proLékaře.cz | 5.5.2024

Kvalita života po hluboké mozkové stimulaci u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí

Quality of Life after Deep Brain Stimulation in Patients with Advanced Parkinson's Disease

Souhrn

Cíl: Cílem práce je popsat vliv hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra na jednotlivé aspekty kvality života u pacientů s Parkinsonovou nemocí. *Soubor a metodika:* Práce sleduje kvalitu života ve skupině 26 pacientů s Parkinsonovou nemocí před operací, po 12 a 36 měsících od provedení hluboké mozkové stimulace. Kvalita života byla hodnocena pomocí dotazníku PDQ-39. *Výsledky:* Kvalita životů pacientů se zlepšila o 46 % po třech letech od operace ($p < 0{,}001$). UPDRS III skóre se zlepšilo o 38 % po jednom roce a o 31 % po třech letech ($p < 0{,}001$). *Závěry:* V našem souboru jsme zjistili statisticky signifikantní zlepšení skóre PDQ-39 po 12 i 36 měsících od operace u všech pacientů. Nejvýrazněji se zlepšení odrazilo v motorických příznacích, které jsou DBS STN nejvíce ovlivněny. Lze pozorovat i efekt na sociální důsledky Parkinsonovy nemoci (stigma, sociální podpora, komunikace). Hluboká mozková stimulace má dlouhodobý efekt na kvalitu života.

Abstract

Goal: The object of the study was to describe the effect of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on various aspects of quality of life in patients with Parkinson's disease. *Patients and methods:* Quality of life was assessed by means of the PDQ-39 questionnaire for 26 patients 12 and 36 months after deep brain stimulation to treat advanced Parkinson's disease. *Results:* Patient quality of life, according to the PDQ-39 summary index, improved by 46% three years after surgery ($p <0.001$). UPDRS III scores improved by 39% in the first year, and by 31% in the third year after DBS ($p <0.001$). *Conclusion:* We observed statistically significant improvements in quality of life for all patients both 12 and 36 months after deep brain stimulation. The improvement was most conspicuous in the motor subscales. However, benefit in the social aspects of Parkinson's disease (stigma, social support, communication) was also evident. Deep brain stimulation appears to have a long-lasting positive effect on the quality of life in patients with Parkinson's disease.

M. Baláž, M. Bočková, M. Bareš, I. Rektorová, V. Dírerová, I. Rektor

Centrum pro abnormní pohyby a parkinsonizmus
I. neurologická klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně

✉ **MUDr. Marek Baláž, Ph.D.**
Centrum pro abnormní pohyby a parkinsonizmus
I. neurologická klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: marek.balaz@fnusa.cz

Přijato k recenzi: 30. 11. 2010
Přijato do tisku: 6. 4. 2011

Klíčová slova

hluboká mozková stimulace – kvalita života – Parkinsonova nemoc

Key words

deep brain stimulation – quality of life – Parkinson's disease

Poděkování

Děkujeme prof. MUDr. Z. Novákovi, Ph.D., a MUDr. J. Chrastinovi, Ph.D., za provedení stereotaktických neurochirurgických výkonů a Ing. Z. Novotnému za zpracování statistiky.
Podpořeno výzkumným záměrem MŠMMT 002 162 2404.

proLékaře.cz | 5.5.2024

Úvod

Parkinsonova nemoc je neurodegenerativní onemocnění s motorickými, senzitivními, autonomními i neuropsychiatrickými příznaky. Základem terapie je dopaminergní medikace, která má efekt především na motorické příznaky.

Vlivem dopaminergní terapie a progrese onemocnění se u velké části pacientů objevují pozdní hybné komplikace, například motorické fluktuace a dyskinezy [1]. U části pacientů je vhodnou terapií motorických příznaků v pozdním stadiu PN hluboká mozková stimulace (Deep Brain Stimulation, DBS). Nejčastějším cílem implantace hlubokých elektrod u PN je subthalamické jádro (STN) [2].

DBS STN zlepšuje skóre v Jednotné škále pro hodnocení PN (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) ve stavu bez medikace – OFF – po roce od operace přibližně o 60 %. Výrazný efekt DBS na jednotlivé podškály (UPDRS II a UPDRS III) trvá i více než pět let od implantace systému (zlepšení o cca 43–57 %) [2].

DBS STN však není prevencí dalšího rozvoje onemocnění a obvykle neovlivňuje symptomy PN, které nereagují na podávání L-DOPA (zárazy v chůzi, nemotorické příznaky). Vzhledem k tomu, že PN je chronicky progredující neurodegenerativní onemocnění, je důležitým předpokladem DBS STN, aby přínos této procedury dlouhodobě převažoval nad nežádoucími účinky, a efekt operace se má projevit především zlepšením kvality života pacientů.

Kvalita života pacienta s PN je ovlivňována motorickými i nemotorickými příznaky a dalšími faktory, jako je například délka trvání nemoci a věk pacientů [3]. Není snadné určit, zda mají na kvalitu života významnější efekt symptomy motorické nebo nemotorické. Zajímavým pozorováním je, že mohutnost efektu L-DOPA na motorické symptomy před operací je prediktorem efektu DBS STN nejen na hybnost (reflektovanou především škálou UPDRS), ale i kvalitu života [4]. Na druhou stranu je některými autory považován dopad nemotorických (například neuropsychiatrických) příznaků za rozhodující faktor ovlivňující kvalitu života [3,5–8].

V současnosti se ke sledování kvality života u PN užívají dva hlavní typy dotazníků – generické a specifické [9,10]. Generické dotazníky (například EuroQOL Five Dimensions – EQ5D, Sickness Impact Profile – SIP, Questions on Life Satisfaction – QLS) pokrývají velké množství aspektů kvality života a dají se použít u rozličných nemocí. To poté umožňuje srovnání kvality života mezi jednotlivými onemocněními.

Dotazníky specifické jsou sestaveny podle příznaků jednotlivých nemocí a dovolují hodnocení dopadu konkrétních příznaků onemocnění na stav pacienta (například Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire – PDQL, Parkinson's Disease Quality of Life Scale – PDQUALIF). Nejčastěji používaným specifickým dotazníkem u PN je Dotazník kvality života u Parkinsonovy nemoci – Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). Kvalita života pacientů po DBS STN byla sledována několika autory [9,11–13] a ti udávají celkové zlepšení od 14 do 62 %. Podle Volkmanna et al [9] mají nemotorické symptomy PN (změny nálady, bolesti, poruchy spánku) stejný nebo dokonce časem i větší efekt na kvalitu života než příznaky motorické. Zatím nelze jednoznačně určit, které jednotlivé faktory se nejvíce podílejí na zlepšení kvality života.

V naší práci jsme se zaměřili na hodnocení dlouhodobého vlivu hluboké mozkové stimulace pomocí dotazníku PDQ-39 a sledování změn jednotlivých částí dotazníku před operací a po 12 a 36 měsících od DBS STN.

Soubor a metodika

Soubor

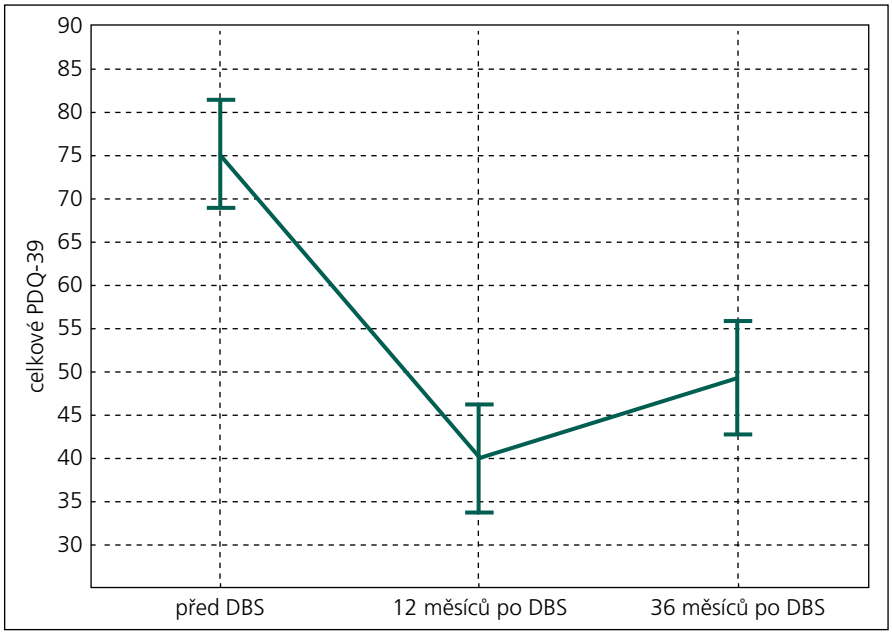
Do studie bylo zařazeno 26 pacientů po DBS STN. Všichni byli pacienty indikovanými k DBS STN v Centru pro abnormní pohyby a parkinsonizmus ve FN u sv. Anny v Brně v letech 2003 až 2006, kteří v čase hodnocení studie dosáhli dobu 36 měsíců od operace. Do studie nebyli zahrnuti pouze dva pacienti, kteří zemřeli v kratší době než tři roky po DBS STN (oba z příčin nesouvisejících s DBS STN – náhodné utonutí šest měsíců po operaci, plicní embolie po 34 měsících od operace).

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů.

	Před DBS (medikace ON)	Před DBS (medikace OFF)	12 měsíců po DBS (medikace OFF/stimulace ON)	Hodnota p (rozdíl 12 měsíců po vs před DBS) ve stavu medikace OFF	36 měsíců po DBS (medikace OFF/stimulace ON)	Hodnota p (rozdíl 36 měsíců po vs před DBS) ve stavu medikace OFF	Hodnota p (rozdíl 36 měsíců po vs 12 měsíců po DBS) ve stavu medikace OFF
UPDRS II	21,8 ± 4,3	32,4 ± 5,5	18,2 ± 3,9	0,0032*	19,3 ± 4,1	0,0407	0,357
UPDRS III	22,3 ± 4,8	41,6 ± 9,2	25,79 ± 5,0	< 0,0001*	28, 8 ± 5,2	< 0,0001*	0,052
UPDRS IV	8,15 ± 0,88		3,03 ± 0,95	< 0,0001*	3,69 ± 0,97	< 0,0001*	0,126
LED (mg)	1042 ± 305		580 ± 240	< 0,0001*	630 ± 280	< 0,0001*	0,355
amplituda stimulace (V)	bez stimulace		2,8 V ± 0,4V	–	3,4 V ± 0,5V	–	< 0,0001
PDQ-39 (celkové skóre)	75,16 ± 13,2		40,2 ± 16,3	0,000123*	49,3 ± 16,5	0,01*	0,19

Průměrné hodnoty (± SD) skór UPDRS II a III (bez medikace před operací, bez medikace a se zapojenou stimulací po operaci), PDQ-39 (vždy během účinku medikace/stimulace). Levodopa ekvivalent (LED) je uveden v mg průměrné denní dávky. Amplituda stimulace uvedena v období po 12 a 36 měsících (V). Frekvence stimulace dosáhla 130–145 Hz, šířka pulzu 60–90 usec. Hodnoty LED, PDQ-39 a UPDRS IV jsou v období před operací uváděny pouze jednou, bez vztahu ke stavu ON a OFF, vzhledem k tomu, že se jedná o anamnestická data. * označuje statisticky signifikantní změnu.

proLékaře.cz | 5.5.2024



Graf 1. Grafické zobrazení celkového skóre kvality života (PDQ-39 – osa Y) před operací DBS, po 12 a 36 měsících (na ose X). Vertikální sloupce zobrazují 0,95 interval konfidence.

Soubor zahrnuje celkem 11 žen a 15 mužů s pokročilou PN. Průměrný věk v době operace byl 59,3 ± 7,4 let. Trvání PN v čase operace dosáhlo 10,3 ± 3,2 let. Průměrné trvání léčby přípravky L-DOPA 8,4 ± 2,9 let, stadium PN dle Hoehnové a Yahra dosáhlo v době operace ve stavu OFF průměrně 3,02 ± 0,5.

Hluboká mozková stimulace

Pacienti byli indikováni k provedení DBS STN podle standardních kritérií již opakovaně popsaných v domácí [8,14,15] i zahraniční literatuře [16]. Hlavními indikacemi k provedení DBS STN byly pozdní motorické komplikace Parkinsonovy nemoci (především ON-OFF fluktuace a dyskineze) neovlivnitelné úpravami medikace.

Při DBS neurochirurg do STN stereotakticky zavedl stimulační elektrodu. Během zavádění elektrod byl proveden perioperační elektrofyziologický monitoring a perioperační mikrostimulace. S odstupem 3–7 dnů od zavedení elektrod byl do podkoží v subklavikulární oblasti implantován stimulátor. Podrobný popis průběhu operace je také dostupný v literatuře [2,17].

Efekt hluboké mozkové stimulace v našem souboru pacientů považujeme za velmi dobrý, je reflektován změnou skóre jednotlivých položek UPDRS (tab. 1).

Hodnocení kvality života

U pacientů bylo v rámci standardního předoperačního vyšetření provedeno šetření kvality života pomocí dotazníku PDQ-39. PDQ-39 je dotazník vyplňovaný přímo pacientem, obsahuje 39 dotazů na jednotlivé potíže a omezení způsobená Parkinsonovou nemocí pociťovaná v průběhu posledního měsíce [18].

Tento dotazník pacienti vyplnili i 12 a 36 měsíců po DBS STN.

Před operací pacienti vyplnili dotazník kvality života ve stavu ON (během účinku dopaminergní medikace), zatímco po DBS STN ve stavu ON a se zapojenou stimulací (ON/ON).

Ve výsledcích referujeme i změnu v položkách UPDRS II (aktivity denního života), UPDRS III a IV. Škála UPDRS byla hodnocena před operací u pacientů během tzv. definovaného OFF stavu (12 hod bez dopaminergní medikace). V období po operaci bylo hodnocení UPDRS provedeno se zapojenou stimulací, bez medikace (ON stimulace/OFF medikace). Dále jsou v tabulkách uvedeny i průměrné parametry stimulace a dávka dopaminergní medikace, kterou pacienti užívali v konkrétním čase.

Statistické hodnocení

Ke statistické analýze byly použity ANOVA a Tukeyův test (ke srovnání rozdílů mezi jednotlivými podškálami).

Výsledky

Změny v parametrech UPDRS, amplitudě stimulace a dávce levodopa ekvivalentu (LED) jsou shrnuty v tab. 1. Zlepšení hybnosti, které bylo jasně patrné po roce, bylo zachováno i po dalších dvou letech. Délka trvání dyskinez poklesla v průměru o 68,5 %.

Tak jak bylo možné předpokládat, LED byla významně snížena po DBS STN a toto snížení medikace bylo stále významné i po 36 měsících. U dvou pacientů bylo možno po dobu více než 12 měsíců zcela přerušit podávání dopaminergní léčby a po 36 měsících byly u čtyř pacientů podávány pouze agonisté dopaminových receptorů.

Při analýze naší skupiny pacientů jsme nepozorovali vliv věku nebo délky trvání nemoci na míru zlepšení kvality života.

Po 36 měsících byla průměrná amplituda stimulace 3,4 ± 0,5 V. Frekvence nastavení byla u všech pacientů 130 Hz. Šířka pulzu dosáhla 90 μs, s výjimkou dvou pacientů, kde byla nastavena na 60 μs.

Kvalita života se ve škále PDQ-39 významně zlepšila po 12 a 36 měsících ve srovnání se stavem před operací (graf 1). Mírné zvýšení celkového skóre mezi 12 a 36 měsíci nebylo statisticky významné ($p = 0,19$). Hvězdička (*) označuje statisticky signifikantní změnu.

Zajímavé výsledky přineslo hodnocení jednotlivých podškál PDQ-39. DBS mělo významný vliv na většinu podškál, a to na motorické příznaky (mobilita) i sociální důsledky PN (stigma, sociální podpora, komunikace). V oblastech, jako aktivity denního života, emoce, kognice, tělesný dyskomfort se však kvalita života pacientů signifikantně po 36 měsících nezlepšila (emoce sice zlepšeny po 12 měsících, ale zlepšení po 36 měsících od implantace již nebylo patrné). Tab. 2 shrnuje výsledky podškál a příslušné hodnoty p.

Diskuze

Zlepšení kvality života po DBS STN se v různých pracích pohybuje v poměrně širokém rozpětí 14 až 62 % [19,20]. Někteří autoři pozorovali pouze zlepšení motorických, jiní i nemotorických příznaků PN (neuropsychiatrické příznaky).

V našem souboru jsme zjistili statisticky signifikantní zlepšení skóre PDQ-39 po roce i po 36 měsících od operace u všech pacientů. Jak se dá předpokládat, nejvýrazněji se zlepšení odrazilo v moto-

proLékaře.cz | 5.5.2024

Tab. 2. Podškály PDQ-39.

Podškála PDQ-39	Před DBS	12 měsíců po DBS	p (12 měsíců vs před DBS)	36 měsíců po DBS	p (36 měsíců vs před DBS)	p (36 měsíců vs 12 měsíců po DBS)
mobilita	64,1	32,8	< 0,0001*	44,4	0,0034*	0,073
aktivity denního života	35,9	26,7	0,1116	30,8	0,2746	0,32
emoce	40,2	25,8	0,0171	31,9	0,1512	0,265
stigma	50,8	27,8	0,0007*	25,8	0,0002*	0,437
sociální podpora	30	16,4	0,0141	17,5	0,0340	0,425
kognice	33	21,8	0,0564	40,8	0,1526	0,003*
komunikace	39,7	21	0,0027*	26,6	0,0359	0,204
tělesný dyskomfort	25,3	17,3	0,1120	18,9	0,1968	0,427

Průměrné hodnoty skór jednotlivých podškál PDQ-39 (vždy během účinku medikace/stimulace). Hodnota skóre podškály je určena jednoduchým výpočtem, který umožňuje srovnání relativní tíže jednotlivých oblastí. Hodnota skóre každé podškály se pohybuje od 0 (zcela bez potíží v dané oblasti) do 100 (maximální potíže). * označuje statisticky signifikantní změnu.

rických příznacích, které jsou prostřednictvím DBS STN nejvíce ovlivněny. Z tohoto pohledu se naše výsledky přibližují závěrům jiných otevřených studií [12,20–22]. Za zajímavé považujeme však i statisticky signifikantní zlepšení v podškálách stigma, komunikace a sociální podpora, které odrážejí sociální důsledky Parkinsonovy nemoci.

Mírné zhoršení kvality života po 36 měsících ve srovnání se stavem po roce od DBS je pravděpodobně výsledkem progrese PN a akcentace příznaků, které jsou jen málo ovlivnitelné pomocí DBS, resp. dopaminergní terapie. Nejvýraznější zhoršení, pokud jde o nárůst bodového hodnocení mezi 12 a 36 měsíci, bylo v podškále kognice a emocí. Tento výsledek je v souladu s publikovanými studiemi [24,25]. U části pacientů po DBS STN bylo pozorováno zhoršení kognitivních (především verbální fluence, verbální paměti, asociativní učení, vizuospaciální paměť) a také některých neuropsychiatrických funkcí [6]. Za příčiny tohoto jevu se považují preoperační faktory (předchozí psychiatrické nemoci), vlivy operace (trvání procedury, trajektorie elektrod, chirurgické komplikace), působení stimulace (umístění elektrod, stimulační parametry), psychosociální změny po DBS STN a změny související s PN (neurodegenerativní proces, nedopaminergní symptomy). Porucha kognitivních funkcí v anamnéze je jednou z hlavních kontraindikací hluboké mozkové stimulace. Je vhodné potenciální kandidáty informovat o možném mírném poklesu některých kognitivních schopností po DBS STN [26].

Limitací naší studie může být to, že se jedná o retrospektivní zpracování dat z databáze pacientů. Pacienti indikovaní k DBS jsou však poměrně malá skupina (podle literárních údajů je k DBS indikovaných zatím pouze do 4,5 % s PN [23]) a v jejich případě dochází již k jisté preselekci (věk, stupeň pokročilosti PN, menší výskyt jiných onemocnění, dobrý neuropsychologický a kognitivní stav, nepřítomnost dalších kontraindikací k operačnímu výkonu), a proto srovnání se skupinou jiných pacientů shodující se pouze ve věku a trvání onemocnění nemusí mít dostatečnou výpovědní hodnotu.

Předmětem dalšího studia mohou být externí faktory, které zlepšení kvality podmiňují. Při analýze naší skupiny pacientů jsme nepozorovali vliv věku nebo délky trvání nemoci na míru zlepšení kvality života. Zajímavou otázkou je studium korelace zlepšení mezi kvalitou života a motorickými příznaky (vyjádřenými ve škále UPDRS III). Podle práce autorů Lezcano et al [13] se korelace zlepšení motoriky a kvality života, jež je přítomna po 12 měsících, snižuje po dvou letech. Uvedení autoři předpokládají, že po iniciálním zlepšení motoriky, které se projeví na úpravě kvality života po 12 měsících, mají na kvalitu života po dvou letech větší vliv jiné než motorické příznaky PN (např. komunikace). V našem souboru bylo možno (i vzhledem k nutnosti mírného zvýšení amplitudy stimulace a medikace (LED) mezi 12 a 36 měsíci) pozorovat mírnou progresi onemocnění, která se odrazila i v mírném nárůstu skóre PDQ-39 po 36 měsících ve srovnání se stavem po jednom roce. Tato progrese byla v oblasti motorických příznaků kompenzována úpravami stimulačních parametrů a medikace jen částečně (mírné zhoršení motorického skóre ve stavu OFF v UPDRS, nárůst skóre aktivit denního života a motoriky ve škále PDQ-39).

Hodnocení a sledování kvality života u pacientů indikovaných k DBS STN považujeme za velmi významné, přestože hodnocení kvality života je subjektivní a u PN není zcela jasné, které dotazníky jsou pro tento účel nejvhodnější. Při terapeutické metodě, jež není kurativní a má nezanedbatelné náklady personální a finanční, je nutné indikovat pacienty, kteří mají z této léčby co největší benefit. I proto je kvalita života parametr, který by měl být neurology i neurochirurgy pozorně sledován i při zavádění nových terapeutických metod u PN. Přikláníme se k názoru, že je vhodné upravit kritéria k indikacím DBS STN tak, aby zahrnovala i aspekty související s kvalitou života [20] tak, aby byla metoda nabídnuta pacientům, u kterých můžeme očekávat zlepšení právě v aspektech/doménách nejlépe ovlivnitelných působením stimulace (motorika, aktivity denního života).

proLékaře.cz | 5.5.2024

Literatura

1. Kanovský P, Kubová D, Bares M, Hortová H, Streitová H, Znojil V et al. Levodopa-induced dyskinesias and the continuous subcutaneous infusions of apomorphine: results of two-years, prospective follow-up. Mov Disord 2002; 17(1): 188–191.

2. Chrastina J, Zbořilová E, Smrčka V, Nádvorník P. Renesance stereotaktické léčby parkinsonského třesu. Cesk Slov Neurol N 1996; 59/92(5): 265–268.

3. Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Young versus older-onset Parkinson's disease: impact of disease and psychosocial consequences. Mov Disord 2003; 18(11): 1250–1256.

4. Smeding HM, Speelman JD, Huizenga HM, Schuurman PR, Schmand B. Predictors of cognitive and psychosocial outcome after STN DBS in Parkinson's Disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82(7): 754–760.

5. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69(3): 308–312.

6. Voon V, Kubu C, Krack P, Houeto JL, Tröster AI. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. Mov Disord 2006; 21 (Suppl 14): S305–S327.

7. Parsons TD, Rogers SA, Braaten AJ, Woods SP, Tröster AI. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. Lancet Neurol 2006; 5(7): 578–588.

8. Baláž M, Rektor I. Neuropsychologické a kognitivní vlivy hluboké mozkové stimulace subtalamického jádra u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Neurol Prax 2008; 9(5): 278–282.

9. Volkmann J, Albanese A, Kulisevsky J, Tornqvist AL, Houeto JL, Pidoux B et al. Long-term effects of pallidal or subthalamic deep brain stimulation on quality of life in Parkinson's disease. Mov Disord 2009; 24(8): 1154–1161.

10. Ferrara J, Diamond A, Hunter C, Davidson A, Almaguer M, Jankovic J. Impact of STN-DBS on life and health satisfaction in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81(3): 315–319.

11. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med 2006; 355(9): 896–908.

12. Just H, Ostergaard K. Health-related quality of life in patients with advanced Parkinson's disease treated with deep brain stimulation of the subthalamic nuclei. Mov Disord 2002; 17(3): 539–545.

13. Lezcano E, Gómez-Esteban JC, Zarranz JJ, Lambarri I, Madoz P, Bilbao G et al. Improvement in quality of life in patients with advanced Parkinson's disease following bilateral deep-brain stimulation in subthalamic nucleus. Eur J Neurol 2004; 11(7): 451–454.

14. Urgošík D,Vladyka V. Neurochirurgická léčba Parkinsonovy nemoci. In: Růžička E, Roth J, Kaňovský P et al (eds). Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy. Extrapyramidová onemocnění II. Praha: Galén 2000: 200–209.

15. Urgošík D, Jech R, Růžička E. Hluboká mozková stimulace u nemocných s extrapyramidovými poruchami pohybu stereotaktická procedura a intraoperační nálezy. Cesk Slov Neurol N 2011; 74/107(2): 175–186.

16. Defer GL, Widner H, Marié RM, Rémy P, Levivier M. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). Mov Disord 1999; 14(4): 572–584.

17. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. Qual Life Res 1995; 4(3): 241–248.

18. Erola T, Karinen P, Heikkinen E, Tuominen J, Haapaniemi T, Koivukangas J et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in Parkinsonian patients. Parkinsonism Relat Disord 2005; 11(2): 89–94.

19. Lyons KE, Pahwa R. Long-term benefits in quality of life provided by bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease. J Neurosurg 2005; 103(2): 252–255.

20. Martínez-Martín P, Valldeoriola F, Tolosa E, Pilleri M, Molinuevo JL, Rumià J et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation and quality of life in advanced Parkinson's disease. Mov Disord 2002; 17(2): 372–377.

21. Lagrange E, Krack P, Moro E, Ardouin C, Van Blercom N, Chabardes S et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in PD. Neurology 2002; 59(12): 1976–1978.

22. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. Mov Disord 2009; 24(11): 1641–1649.

23. Morgante L, Morgante F, Moro E, Epifanio A, Girlanda P, Ragonese P et al. How many Parkinsonian patients are suitable candidates for deep brain stimulation of subthalamic nucleus? Results of a questionnaire. Parkinsonism Relat Disord 2007; 13(8): 528–531.

24. Emre M. Treatment of dementia associated with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2007; 13 (Suppl 3): S457–S461.

25. Burn DJ, Tröster AI. Neuropsychiatric complications of medical and surgical therapies for Parkinson's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol 2004; 17(3): 172–180.

26. Telecká S, Baláž M, Rektorová I, Fanfrdlová Z, Rektor I. Jeden rok po hluboké mozkové stimulaci pacientů s Parkinsonovou nemocí – neuropsychologické výsledky. Cesk Slov Neurol N 2010; 73/106(1): 57–61.