movement disorders - Stereotactic procedure and intraoperative findings | Hluboká mozková stimulace u nemocných s extrapyramidovými poruchami pohybu - Stereotaktická procedura a intraoperační nálezy. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 74(2), 175–186.
- van der Velden, R. M. J., Broen, M. P. G., Kuijf, M. L., & Leentjens, A. F. G. (2018). Frequency of mood and anxiety fluctuations in Parkinson's disease patients with motor fluctuations: A systematic review. *Movement Disorders*, 33(10), 1521–1527. <https://doi.org/10.1002/mds.27465>
- Visser, M., Leentjens, A. F. G., Marinus, J., Stiggelbout, A. M., & van Hilten, J. J. (2006). Reliability and validity of the Beck Depression Inventory in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 21(5), 668–672. <https://doi.org/10.1002/mds.20792>
- Volkman, J., Daniels, C., & Witt, K. (2010). Neuropsychiatric effects of subthalamic neurostimulation in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 6(9), 487–498. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.111>
- Voon, V., Kubu, C., Krack, P., Houeto, J. L., & Tröster, A. I. (2006). Deep brain stimulation: Neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Movement Disorders*, 21(SUPPL. 14). <https://doi.org/10.1002/mds.20963>
- Voon, V., Saint-Cyr, J., Lozano, A. M., Moro, E., Yu, Y. P., & Lang, A. E. (2005). Psychiatric symptoms in patients with Parkinson disease presenting for deep brain stimulation surgery. *Journal of Neurosurgery*, 103(2), 246–251. <https://doi.org/10.3171/jns.2005.103.2.0246>
- Walsh, K., & Bennett, G. (2001). Parkinson's disease and anxiety. *Postgraduate Medical Journal*, 77(904), 89–93. <https://doi.org/10.1136/pmj.77.904.89>
- Wang, J. W., Zhang, Y. Q., Zhang, X. H., Wang, Y. P., Li, J. P., & Li, Y. J. (2016). Cognitive and psychiatric effects of STN versus GPi deep brain stimulation in Parkinson's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*, 11(6), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156721>
- Weaver, F. M., Stern, M., Harris, C., Jr, W. J. M., Reda, D., Moy, C. S., Lai, E. C., &

- Holloway, K. (2015). *Bilateral Deep Brain Stimulation vs Best Medical Therapy for Patients With Advanced Parkinson's Disease*. *301*(1), 63–73.
- Wee, N., Kandiah, N., Acharyya, S., Chander, R. J., Ng, A., Au, W. L., & Tan, L. C. S. (2016). Depression and anxiety are co-morbid but dissociable in mild Parkinson's disease: A prospective longitudinal study of patterns and predictors. *Parkinsonism and Related Disorders*, *23*, 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.12.001>
- Weintraub, D., Taraborelli, D., Morales, K. H., Duda, J. E., Katz, I. R., & Stern, M. B. (2006). Escitalopram for major depression in Parkinson's disease: An open-label, flexible-dosage study. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *18*(3), 377–383. <https://doi.org/10.1176/jnp.2006.18.3.377>
- Weisskopf, M. G., Chen, H., Schwarzschild, M. A., Kawachi, I., & Ascherio, A. (2003). Prospective study of phobic anxiety and risk of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *18*(6), 646–651. <https://doi.org/10.1002/mds.10425>
- Wen, M. C., Chan, L. L., Tan, L. C. S., & Tan, E. K. (2016). Depression, anxiety, and apathy in Parkinson's disease: Insights from neuroimaging studies. *European Journal of Neurology*, *23*(6), 1001–1019. <https://doi.org/10.1111/ene.13002>
- Wermuth, L., Sørensen, P. S., Timm, S., Christensen, B., Utzon, N. P., Boas, J., Dupont, E., Hansen, E., Magnussen, I., Mikkelsen, B., Worm-Petersen, J., Lauritzen, L., Bayer, L., & Bech, P. (1998). Depression in idiopathic Parkinson's disease treated with citalopram: A placebo-controlled trial. *Nordic Journal of Psychiatry*, *52*(2), 163–169. <https://doi.org/10.1080/08039489850139049>
- Witt, K., Daniels, C., Reiff, J., Krack, P., Volkmann, J., Pinski, M. O., Krause, M., Tronnier, V., Kloss, M., Schnitzler, A., Wojtecki, L., Bötzel, K., Danek, A., Hilker, R., Sturm, V., Kupsch, A., Karner, E., & Deuschl, G. (2008). Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *The Lancet Neurology*, *7*(7), 605–614. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70114-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70114-5)
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.
- Wu, P. L., Lee, M., & Huang, T. T. (2017). Effectiveness of physical activity on patients with depression and Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS ONE*, *12*(7),

1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181515>

Yang, S., Sajatovic, M., & Walter, B. L. (2012). Psychosocial interventions for depression and anxiety in Parkinson's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 25(2), 113–121. <https://doi.org/10.1177/0891988712445096>

Zhou, L., Guo, Z., Xing, G., Peng, H., Cai, M., Chen, H., McClure, M. A., He, L., Xiong, L., He, B., Du, F., & Mu, Q. (2019). Antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation over prefrontal cortex of Parkinson's disease patients with depression: A meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 10(JAN). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00769>

Zhu, K., van Hilten, J. J., & Marinus, J. (2017). Onset and evolution of anxiety in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 24(2), 404–411. <https://doi.org/10.1111/ene.13217>

Přehled zkratk

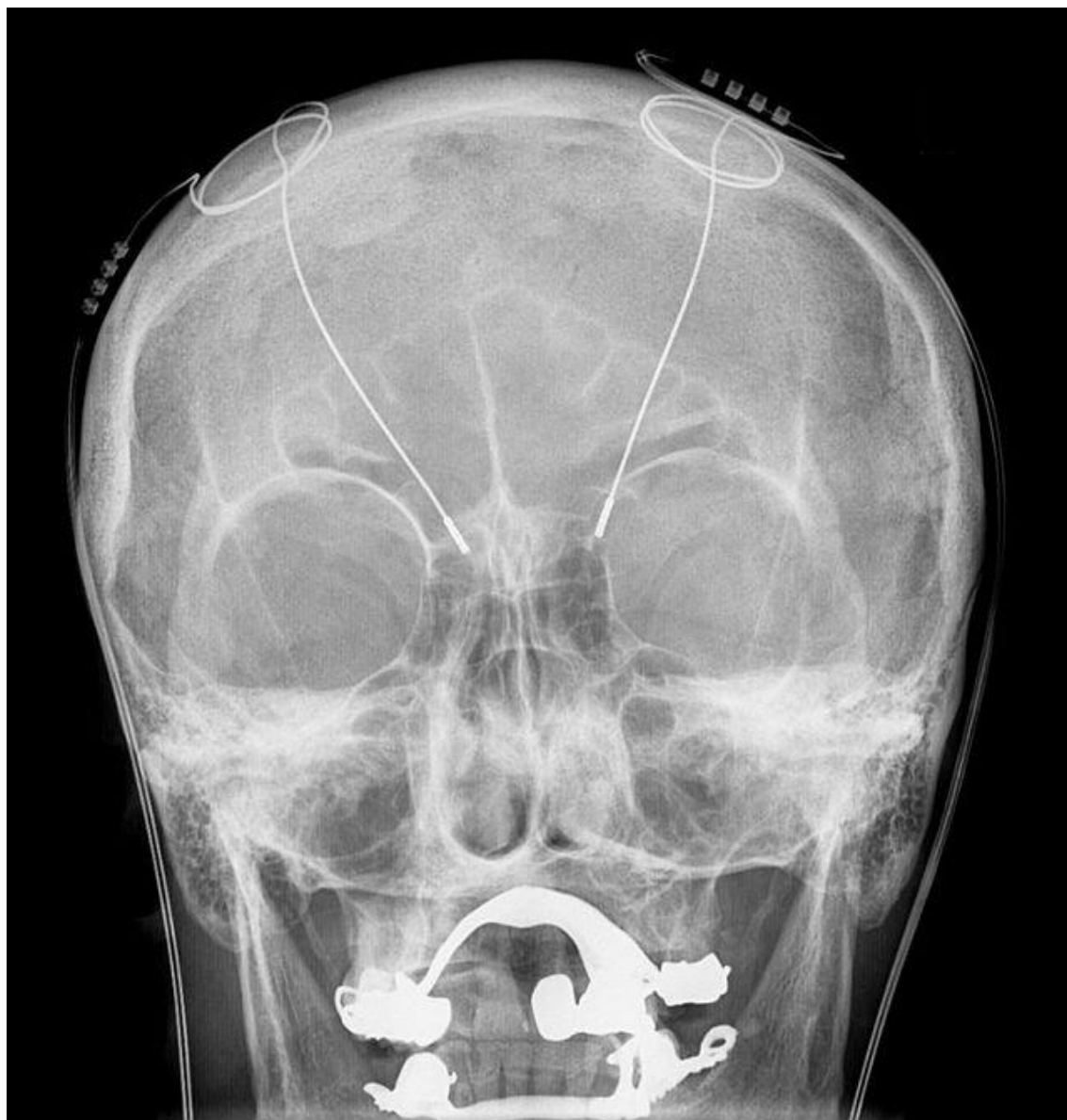
PN	Parkinsonova nemoc
DBS	Hluboká mozková stimulace (Deep brain stimulation)
NMP	Non-motorické příznaky
UPDRS	Unified Parkinson Disease Rating Scale
SPECT	Jednofotonové emisní počítačové tomografie
MR	Magnetická rezonance
CT	Počítačová tomografie
MDS	Společnosti pro pohybové poruchy (The Movement Disorder Society)
MKN-10	Mezinárodní klasifikace nemocí
DSM-IV	Diagnostický a statistický manuál
NINDS	Národní institut neurologických poruch a mrtvice
NIMH	Národní institut pro mentální zdraví
BDI-II	Beckova škála deprese
STAI-X1 a STAI-X2	Dotazník na měření úzkosti a úzkostnosti
HADS	Škála hodnocení úzkosti a deprese při hospitalizaci
BAI	Beckova škála úzkosti
GAI	Inventář geriatrické úzkosti
HARS	Hamiltonova posuzovací stupnice úzkosti
PAS	Parkinsonova škála úzkosti
(Zung's) SAS	(Zungova) Sebehodnotící škála úzkosti
(Zung's) ASI	(Zungův) Inventář úzkosti
ASI	Index sensitivity úzkosti

NPI	Neuropsychiatrický inventář
GDS	Geriatrická škála deprese
HAMD	Hamiltonova škála deprese
MADRS	Stupnice Montgomeryho a Asbergové pro posuzování deprese
CES-D	Škála deprese centra pro epidemiologická studia
CSDD	Cornellova škála pro posouzení deprese u demence
IDS-C	Inventář depresivní symptomatologie
SSRI	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
TCA	Tricyklická antidepresiva
SNRI	Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
MAO	Inhibitory monoaminoxidázy
MCI	Mírná kognitivní porucha
PD-MCI Czech	Česká verze baterie pro vyšetření mírné kognitivní poruchy u PN

Přílohy

Obrázek. 1

Snímek DBS



BIBLIOGRAFICKÉ ÚDAJE

Jméno a příjmení autora/ky: Vojtěch Landa

Studijní program: 7701T005 – Psychologie

Název práce: Míra depresivity a úzkostnosti po hluboké mozkové stimulaci u Parkinsonovy nemoci

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

Rok dokončení práce: 2020

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

Přímé citace: 972

Ostatní text: 138259

Celkový počet znaků: 139231

Názvy souborů umístěných na doprovodném CD

Text práce ve formátu PDF: DP_Vojtech_Landa_2020.pdf

Text práce ve formátu DOC nebo DOCu: DP_Vojtech_Landa_2020.doc

Další soubory: -----

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

Jméno a příjmení studenta: Bc. Vojtěch Landa

Obor studia: psychologie

Název práce: Míra depresivity a úzkostnosti po hluboké mozkové stimulaci u Parkinsonovy nemoci

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

Technické parametry práce:

Počet stránek textu (bez příloh): 56 s.

Počet stránek příloh: 3 s.

Počet titulů v seznamu literatury: 146.

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

Výběr tématu

Závažnost tématu

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

Oborová příslušnost 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			
--	---	--	--	--

Návaznost kapitol a subkapitol

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

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

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 pohledu nutné kontrolovat míru úzkostných projevů u pacientů s Parkinsonovou nemocí před a po operaci hluboké mozkové stimulace?
2. Proč myslíte, že jste nenašel rozdíly mez pre-testem a post-testem v úrovni úzkostných projevů u pacientů s PN po DBS?

Celkové hodnocení práce (klady, nedostatky):

Klady:

- empirická studie s kvantitativním designem a inferenční statistikou;
- význam sledování neuropsychiatrických projevů u pacientů s PN před a po operaci DBS;
- jedna z prvních studií a DP z oblasti funkční neurochirurgie ve vztahu k psychickým projevům a náladě.

Nedostatky:

- nemožné testovat kauzální hypotézu;
- bez longitudinálního sledování vlivu STN-DBS na úzkostné projevy;
- velikost souboru.

Doporučení k obhajobě: doporučuji/nedoporučuji*

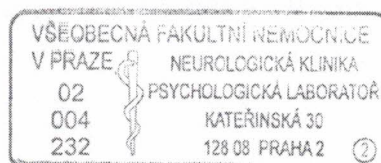
Navrhovaná klasifikace: výborně

Datum, podpis: 26. 06. 2020, Ondřej Bezdíček

Ondřej Bezdíček

Mgr. Ondřej Bezdíček Ph.D.

* nehodící se, škrtněte



Autor práce **Vojtěch Landa**
 Název práce **Míra depresivity a úzkostnosti po hluboké mozkové stimulaci u Parkinsonovy nemoci**
 Obor studia psychologie
 Oponent práce doc. Karel Hnilica

stupnice**

1	2	3	4	5	0
---	---	---	---	---	---

Práce s odbornou literaturou

Využití relevantních odborných časopiseckých zdrojů (množství)
 Využití relevantních recentních pramenů (z posledních 2-5 let)
 Využití původních pramenů (nikoli sekundární literatury)

X					
X					
X					

Teoretická část

Jasně směřování k hypotézám výzkumu
 Jsou definovány všechny konstrukty vyskytující se v hypotézách?
 Je vymezení klíčových témat a pojmů založeno na studiu více nezávislých zdrojů?
 Původnost zpracování odborné literatury, elaborace hypotéz
 Rozsah textu nesouvisějícího bezprostředně s hypotézami výzkumu („vata“)
 Odborný styl psaní, absence gramatických chyb, srozumitelnost, ...
 Mohla by být teoretická část časopisecky publikována jako původní odborný text?

X					
X					
X					
X					
X					
X					
X					

Problém, cíle, otázky a hypotézy

Jasnost a srozumitelnost cíle výzkumu
 Výzkumné otázky (originalita, zajímavost, závažnost...)
 Hypotézy (srozumitelnost, vnitřní konzistence, specifikace vztahů, ...)
 Teoretická / praktická relevantnost hypotéz
 Operacionalizace hypotéz (testovatelnost)

X					
X					
X					
X					
X					

Výzkumná strategie, design, soubor, techniky sběru dat

Předvýzkum: předběžné ověření psychometrických vlastností nástrojů
 Předvýzkum: předběžné ověření dostupnosti a vhodnosti souboru
 Výběrový soubor (popis - tabulka, vhodnost, velikost)
 Vhodnost použité výzkumné strategie pro test výzkumných hypotéz:
 - kontrola alternativních hypotéz (falzifikovatelnost vs „pseudověda“)
 - kontrola sociální žádoucnosti
 - kontrola vlivu experimentátora / tazatele / pozorovatele
 Popis použitých technik sběru dat (operacionalizace proměnných)
 Uvedení psychometrických vlastností použitých technik: reliabilita
 Jsou uvedeny potřebné údaje, aby bylo možno výzkum replikovat?

					X
					X
X					
X					X
X					
X					
X					
X					

Prezentace dat a jejich analýzy

Jsou uvedeny základní deskriptivní údaje (M, SD, %, r, ...)?
 Jsou tabulky a grafy správně vytvořeny a popsány?
 Byly adekvátně testovány všechny hypotézy (správná volba testů)?
 Jsou uvedeny velikosti účinku (r, d, η^2 , ...) a pravděpodobnosti?
 Je provedena korekce pro počet testů?
 Jsou výsledky testů prezentovány správně, přehledně a srozumitelně?
 Jsou výsledky statistických testů správně interpretovány?
 Jsou v textu uvedeny pouze relevantní údaje, tabulky a grafy?
 Byly testovány všechny apriorní hypotézy – a pouze ony?

X					
X					
X					
X					
					X
X					
X					
X					
X					

Diskuse výsledků šetření a celkové zhodnocení výzkumu

Je provedena diskuse výsledků vzhledem k relevantní literatuře?
 Jsou vyvozeny – je-li to relevantní – přiměřené závěry týkající se důsledků zjištění?
 Mohla by být výzkumná část časopisecky publikována jako původní odborný text?

X					
X					
X					

Dodržování citačních a etických norem APA

Citace pramenů v textu (odkazy)
 Citace textu (správnost, počet citací a parafrází, ...)

X					
X					

** 1 – výborně/ANO; 2 – velmi dobře /SPÍŠE ANO; 3 – dobře/STŘEDNĚ; 4 – velmi špatně/SPÍŠE NE; 5 – nedostatečně/NE; 0 – nehodnoceno, nehodí se atp.

Citace jednotlivých pramenů v seznamu literatury (bibliografické citace)
 Vytvoření seznamu literatury (formát, abecední řazení, shoda s citacemi v textu, ...)
 Etické normy 1: informovaný souhlas, anonymizace, debriefing, ...
 Etické normy 2: FFP (plagiátorství, fabrikace dat, falzifikace)
 Etické normy 3: QRP (formulování hypotéz na datech, vylučování případů, ...)

X					
X					
					X
X					
X					

Spolupráce vedoucího práce se studentem, samostatnost a nezávislost studenta

Samostatnost a inovativnost při formulování hypotéz (vlastní přínos studenta)
 Samostatnost a metodologická kompetence při realizaci výzkumu
 Samostatnost a kompetence při práci s daty, při jejich analýzách a interpretaci

					X
					X
					X

Formální náležitosti (podle norem PVŠPS)

Odpovídá práce rozsahem (60 NS, tj. minimálně 108 000 znaků)?
 Navazuje-li DP na BP, je správně uvedeno, které části jsou nové?
 Obsahuje práce minimálně 40 NS (tj. 72 000 znaků) nového textu?

X					
X					
X					

Hodnocení jednotlivých částí (lze uvést hlavní nedostatky)

Jde o velmi kvalitní studii. Autor v ní kromě původního výzkumu demonstruje i značnou teoretickou kompetenci.

Otázky a náměty k diskusi při obhajobě:

Jaký vliv zde má první měření na výsledky měření druhého? (Chybí kontrolní skupiny.)

Další otázkou je, zda nemá řada proměnných (například operace), které jsou spojeny s aplikací DBS, vliv na depresivitu a úzkostnost pacientů. Lze vůbec kontrolovat vliv těchto proměnných? Jak by vypadaly ideální kontrolní skupiny?

Protože se pro aplikaci DBS nehodí všichni pacienti PN, nejde o náhodný výběr z populace těchto pacientů. Myslíte, že může mít tato okolnost vliv na výsledky?

Práce splňuje podmínky kladené na diplomovou práci a **doporučuji ji k obhajobě.**

Navrhovaná klasifikace: **výborně**

28. 6. 2020

Smilica