

NEGATÍVNY ÚČINOK PARKINSONOVEJ CHOROBY NA PSYCHICKÝ A SOCIÁLNY BLAHOBYT PACIENTA

THE NEGATIVE EFFECT OF PARKINSON'S DISEASE ON THE PATIENT'S PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL WELL-BEING

Jana Lauková¹, Mária Šupínová¹, Zuzana Frčová²,
Elena Janiczeková¹, Denisa Ivaničová², Júlia Jankovičová¹

Abstrakt

Východiská: Zisťuje sa, že minimálne polovica pacientov s predikciou Parkinsonovej choroby môže mať v priebehu vývoja choroby závažné nonmotorické symptómy, ktorých vplyv na kvalitu života nie je výlučne podmienený len motorickými ťažkosťami.

Cieľ: Analyzovať vplyv non motorickej symptomatológie na kvalitu života pacientov s Parkinsonovou chorobou.

Metódy: Naratívna prehľadová štúdia z databáz PubMed, DOI, Scopus, Web of Science.

Výsledky: Poruchy nálady, depresia, úzkosť, apatia, kognitívne zmeny a somatické vnímanie bolesti sú najdôležitejšími prediktívnymi faktormi pre mentálnu zložku kvality života. Očakávania, ktoré majú pacienti od svojho užšieho sociálneho okolia sú skôr emocionálneho charakteru akými sú komunikácia, udržiavanie kontaktov v núdzi, ale aj núdza ekonomická. Nemotorické príznaky sú nedostatočne hlásené, pacienti si ich nemusia spájať s Parkinsonom a môžu byť zdrojom rozpakov a nižšej dôvery, čo zvyšuje ich sociálnu izoláciu.

Diskusia a záver: Štúdie potvrdzujú, že osoby s Parkinsonovou chorobou musia zvládať fyzické nepohodlie, stratu sociálnych vzťahov, finančných aktivít, práce a voľného času. Hodnotenie kvality umožňuje aj hodnotenie efektívnosti liečby, či vystupuje ako indikátor pre voľbu ďalšieho možného liečebného a ošetrovateľského postupu.

Kľúčové slová

Parkinsonova choroba, kvalita života, nonmotorická symptomatológia, naratívna štúdia

¹ Katedra ošetrovateľstva, Fakulta zdravotníctva SZU so sídlom v Banskej Bystrici

² Katedra fyzioterapie, Fakulta zdravotníctva SZU so sídlom v Banskej Bystrici

Abstract

Background: It has been found that at least half of patients with a prediction of Parkinson's disease may have severe non-motor symptoms during the course of the disease, the impact of which on quality of life is not solely due to motor difficulties.

Aim: The aim of the theses is to analyze the impact of non-motoric symptomatology on the Quality of Life by patient's with Parkinson's Disease.

Methods: Narrative review study from databases PubMed, DOI, Scopus, Web of Science.

Results: Mood disorders, depression, anxiety, apathy, cognitive changes and somatic perception of pain are the most important predictive factors for the mental component of quality of life. Expectations the patients have from their close social environment are more of an emotional nature such as communication, keeping in touch in times of distress, but also economic distress. Non-motor symptoms are under-reported, as patients may not associate them with Parkinson's disease and can be a source of embarrassment and lower confidence, increasing their social isolation.

Discussion and conclusion: Studies confirm that persons with Parkinson's disease have to cope with physical discomfort, loss of social relationships, financial activities, work and leisure time. The quality assessment also allows the evaluation of the treatment effectiveness or acts as an indicator for the choice of the next possible treatment and nursing approach.

Keywords

Parkinson's Disease, Quality of Life, Non Motoric Syndrome, Narrative review study

ÚVOD

V súčasnosti sa vedú rozsiahle diskusie o tom, že motorický dopad PD (Parkinson's Disease) na QoL (Quality of Life) je popísaný pomerne dobre. Preto sa pozornosť sústreďuje aj na hodnotenie vplyvu Non Motoric Syndrome (NMS) na QoL. Lucas-Carrasco et al. (2011); Souza et al. (2007) tvrdia, že demografia a vedľajšie produkty industrializácie vytvorili v súčasnom svete Parkinsonovu pandémiu, ktorá si bude vyžadovať zvýšený aktivizmus, sústredené plánovanie a nové prístupy. Podľa (Meluša et al. 2019; Dorsey et al. 2018; EPDA [European Parkinson's Disease Association 2014]), sa v Európe odhaduje PD takmer u 1,2 milióna osôb. Darweesh et al. (2018); Beard et al. (2017); Santos-García et al. (2015); Järvelä et al. (2014) sa nepotvrďuje súvislosť medzi mortalitou, resp. prežívaním pacientov PD a závažnosťou dopamínerného deficitu, ale potvrdzuje sa pozitívna korelácia medzi mortalitou pacientov a ich socio-ekonomickým

statusom. Genetické faktory prispievajú ku komplexnej patogenéze PD (Hernandez et al., 2016). PD má viaceré varianty ochorenia s rôznymi prognózami. Jedinci s difúznym malígnym podtypom (9 % – 16 %) majú výrazné včasné motorické a nemotorické príznaky, slabú odpoveď na liečbu a rýchlejšiu progresiu ochorenia. Jedinci s miernou motoricky prevládajúcou PD (49 % – 53 %) majú mierne príznaky, dobrú odpoveď na dopaminergné lieky a pomalšiu progresiu ochorenia. Podľa Armstronga et al. (2020) PD nie je možné vyliečiť a v súčasnej dobe nie je známy ani postup k spomaleniu progresie PD. Môžu sa však tlmieť symptómy preto je liečba u všetkých pacientov s PD symptomatická, zameraná na zlepšenie motorických a nemotorických symptómov a samotnej kvality života.

CIEĽ

Analyzovať NMS u PD a ich vplyv na QoL v 53 literárnych zdrojoch.

Metódou naratívnej štúdie sme zisťovali variabilitu NMS a je vplyv na zhoršovanie QoL pacientov s týmto ochorením:

- depresia
- poruchy spánku
- demencie
- autonómne dysfunkcie
- sociálny dopad na život.

METÓDA

Bola použitá metóda naratívnej prehľadovej štúdie.

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Hromadné štúdie uvádzajú, že motorické príznaky ako aj NMS významne prispievajú k znižovaniu QoL pacientov s PD (Kuhlman et al. 2019; Wu et al. 2014; Martínéz – Martin 2014; Hinnell et al. 2012). Pri strate až 60–70 % neurónov v substantia nigra pars compacta sa rozvíja typický klinický obraz „hypokineticko-hypertonický syndróm“. (TRAP) – kľudový tras, rigidita, bradykinéza a posturálna instabilita (Meluš 2019; Vašík 2017; Navarro-Peternella et al. 2012), je najčastejšou príčinou porúch mobility pacientov s PD a predstavuje značnú záťaž pre pacientov, ich rodiny a opatrovateľov. Klinická diagnóza PD v počiatočných štádiách ochorenia pokiaľ je vytvorená už vyššie uvedená triada príznakov je až na výnimky relatívne jednoduchá. Postupom času sa klinický obraz PD mení a do popredia sa dostávajú viaceré nemotorické komplikácie, ktorých prejavy sa prelínajú svojou mnohorakou variabilitou – psychické poruchy, kognitívne poruchy, poruchy spánku či autonómne dysfunkcie. Poruchy nálady, depresia, úzkosť a apatia sa pri PD vyskytujú 2–3 krát častejšie ako vo vekovo porovnateľnej populácii pacientov bez Parkinsonovej choroby,

Depresia môže často zakrývať prvé motorické symptómy PD – spomalenie, chudobnú mimiku – ktoré sa môžu považovať za bežný klinický problém a tým môže odďaľovať aj

samotnú diagnostiku PD. Často sa manifestuje poruchami spánku, stratou libida, zmenenou chuťou do jedla, pocitmi izolácie, bezcennosti, viny s prepojením na samovražedné myšlienky. Preto by sa mal klásť väčší dôraz na depresiu u pacientov s PD, najmä s kognitívnou dysfunkciou, s cieľom maximalizovať prínosy pre QoL (Kuhlman a kol. 2019; Ophye et al. 2018; van Uem et al. 2018; Fereshtehnejad et al. 2015; Kadastik-Eerme et al. 2015; Lawson et al. 2016; Hinnell et al. 2012). Podľa AArslanda et al. (2011); Rihmera et al. (2004) základné mechanizmy depresie v PD nie sú dobré pochopené, ale predpokladá sa, že zahŕňa neurotransmiter signalizujúci zmenu štruktúru mozgu a hladín neurotrofických a zápalových faktorov. Podľa Khalida, Huwa (2015) sa poruchy spánku môžu vyskytnúť až 20 rokov pred nástupom motorických prejavov PD. Väčšina problémov spojených so spánkom je v zmysle ťažkostí v úvode zaspávania a udržania spánku, nadmernej dennej spavosti, fragmentácie spánku, zníženia rýchlosti rýchleho pohybu očí NREM (Non Rapid Eye Movement), alebo rýchleho pohybu očí (REM) a porúch spánku REM (Rapid Eye Movement) (Srinivasan et al. 2014). Lawrence et al. (2014) zistil, že pacienti s depresiou majú väčšie potiaže s dokončením ADL (Activities of Daily Living). Potvrďuje sa korelácia depresie a ADL ($p < 0,001$), korelácia HRQoL (Health-Related Quality of Life) a depresie a HRQoL a ADL ($p < 0,001$). Pri liečbe PD by sa preto mali brať do úvahy patientske, klinické a výskumné perspektívy HRQoL, aby sa rozpoznali a primerane riešili dôsledky motorických a nemotorických symptómov pri PD (Meluš et al. 2019; Knippe et al. 2011). Fan Y et al. (2020) skúmal a porovnával potenciálne heterogénne determinanty QoL u pacientov s PD s rôznymi kognitívnymi stavmi – PD-MCI (pacienti s PD s miernym kognitívnym poškodením, PDD (pacienti s demenciou) a PD-NC (pacienti s PD neporušenom kognitívnom poznávaní). Zistil, že motorická funkcia bola považovaná za najdôležitejšiu determinantu pre QoL v PD-NC, zatiaľ čo depresia bola označená za najdôležitejšiu determinantu pre PD-MCI a PDD. Pre zlepšenie QoL bude pravdepodobne potrebné, aby sa lekári viac zamerali na motorické funkcie u pacientov s PD-NC a na depresiu u pacientov s PD-MCI a PDD. Štúdie z talianskych a ruských skupín dokazujú, že demencia je nezávislým determinantom QoL pri PD (Winter et al. 2011). Vasconcellos et al. (2019), Lawson et al. (2017) zistili, že niektoré špecifické kognitívne domény, ako napr. porucha pozornosti a pamäte, súviseli so zlou kvalitou života pri PD a že premorbídna demencia je signifikantne častejšia u pacientov s PD. Odvolávajú sa na výsledky kohortových štúdií PD rôznej veľkosti, ktoré umožnili porovnanie NMS naprieč rôznymi štádiami ochorenia, trvaním, vekom a etnickým pôvodom. Údaje tiež umožnili preskúmať koncepciu nelineárneho vzťahu NMS k trvaniu ochorenia PD a motorických štádií, ako aj nemotorických podtypov PD. Anang et al. (2014) hodnotil autonómne, spánkové, psychiatrické, vizuálne, čuchové a motorické prejavy u pacientov s PD, ktorí na začiatku ochorenia nemali demenciu. Po 4,5 roka sledovania sa potvrdila demencia u 1/3 pacientov s PD.

Demencia u PD má svoje špecifické rysy. Kognitívne poruchy mierneho stupňa sú časté už v počiatočnej fáze ochorenia. Vtedy vytvárajú tzv. izolované kognitívne deficity, nedosahujúce ešte stupeň demencie, ktorá sa vyvíja s progresiou ochorenia. Syndróm demencie je charakterizovaný minimálne v dvoch oblastiach – orientácia, pozornosť, verbálne schopnosti, počítanie, exekutívne funkcie, abstraktné myslenie, úsudok. K tomu sa pridáva i zmena osobnosti a možné psychotické príznaky. Kognitívny deficit

sa v priebehu ochorenia na PD potvrdil u 84 % pacientov v Austrálii, u 48 % sa vyvinula demencia Helly (2005). Neuropsychologické štúdie preukázali poškodenie všetkých typov pamäti, najmä pracovnej ako aj pamäti uchováajúcej pojmy a fakty. Ďalším prominentným rysom kognitívneho deficitu u PD sa preukázala porucha plánovania a schopnosť vykonávať zložitejšie motorické úkony týkajúce sa organizácie práce. Kognitívny deficit kompletizujú vizuospeciálne poruchy prinášajúce pacientom problémy v zrakovo – priestorovej orientácii a verbálna fluencia, kedy pri plnom uvedomení má pacient narušenú schopnosť plynule hovoriť resp. rýchlejšie hovoriť jednotlivé slová. Kognitívne poškodenie PD je spojené so závažnejším štádiom ochorenia, ktoré vedie k globálnemu neuropsychiatrickému, psychosociálnemu zhoršeniu a zhoršeniu QoL. Koreluje PDD (Parkinson's Disease Dementia) s vekom, dĺžkou ochorenia, úrovňou vzdelania, úzkosťou a depresiou (Simon-Gozalbo et al. 2020). Identifikácia osôb s rizikom kognitívneho poklesu je nevyhnutná na identifikáciu a vykonanie vhodných zásahov. Pacienti s PD sú vystavení zvýšeným poruchám kontroly impulzov (ICD) a súvisiaceho kompulzívneho správania (ICD-RB). Najbežnejšie sa prejavuje ako rozbíjanie, nutkavé užívanie liekov, nutkavé koníčky, nutkavé stravovanie, patologické hráčstvo, hypersexualita, prechádzky a kompulzívne nakupovanie, trichotilománia. ICD-RB bola častejšia u žien (44,82 %), s vyššou dávkou LD (Levodopa), HY (Hoehn and Yahr) a horšiu QoL (Paul et al. 2020). Podľa Phongpreecha et al. (2020), trajektória kognitívneho poklesu PD sa môže značne líšiť. U niektorých jedincov sa rýchlo vyvinú kognitívne príznaky, ktoré interferujú s funkčnými aktivitami, a iní si udržiavajú stabilné, ale mierne príznaky po mnoho rokov. Podľa Soha et al. (2011) najvýraznejšími prediktormi vplyvujúcimi na kvalitu života pacientov s PD okrem depresie a psychologického zdravia, je stupeň ochorenia, stupeň postihnutia, vek pacientov a sociálne vzťahy. Mladší vek pacientov s PD je významne spojený s horším skóre celkovej kvality života a je tiež rizikovým faktorom zlej emočnej pohody nezávisle od stavu depresie. Štúdie vzájomne korelujú v zisteniach, že pacienti citlivejšie vnímajú vplyv ochorenia na aktuálnu schopnosť pracovať ako na aktuálnu celkovú kvalitu života. Sociálna izolácia je rizikovým faktorom pre zhoršenie zdravotných výsledkov a zvýšenie úmrtnosti. Príznaky ako depresia a dysfunkcia spánku sú nepriaznivo ovplyvnené osamelosťou. Existuje nedostatočný výskum sociálnej izolácie pre PD, ktorý je v súčasnosti v kontexte sociálnej dištancie v dôsledku COVID 19 o to kritickejší. Idiopatická PD má zásadný negatívny vplyv na QoL a NMS sú jedným z hlavných prediktorov zlej QoL pri tejto poruche (Martinez – Martin et al. 2014; Rahman et al. 2008). Skorvánek et al. (2015) potvrdil koreláciu NMS na QoL. Najväčší vplyv na QoL mali bolesti, únava a prejavy dysregulácie dopamínu.

U pacientov s idiopatickou PD sú popisované často cerebrovaskulárne a kardiovaskulárne ochorenia, traumy a psychiatrické ochorenia (Benetin 2005). Brudek (2019) skúmal experimentálne, klinické a epidemiologické údaje naznačujúce že problémy v GIT (gastrointestinálnom trakte) akým je napr. črevný zápal prispieva k patogenéze PD už roky predtým, ako sa prejavia akékoľvek motorické príznaky. Pacienti so zápalovým ochorením čriev IBD (inflammatory bowel disease) majú vyššie riziko vzniku PD v porovnaní s jedincami, ktorí nemajú IBD. Štúdia génovej asociácie zistila genetickú súvislosť medzi IBD a PD, naznačuje, že môže spôsobovať stratu dopaminergných neurónov. Posúdenie ťažkostí pacienta s PD je náročné a je ťažké povedať, či ide o komorbiditu, alebo sa dajú

zaradiť do širšieho spektra problémov spojených s vlastným ochorením. Podľa Kima et al. (2018), je čoraz evidentnejšie, že medzi GIT (gastrointestinálnym traktom), enterickým nervovým systémom a centrálnym nervovým systémom existujú obojsmerné interakcie. Predklinické a klinické štúdie preukázali, že črevná mikrobiota hrá dôležitú úlohu v týchto interakciách medzi črevom a mozgom. Preto sa objavujú koncepty osi mikrobiota – črevo-mozog (Shin et al. 2020). Skúmal sa vplyv periférnej koncentrácie mastných kyselín s krátkym reťazcom na základe dôkazov patologických zmien v hematoencefalickej bariére pri PD a ich úlohy na priepustnosť krvi v mozgu. Zistilo sa, že plazmatické mastné kyseliny s krátkym reťazcom boli paradoxne zvýšené pri PD a boli spojené so závažnosťou ochorenia a antiparkinsonikami (Bostantjopoulou et al. 2016; Sun et al. 2021). Potvrdil sa u pacientov s PD zvýšený výskyt zápchy nejasnej etiológie, v priemere $6,30 \pm 50,6$ roka skôr ako sa vyskytnú motorické príznaky. Koreluje vek, štádium HY, trvanie ochorenia, doba liečby LD s výskytom motorických komplikácií a QoL ($p < 0,05$). U pacientov s PD sa pozoruje nižšie BMI (Body Mass Index), je nepriamo spojený s trvaním a závažnosťou ochorenia. Koreluje príjem bielkovín, zápcha s dávkami levodopy (Barichella et al. 2016). Podvýživa je podstatným problémom v neskorom štádiu PD. Zníženie telesnej hmotnosti sa pozoruje u 30% pacientov a podvýživa alebo riziko podvýživy u 24% pacientov. Preukazuje sa súvislosť medzi trvaním PD, motorickými a nemotorickými príznakmi PD a frekvenciou príjmu L-DOPA s nutričným stavom (Budrewicz et al. 2019).

Parkinsonova choroba a príbuzné ochorenia extrapyramídového centrálného nervového systému nie sú príliš frekvenčnými ochoreniami vo veku, kedy jedinec je v riadnom pracovnom procese. V absolútnych číslach je počet uznaných invalidít za jeden rok cca 50 prípadov. Benetin et al. (2014), Grofik, Kaplanová, Fedorová (2021) uvádzajú, že PD je postihnutá vo zvýšenej miere seniorská veková kategória. V prípadoch ak trvá dočasná pracovná neschopnosť 52 týždňov, posudkový lekár prerokuje ďalší postup a skúma, či boli splnené zdravotné kritériá na ďalšie trvanie dočasnej pracovnej neschopnosti bez nároku na nemocenské alebo či bude jeho zdravotný stav prerokovaný na účely uznania invalidity. Ekonomické náklady (priame – medicínske) a (nepriame – náklady a straty pacienta jeho blízkych a spoločnosti) sú v prípade PD značné a v r. 2012 sa v Európe súhrnné priame náklady odhadovali na 13,9 mld. € (Olesen et al. 2012), čo v porovnaní s nákladmi na onkologické ochorenia tvorilo približne desatinu nákladov (Luengo Fernandez et al. 2013, Meluš et al. 2019). von Capenhausen et al. (2011) sumarizoval štúdiu z piatich európskych krajín (Rakúsko, Nemecko, Portugalsko, Taliansko, Česká republika) a Ruska, ktorá potvrdila rozpätie celkových nákladov na PD od 2620 € (Rusko) do 9820 € (Rakúsko). Medicínske náklady boli oproti nepriamym o 20–40% vyššie. Priame náklady hradené z Národného zdravotného poistenia boli nižšie vo východnej Európe (49% ČR a 47% Rusko) v porovnaní s mierou úhrad 59–89% v západoeurópskych krajinách. Najvýznamnejšími oblasťami nákladov u pacientov s PD boli ústavná starostlivosť a farmakoterapia. Jedným z hlavných faktorov riadenia nákladov bol predčasný odchod do dôchodku. Meluš et al. (2019) zistil, že pacienti s PD v SR doplácali na lieky priemerne 48€ mesačne, pričom priemerný mesačný príjem (dôchodok) bol 386,60€. Pri zisťovaní koľko boli ochotní pacienti mesačne zaplatiť hypoteticky v prípade úplného uzdravenia uviedli sumu 166€ čo predstavuje 43% ich mesačného príjmu.

ZÁVER

Aktuálnou dôležitou otázkou vo výskume PD je teda to, či je možné identifikovať tých, ktorí sú ohrození hroziacim kognitívnym poklesom, aby sa mohli implementovať vhodné intervencie, optimalizovať lekársky manažment a zvýšiť autonómiu pacienta. S progresiou ochorenia, s pribúdajúcimi ťažkosťami „sa človek stáva človekom prostredníctvom druhých“. To platí v práva v situáciách veľkej núdze a pochybností. Nemotorické príznaky najmä únava, depresia a poruchy spánku, sú dôležitými prispievateľmi k horšej kvalite života. Behaviorálne a psychologické intervencie môžu zlepšiť poruchy neurologických funkcií, sebaúčinnosť, kognitívne funkcie, motorickú dysfunkciu, kvalitu spánku a kvalitu života pacientov s PD.

"Článok je publikovaný v rámci plnenia vnútorného grantu SZU Číslo: 03/2021-SVG1".

Literatúra

AARSLAND, D., PAHLHAGEN, S., BALLARD, C. G., EHRT, U. & SVENNINGSSON, P. 2011. Depression in Parkinson disease – epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol*. 2011, Dec 26, vol. 8, no. 1, p. 35–47. doi: 10.1038/nrneurol.

ANANG, J. B., GAGNON, J. F., BERTRAND, J. A., ROMENETS, S. R., LATREILLE, V., PANISSET, M., MONTPLAISIR, J. & POSTUMA, R. B. Predictors of dementia in Parkinson disease: a prospective cohort study. *Neurology*. 2014, Sep 30, vol. 83, no. 14, p. 1253–60. doi: 10.1212/WNL.0000000000000842. Epub 2014; Aug; 29. PMID: 25171928; PMCID: PMC4180482.

ARMSTRONG, M. J. & OKUN, M. S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2020, Feb 11, vol. 323, no. 6, p. 548–560. doi: 10.1001/jama.2019.22360.

BARICHELLA, M., CEREDA, E., CASSANI, E., PINELLI, G., IORIO, L., FERRI, V., PRIVITERA, G., PASQUA, M., VALENTINO, A., MONAJEMI, F., CARONNI, S., PUSANI, C., BOLLIRI, C., FAIERMAN, S. A., LUBISCO, A., FARZITTITA, G., PETRONI, M. L. & PEZZOLI, G. Dietary habits and neurological features of Parkinson's Disease patients: Implication for practice. *Clin Nutr*. 2017, Aug, vol. 36, no. 4, p. 1054–1061. doi:10.1016/j.clnu.2016.06.20. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27406858.

BEARD, J. D., STEEGE, A. L. & JU, J. et al. Mortality from Amyotrophic Lateral Sclerosis and Parkinson's Disease Among Different Occupation Groups — United States, 1985–2011. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly. Report*. 2017, vol. 66, no. 27, p. 718–22.

BENETIN, J. Komorbidita pri Parkinsonovej chorobe. *Neurol. prax.* 2005, roč. 6, č. 5, s. 242–246.

BENETIN, J. et al. *Ako žiť s Parkinsonovou chorobou*. Lundbeck: 2014, 2 vyd. ISBN 978-80-89434-23-7.

BOSTANTJOPOULOU, S., KATSAROU, Z., DANGLIS, I., KARAKASIS, H., MILIONI, D. & FALUP-PECURARIU, C. Self-reported autonomic symptoms in Parkinson's disease: properties of the SCOPA-AUT scale. *Hippokratia*. 2016, Apr-Jun, vol. 20, no. 2, p. 115–120. PMID: 28416907; PMCID: PMC5388511.

BRUDEK, T. Inflammatory Bowel Diseases and Parkinson's Disease ts. *J Parkinsons Dis.* 2019, vol. 9, no. s2, p. S331–S344. doi: 10.3233/JPD-191729.

BUDREWICZ, S., ZMARZŁY, A., RĄCZKA, D., SZCZEPAŃSKA, A., KOZIOROWSKA-GAWRON, E., SŁOTWIŃSKI, K. & KOSZEWICZ, M. Clinical and nutritional correlations in Parkinson's disease: Preliminary report. *Adv Clin Exp Med*. 2019, Feb, vol. 28, no. 2, p. 193–198. doi: 10.17219/acem/76375. PMID: 29963785.

DARWEESH SIRVAN, K. L., RAPHAEL, K. G., BRUNDIN, P., MATTHEWS, H., WYSE, R. K., CHEN, H. & BLOEM, B. R. Parkinson Matters. *J Parkinsons Dis.* 2018, vol. 8, no. 4, p. 495–498. doi: 10.3233/JPD-181374.

DORSEY, E. R., SHERER, T., OKUN, M. S., & BLOEM, B. R. *J Parkinsons Dis* . 2018;8 (s1):S3-S8. doi: 10.3233/JPD-181474. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *Journal of Parkinson's disease*. 2011. ISSN: 1877-7171 (Print), 1877-718X (Electronic).

EPDA (European Parkinson's Disease Association). Prevalence of Parkinson's Disease. 2014. Dostupné na: <<http://www.epda.eu.com/en/parkinsons/life-with--parkinsons/part-1/prevalence-of-parkinsons-disease/>>.

FAN, Y., LIANG, X., HAN, L., SHEN, Y., SHEN, B., CHEN, C., SUN, Y., WANG, J. & TANG, Y. Determinants of Quality of Life According to Cognitive Status in Parkinson's Disease. *Front. Aging Neurosci.* 2020, 12:269. doi: 10.3389/fnagi.2020.00269.

FERESHTEHNEJAD, S. M., SHAFIEESABET, M., FARHADI, F., HADIZADEH, H., RAHMAN, A. & NADERI, N. et al. Heterogeneous determinants of quality of life in different phenotypes of parkinson's disease. *PLoS One*. 2015, 10:e0137081. doi: 10.1371/journal.pone.013708.

GROFIK, M. et al. Parkinsonova choroba a domáca starostlivosť. In: *Liečba Parkinsonovej choroby*. SPS, 2021. s. 12–15. ISBN 978-80-570-2780-5.

HELLY, M. A, MORIS JOHN, G. L., REID WAYNE, G. J. & TRAFFICANTE BAPPSCMATHS, R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Dis.* 2005. <https://doi.org/10.1002/mds.20324>.

HERNANDEZ, D. G., REED, X. & SINGLETON, A. B. Genetics in Parkinson disease: Mendelian versus non-Mendelian inheritance. *J Neurochem.* 2016, Oct, vol. 139, no. 1, 59–74. doi: 10.1111/jnc.13593.

HINNELL, C., HURT, C. S., LANDAU, S., BROWN, R. G. & SAMUEL, M. Nonmotor versus motor symptoms: how much do they matter to health status in Parkinson's disease? *Mov. Disord.* 2012, vol. 27, p. 236–241. doi: 10.1002/mds.23961.

JÄRVELÄ, J. T., RINNE, J. O., ESKOLA, O. & KAASINEN, V. Mortality in Parkinson's disease is not associated with the severity of early dopaminergic defect. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014, vol. 20, no. 8, p. 894–97. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.05.010.

KADASTIK-EERME, L., ROSENTHAL, M., PAJU, T., MULDMAA, M. & TABA, P. Health-related quality of life in Parkinson's disease: a cross-sectional study focusing on non-motor symptoms. *Health Qual. Life Outcomes.* 2015, 13:83. doi: 10.1186/s12955-015-0281-x.

KHALID, A. & HUW, R. M. Parkinson's disease: chameleons and mimics. *Pract Neurol.* 2015, Feb, vol. 15, no. 1, p. 14–25. doi: 10.1136.

KIM, N., YUN, M., OH, Y. J. & CHOI, H. J. Mind-altering with the gut: Modulation of the gut-brain axis with probiotics. *J Microbiol.* 2018, Mar, vol. 56, no. 3, p. 172–182. doi: 10.1007/s12275-018-8032-4. Epub 2018 Feb 28. PMID: 29492874.

KNIPE, M., WICKREMARATCHI, M. M., WYATT-HAINES, E., MORRIS, H. R., BENDULEEKA, M., KNIPE, W., WICKREMARATCHI, M. M., WYATT-HAINES, E., HUW, R. M. & SHLOMO, Y. B. Quality of life in young- compared with late-onset Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2011, Sep, vol. 26, no. 11, p. 2011–8. doi: 10.1002/mds.23763.

KUHLMAN, G. D, FLANIGAN, J. L., SPERLING, S. A. & BARRETT, M. J. Predictors of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019, 65, p. 86–90. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.05.009.

LAWRENCE, B. J., GASSON, N., KANE, R., BUCKS, R. S. & LOFUS, A. M. Activities of Daily Living, Depression, and Quality of Life in Parkinson's Disease. *PLoS ONE.* 2014, vol. 9, no. 7, e102294. doi.org/10.1371/journal.pone.0102294.

LAWSON, R. A., YARNALL, A. J., JOHNSTON, F., DUNCAN, G. W., KHOO, T. K., COLLERTON, D., TAYLOR, J. P. & BURN, D. J., ICICLE-PD STUDY GROUP. Cognitive impairment in Parkinson's disease: impact on quality of life of carers. *J Geriatr Psychiatry*. 2017, Dec, vol. 32, no. 12, p. 1362–1370. doi: 10.1002/gps.4623. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27925292; PMCID: PMC5724657.

LAWSON, R. A., YARNALL, A. J., DUNCAN, G. W., BREEN, D. P., KHOO, T. K., & WILLIAMS-GRAY, CH. et al. Cognitive decline and quality of life in incident Parkinson's disease: the role of attention. *Parkinsonism Relat. Disord*. 2016, 27, 47–53. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.04.009.

LUCAS-CARRASCO, R., PASCUAL-SEDANO, B., GALÁN, I., KULISEVSKY, J., SASTRE-GARRIGA, J. & GÓMEZ-BENITO, J. The WHOQOL-DIS to measure quality of life in persons with physical disabilities caused by neurodegenerative disorders. *Neurodegener Dis*. 2011, vol. 8, no. 4, p. 178–86. doi: 10.1159/000321582.

LUENGO-FERNANDEZ, R., LEAL, J. & GRAY, A. et al. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet oncol*. 2013, 14, 1165–74.

MARTÍNEZ-MARTÍN, P., STOCCHII, F. & REICHMAN, H. Quality of Life in Parkinson's Disease–Patient. *European Neurological Review*. 2014, vol. 9, no. 1, 12–8. doi. org/10.17925/ENR.2014.09.01.12.

MELUŠ, V., POLIAKOVÁ, N., BIELIK, J. a LIPOVSKÁ, S. Kvalita života pacientov s Parkinsonovou chorobou na Slovensku. In: *Neurologia pre prax*. 2019, vol. 20, no. 3.

NAVARRO – PETERNELLA, M. F. & MARCON, S. S. Quality of life a person with Parkinson's disease and the relationship between the time of evolution and the severity of the disease. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2012, vol. 20, no. 2. Ribeirão Preto May/Apr. 2012. ISSN 1518-8345. [http:// dx.doi.org/10.1590/S0104-11692012000200023](http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692012000200023).

OLESEN, J., GUSTAVSSON, A., SVENSSON, M., WITTCHEN, H. U. & JÖNSSON, B. CDBE2010 STUDY GROUP. EUROPEAN BRAIN COUNCIL. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol*. 2012, Jan, vol. 19, no. 1, p. 155–62. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x. PMID: 22175760.

OPHEY, A., EGGERS, C., DANO, R., TIMMERMAN, L. & KALBE, E. Health-related quality of life subdomains in patients with Parkinson's disease: the role of gender. *Parkinsons Dis*. 2018, 9:6532320. doi: 10.1155/2018/6532320.

PAUL, B. S., SINGH, G., BANSAL, N., SINGH, G. & PAUL, G. Gender Differences in Impulse Control Disorders and Related Behaviors in Patients with Parkinson's Disease and its Impact on Quality of Life. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020, Sep-Oct, vol. 23, no. 5, p. 632–637. doi: 10.4103/aian.AIAN_47_20. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33623263; PMCID: PMC7887492.

PHONGPREECHA, T., CHOLERTON, B., MATA, I. F., ZABETIAN, C.P., POSTON, K. L., AGHAEPOUR, N., TIAN, L., QUINN, J. F., CHUNG, K. A., HILLER, A. L., HU, S. CH., EDWARDS, K. L. & MONTINE, T. J. Multivariate prediction of dementia in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2020, 6:20. <https://doi.org/10.1038/s41531-020-00121-2>.

RAHMAN, S., GRIFFIN, H. J., QUINN, N. P. & JAHANSHAHI, M. Quality of life in Parkinson's disease: the relative importance of the symptoms. *Mov Disord.* 2008, Jul 30, vol. 23, no. 10, p. 1428–34. doi: 10.1002/mds.21667. PMID: 18543333.

RIHMER, Z., SEREGI, K. & RIHMER, A. Parkinson's disease and depression. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 2004, 6, 82–85. PMID: 15787206.

SANTOS-GARCÍA, D. & DE LA FUENTE-FERNÁNDEZ, R. Factors contributing to caregivers' stress and burden in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand.* 2015, Apr, vol. 131, no. 4, 203–10. doi: 10.1111/ane.12305.

SHIN, C., LIM, Y., LIM, H. & AHN, T.B. Plasma Short-Chain Fatty Acids in Patients With Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2020, Jun, vol. 35, no. 6, p. 1021–1027. doi: 10.1002/mds.28016. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32154946.

SIMON-GOZALBO, A., RODRIGUEZ-BLAZQUEZ, C., FORJAZ, M. J. & MARTINEZ-MARTIN, P. Clinical Characterization of Parkinson's Disease Patients With Cognitive Impairment. *Front Neurol.* 2020, Aug, 4, 11:731. doi: 10.3389/fneur.2020.00731. PMID: 32849203; PMCID: PMC7417300.

SOH, S. E., MORRIS, M. E., & MCGINLEY, J. L. Determinants of health--related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011, vol. 17, no. 1, p. 1–9.

SOUZA, R. G., BORGES, V., SILVA, S. M. C. A. & FERRAZ, H.B. Quality of life scale in Parkinson's disease: PDQ-39 (Brazilian Portuguese version) to assess patients with and without levodopa motor fluctuation. *Arquivos de Neuro-Psiquiatr.* 2007, vol. 65, no. 3-B, p. 787–91. doi.org/10.1590/S0004-282X2007000500010.

SKORVANEK, M., ROSENBERGER, J., MINAR, M., GROFIK, M., HAN, V., GROOTHOFF, J. W., PETER VALKOVIC, P., GDOVINOVA, Z. & van DIJK, J. P. Relationship between the non-motor items of the MDS-UPDRS and Quality of Life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2015, 353, 1–2, p. 87–91. doi:10.1016/j.jns.2015.04.013.

SUN, B. H., WANG, T., LI, N. Y., WU, Q. & QIAO, J. Clinical features and relative factors of constipation in a cohort of Chinese patients with Parkinson's disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2021, Jan 5, vol. 12, no. 1, p. 21–31. doi: 10.4292/wjgpt.v12.i1.21. PMID: 33564494; PMCID: PMC7844575.

van UEM, J. M. T., CERFF, B., KAMPMEYER, M., PRINZEN, J., ZUIDEMA, M. & HOBERT, M. A. et al. The association between objectively measured physical activity, depression, cognition, and health-related quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2018, 48, 74–81. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.12.023.

VASCONCELLOS, L. F. R., PEREIRA, J. S., CHARCHAT-FICHMAN, H., GRECA, D., CRUZ, M. & BLUM, A. L. et al. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: characterization and impact on quality of life according to subtype. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2019, 19, 497–502. doi: 10.1111/ggi.13649.

VAŠTÍK, M. *Centrálne koreláty porúch chôdze u pacientov s Parkinsonovou chorobou.* Dizertačná práca. Olomouc: Lekárska fakulta Univerzity Palackého v Olomouci: 2017, 221 s. Dostupné na: <https://theses.cz/id/6u4h3x/22480864>.

von CAMPENHAUSEN, S., WINTER, Y., RODRIGUES, E. SILVA, A., SAMPAIO, C., RUZICKA, E., BARONE, P., POEWE, W., GUEKHT, A., MATEUS, C., PFEIFFER, K. P., BERGER, K., SKOUPA, J., BÖTZEL, K., GEIGER-GRITSCH, S., SIEBERT, U., BALZER-GELDSETZER, M., OERTEL, W. H., DODEL, R. & REESE, J. P. Costs of illness and care in Parkinson's disease: an evaluation in six countries. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011, Feb, vol. 21, no. 2, p. 180–91. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.08.002. PMID: 20888737.

WINTER, Y., von CAMPENHAUSEN, S., AREND, M., LONGO, K., BOETZEL, K. & EGGERT, K. et al. Health-related quality of life and its determinants in Parkinson's disease: results of an Italian cohort study. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2011, 17, 265–269. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.01.003.

WU, Y., GUO, X. Y., WEI, Q. Q., SONG, W., CHEN, K. & CAO, B. et al. Determinants of the quality of life in Parkinson's disease: results of a cohort study from Southwest China. *J. Neurol. Sci.* 2014, 340, 144–149. doi: 10.1016/j.jns.2014.03.014.

Kontakt

PhDr. Jana Lauková, PhD.

Fakulta zdravotníctva, SZU v Bratislave so sídlom v Banskej Bystrici

Sládkovičova 21, 974 05 Banská Bystrica

jana.laukova@szu.sk