

Potenciál vlivu léčby intestinálním gelem levodopa a karbidopa na kvalitu života a schopnost pracovat u pacientů s Parkinsonovou nemocí

PhDr. Nikoleta Poliaková, PhD., PhDr. Simona Lipovská, RNDr. Vladimír Meluš, PhD., doc. MUDr. Ján Bielik, CSc.
Fakulta zdravotnictva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne

Východiska: Kvalita života se v medicíně stává respektovaným fenoménem odrážejícím vliv léčby na zdravotní stav pacienta. Hodnocením kvality života samotným pacientem se může do značné míry spolehlivě hodnotit i efektivita příslušné léčby. Potenciál vlivu léčby intestinálním gelem levodopa a karbidopa na kvalitu života a schopnost pracovat nebyl doposud u pacientů s Parkinsonovou nemocí v České republice publikován.

Metody: Na výzkum byl použitý originální dotazník pro pacienty s metodou výsledků hlášených pacienty (patient reported outcomes – PRO). Výsledky byly zpracovány popisnou statistikou, z ostatních testů byly použity parametrický dvojvýběrový t-test, Mann-Whitneyův test, Wilcoxonův test, Kruskal-Wallisův test a Friedmanův test s následným Dunnovým testem jednotlivých dvojic. Korelace mezi proměnnými byly stanoveny s pomocí neparametrického Spearmanova korelačního koeficientu.

Výsledky: Celkový počet pacientů zapojených do výzkumu tvořilo 176 pacientů, z toho 132 pacientů užívalo standardní medikamentózní léčbu (skupina A) a 44 pacientů bylo léčených intestinálním gelem levodopa a karbidopa (skupina B). Jak ve skupině A, tak i ve skupině B byly zjištěny statisticky významné rozdíly v kvalitě života, která byla hodnocena na stupnici od 0 – nejhorší do 10 – nejlepší ve všech fázích onemocnění, tj. v čase bez onemocnění ve skupině A oproti skupině B (8,0 vs. 8,7), v čase stanovení diagnózy (5,6 vs. 5,5) a v současné době, tj. při léčbě (4,1 vs. 4,9) a rovněž při schopnosti pracovat (8,0 vs. 9,2, 4,7 vs. 5,2, 2,9 vs. 2,7). Při porovnání obou skupin v oblasti kvality života a schopnosti pracovat byl shledán jediný statisticky významný rozdíl a to v QoL v době bez onemocnění ve prospěch skupiny B (8,7 vs. 9,2). Míra těžkostí v podobě souhrnné hodnoty PDQ-8 měla výraznější korelaci ve skupině A ($n=132$, $R=-0,59$), ale prakticky žádnou u pacientů ve skupině B ($n=44$, $R=-0,06$). V případě schopnosti pracovat byla korelace v obou skupinách výraznější (skupina A: $n=132$, $R=0,74$; skupina B: $n=44$, $R=0,39$). Informovanost o onemocnění, která byla hodnocena na stupnici od 1 – nejhorší do 5 – nejlepší, byla signifikantně lepší ve skupině B (3,0 vs. 3,9) a stejně to bylo i v případě spokojenosti s lékařskou (3,1 vs. 4,3) a sesterskou péčí (3,0 vs. 4,2).

Závěry: Parkinsonova nemoc měla signifikantní vliv na kvalitu života pacientů a také na jejich schopnost pracovat a to nezávisle na způsobu léčby, přičemž trvání nemoci bylo jedním z podstatných aspektů zhoršování obou charakteristik. Schopnost pracovat byla pacienty vnímána jako podstatnější než vnímání kvality života. Kvalita života pacientů léčených intestinálním gelem levodopa a karbidopa byla sice vyšší než u pacientů léčených standardní léčbou (4,0 vs. 4,1), ale těsně pod hranici statistické významnosti.

Klíčová slova: kvalita života, Parkinsonova nemoc, levodopa/carbidopa intestinální gel.

Impact of levodopa/carbidopa intestinal gel treatment on the quality of life and ability to work in patients with Parkinson's disease

Background: The quality of life is becoming a respected medical phenomenon reflecting the impact of treatment on the patient's health condition. Evaluation of the quality of life by a patient can be used as a quite reliable assessment of the effectiveness of a treatment. The potential of impact of therapy with levodopa/carbidopa intestinal gel on the quality of life and ability to work in patients with Parkinson's disease has not yet been published in the Czech Republic.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: PhDr. Nikoleta Poliaková, PhD., nikoleta.poliakova@tnuni.sk
Fakulta zdravotnictva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne
Študentská 2, 911 50 Trenčín

Cit. zkr: Neurol. praxi 2016; 17(5): 323–327
Článek přijat redakcí: 24. 2. 2016
Článek přijat k publikaci: 4. 7. 2016

Methods: The research was conducted through the original questionnaire for patients using patient-reported outcomes (PRO). The results were processed by descriptive statistics; from among other tests, we used parametric two-sample t-test, Mann-Whitney test, Wilcoxon test, Kruskal-Wallis test and Friedman test followed by a Dunn's multiple comparison test. Correlations between the variables were determined using the nonparametric Spearman's correlation coefficient.

Results: The total number of subjects involved in the research consists of 176 patients, of whom 132 patients received standard medication therapy (group A) and 44 patients were treated with levodopa/carbidopa intestinal gel (group B). Both in the group A and in the group B are found statistically significant differences in the quality of life, which is evaluated on a scale between 1 – worst and 10 – best in all stages of the disease, i.e. at a time without the disease in the group A and in the group B (8.0 vs. 8.7), at the time of diagnosis (5.6 vs. 5.5), and at present, i.e. during the treatment (4.1 vs. 4.9), as well as in the ability to work (8, 0 vs. 9.2, 4.7 vs. 5.2, 2.9 vs. 2.7). The comparison of the two groups in terms of the quality of life and ability to work, show the only statistically significant difference in QoL at a time without the disease in favour of the group B (8.7 vs. 9.2). The degree of difficulties in the form of the aggregate value of PDQ-8 shows significant higher correlation in the group A (n=132, R=-0.59), but virtually none in patients in the group B (n=44, R=-0.06). The difference in the ability to work is statistically more significant in both groups (group A: n=132, R=0.74; group B: n=44, R=0.39). Informedness about the disease is rated on a scale between 1 – worst and 5 – best, is proved better in the group B (3.0 vs. 3.9). Satisfaction with the medical (3.1 vs. 4.3) and nursing care (3.0 vs. 4.2) is also proved better.

Conclusions: The treatment with levodopa/carbidopa intestinal gel is usually indicated for patients with a more severe stage of the disease and it can maintain a better quality of life than was observed in patients treated with a standard therapy. It can be generally expected that early treatment with levodopa/carbidopa intestinal gel might, in the long term, bring and maintain the desired improvement in the quality of life.

Key words: quality of life, Parkinson disease, levodopa/carbidopa intestinal gel.

Úvod

První odborné informace o Parkinsonově nemoci (PN) se datují k roku 1817, kdy James Parkinson poprvé toto onemocnění popsal v monografii „An essay on the shaking palsy“. PN je progresivní, degenerativní onemocnění s multifaktoriální etiologií. Uplatňují se zde vlivy hereditární i faktory zevního prostředí, přičemž je evidováno přes 500 genových mutací asociovaných s PN.

Prevalenci Parkinsonovy nemoci je možné jen odvodit z jiných studií, protože v České republice nejsou k dispozici přesná data. Počet nemocných se odhaduje na 10 000 až 15 000 (Ružička, 2006). De Rijk (1997) uvádí, že prevalence PN je asi jeden až dva případy na tisíc obyvatel, ve věkové skupině nad 60 let věku až jeden na sto obyvatel. Incidence PN je 5–24 případů ročně na 100 000 obyvatel. Průměrný věk na počátku PN je kolem 60 let.

Pro klinickou diagnózu PN (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank clinical diagnostic criteria) musí být přítomna: bradykineze (progresivní snížení rychlosti a amplitudy všech pohybů, porucha iniciace volního pohybu) a nejméně jeden z následujících příznaků: svalová rigidita, klidový třes (4–6 Hz), posturální instabilita nezpůsobená primární poruchou zrakovou, vestibulární, mozečkovou nebo propioceptivní (Hughes et al., 1992).

U pacientů s PN nám diagnostické testy umožňují srovnávat úspěšnost léčebných postupů na základě medicíny založené na důkazech (EBM – evidence based medicine).

Základní funkční testy hodnotí velikost poruchy, aktivity a participace v rámci klasifikace WHO. V diagnostice PN se uplatňují pomocné posuzovací metody, jejichž cílem je vyšetření specifických motorických a nemotorických projevů, vyšetření změny nálad a kognitivních funkcí, vyšetření funkční schopnosti nemocného a zjišťování kvality života pacienta s PN (Ružička, 2000).

Dle Rektorové (2009) je doposud zlatým standardem a nejúčinnějším lékem PN levodopa (L-dopa). L-dopa obvykle není prvním lékem, kterým se zahajuje léčení PN. Podává se poté, co prvně nasazené léky nejsou dostatečně účinné nebo v případě, že kognitivní deficit či přítomnost jiných psychiatrických komplikací neumožňuje nasazení zejména agonisty dopaminových receptorů v úvodu léčby. Jednotlivé dávky L-dopa nemusí být stejně vysoké, ale upravují se podle potřeby. Platí, že léčba PN nesmí být schematická, ale zcela individuální, přizpůsobena potřebám pacienta. Pro vyladění optima se používá výraz „titrování léčby“. U pacientů s těžkými fluktuacemi a dyskinezemi lze použití přípravků L-dopa určených k intrajejunálnímu kontinuálnímu podávání (Duodopa) pumpou.

Hodnocení kvality života (HRQOL) u PN je jedním z rozhodujících faktorů při rozhodování o léčbě a celkovém přístupu k pacientovi. K hodnocení HRQOL u PN máme k dispozici dotazníky, které nám pomáhají efektivně zhodnotit zdravotní stav nemocného, např. PDQ-8 nebo PDQ-39. PDQ dotazník vyplňuje osobně pacient, obsahuje 8 nebo 39 otázek, které zjišťují pacientovy potíže a omezení v průběhu posledního měsíce (Vaňásková, 2005).

Problematika kvality života (QoL - quality of life) je v našich podmínkách nezdědka neprávem opomíjena a to zejména z pohledu pacienta (PRO – patient-reported outcomes) a vztahu k HRQOL. Pacienty reportované výsledky, pacientem reportované ukazovatele (patients reported outcomes – PROs) jsou studie, které obsahují primární věcné i subjektivní hodnocení zdravotního stavu a jeho vybraných ukazovatelů. Můžou však obsahovat i hodnocení emočního, sociálního, ekonomického stavu ve vztahu k chorobě nebo léčbě. Používají se jako doplněk na sledování léčby chronických onemocnění a jejich výsledků v reálných podmínkách. Jejich limitací může být subjektivní charakter hodnocení z pohledu pacienta, jejich validita však stoupá s kvalitou dotazníku a jeho komplexností. Studie uvedeného typu se v poslední době stávají součástí velkých klinických mezinárodních studií (Doležal, 2010).

Tab. 1. Kvalita života

Soubor	QoL	n	x	sd	x_m	min.	max.	p F
Pacienti léčení Duodopou	Současná	44	4,9	1,9	5	0	10	< 0,001
	V čase dg.	44	5,5	2,7	6	1	10	
	Bez onemocnění	44	8,7	1,6	9	3	10	
Pacienti léčení standardní terapií	Současná	132	4,1	2,3	4	0	10	< 0,001
	V čase dg.	132	5,6	2,0	6	0	10	
	Bez nemoci	132	8,0	1,4	8	3	10	

n – počet pacientů, *x* – aritmetický průměr věku pohlaví v letech, *sd* – směrodatná odchylka, *x_m* – medián, *min.* – minimální hodnota, *max.* – maximální hodnota, *p* – hodnota testovacího kritéria Friedmanova testu

Tab. 2. Schopnost pracovat

Podsoubor	Schopnost pracovat	n	x	sd	x_m	min.	max.	p F
Pacienti léčení Duodopou	Současná	44	2,7	2,0	3	0	10	< 0,001
	V čase dg.	44	5,2	2,9	6	0	10	
	Bez onemocnění	44	9,2	1,0	9	5	10	
Pacienti léčení standardní terapií	Současná	132	2,9	2,5	3	0	10	< 0,001
	V čase dg.	132	4,7	2,2	5	0	10	
	Bez onemocnění	132	8,0	1,5	8	2	10	

n – počet pacientů, *x* – aritmetický průměr věku pohlaví v letech, *sd* – směrodatná odchylka, *x_m* – medián, *min.* – minimální hodnota, *max.* – maximální hodnota, *p* – hodnota testovacího kritéria Friedmanova testu

Soubor a metodika

Jako metodu šetření jsme použili originální dotazník Fakulty zdravotnictví Trenčianské univerzity Alexandra Dubčeka v Trenčíně, který obsahoval čtyři strukturované oddíly. Součástí dotazníku FZ TnUAD byl také specifický mezinárodní dotazník „Kvality života u Parkinsonovy nemoci PDQ-8“ (Parkinson's Disease Questionnaire). Závěrečnou část dotazníkových položek jsme čerpali z jednotné stupnice UPDRS pro hodnocení a diagnostiku PN, II. částí pod názvem Aktivita denního života. Celkový počet pacientů zapojených do výzkumu tvořilo 176 pacientů, z toho 132 pacientů užívalo standardní medikamentózní léčbu a 44 pacientů bylo léčených intestinálním gelem levodopa a karbidopa (Duodopa). Celkem bylo rozdáno 308 dotazníků. Návrhnost validních dotazníků byla 57,2 %. Výsledky byly zpracovány popisnou statistikou, z ostatních testů byl použit parametrický dvojitý t-test, Mann-Whitneyův test, Wilcoxonův test, Kruskal-Wallisův test a Friedmanův test s následným Dunnovým testem jednotlivých dvojic. Korelace mezi proměnnými byly stanoveny s pomocí neparametrického Spearmanova korelačního koeficientu. Za statisticky významné rozdíly mezi proměnnými jsme považovali výsledky statistických testů, když *p* – hodnota testovacího kritéria byla menší než 0,05. Ke statistickému zpracování dat bylo

použito programu Statistica 10 a Microsoft Office Excel 2007.

Průměrný věk pacientů léčených standardní terapií byl 73,2 let (skupina A), přičemž ve skupině léčených Duodopou (skupina B) to bylo 64,1 let (*p* < 0,001). Průměrná doba trvání onemocnění byla ve skupině A 10,8 let a ve skupině B 13,9 let. Muži byli zastoupeni v počtu 107 pacientů s průměrným věkem 71,3 let a žen bylo v počtu 69 pacientů s průměrným věkem 70,4 let. Vzdělanostní charakteristika (A vs B) byla následovná: základní vzdělání mělo 53 vs. 14 pacientů, středoškolské vzdělání 50 vs. 23 pacientů a vysokoškolské vzdělání 29 vs. 7 pacientů. Z pohledu rodinného stavu bylo členění následovné (A vs B): svobodní – 8 vs. 1, manželé – 79 vs. 33, ovdovělí – 49 vs. 3, rozvedení – 26 vs. 3, žijící ve společné domácnosti – 17 vs. 4.

Výsledky

Průměrná doba trvání onemocnění byla ve skupině A 10,8 let, přičemž ve skupině B 13,9 let. Tento rozdíl byl statisticky významný (*p* < 0,001), ale doba trvání příznaků před stanovením diagnózy PN statisticky rozdílná nebyla: 3,2 let ve skupině A oproti 2,9 let ve skupině B.

Kvalita života

Kvalita života byla respondenty hodnocena na numerické škále od 0 (nejhorší) do 10 (nejlepší), přičemž se hodnocení týkalo kvality života v době bez onemocnění, v době stanovení diagnózy a v současné době, tj. při

léčbě. Jak ve skupině A, tak i ve skupině B, byly zjištěny statisticky významné rozdíly ve všech fázích onemocnění. Výsledky jsou znázorněny v tabulce 1.

Statistické analýze byly podrobeny také rozdíly mezi oběma skupinami. Jediný statisticky významný rozdíl byl shledán v QoL v době bez onemocnění (*p* = 0,002) ve prospěch skupiny B. QoL měla hraničný vztah při hodnocení současné QoL (*p* = 0,055) a žádný rozdíl nebyl zjištěn v QoL v čase diagnózy.

Schopnost pracovat

Prakticky totožné výsledky byly zjištěny i při hodnocení schopnosti pracovat, což svým způsobem určuje stupeň soběstačnosti. Jak ve skupině A, tak i ve skupině B byly zjištěny statisticky významné rozdíly ve všech fázích onemocnění. Výsledky jsou znázorněny v tabulce 2.

Porovnáním obou skupin byl shledán také jediný statisticky významný rozdíl v době bez onemocnění (*p* < 0,001) ve prospěch skupiny B. Žádný rozdíl nebyl zjištěn v QoL v čase diagnózy (*p* = 0,157) ani v současné schopnosti pracovat (*p* = 0,841).

Míra těžkostí

Uvedená zjištění, týkající se QoL a schopnosti pracovat, byla doplněna hodnocením vztahu výsledné hodnoty PDQ-8, tj. míry těžkostí vůči QoL na bázi korelační závislosti. Ta byla výrazná u pacientů léčených standardní terapií (soubor A, *n* = 132, *R* = -0,59), ale prakticky žádná u pacientů léčených Duodopou (soubor B, *n* = 44, *R* = -0,06). V případě schopnosti pracovat byla korelace vyšší u pacientů léčených standardní terapií (*n* = 132, *R* = 0,74) a značně nižší u pacientů léčených Duodopou (*n* = 44, *R* = 0,39).

Příznaky

V případě vztahu příznaků a současné QoL, byla zjištěna vyšší korelace v souboru A (*n* = 132, *R* = -0,49) ve srovnání se souborem B (*n* = 44, *R* = -0,25). Při hodnocení míry korelace příznaků se schopností pracovat byla pozorována téměř identická korelace u obou skupin (soubor A: *n* = 132, *R* = -0,47; soubor B: *n* = 44, *R* = -0,48).

Informovanost a spokojenost s péčí

V obou skupinách byla hodnocena také míra spokojenosti s informovaností o onemocnění: informovanost byla signifikantně lepší

ve skupině B ($p < 0,001$) a stejně to bylo i v případě spokojenosti s lékařskou a sesterskou péčí, ($p < 0,001$).

Diskuze

PN je chronické progresivní onemocnění nervové soustavy se závažným zdravotním a psychickým dopadem na kvalitu života člověka, v jehož důsledku vznikají negativní socio-ekonomické následky pro celou společnost. Jde o závažné onemocnění nervové soustavy, které se vyskytuje také u osob mladších 40 let. Mortalita nemocných se pohybuje od 0,5 do 3,8 případů na 100 000 obyvatel. Onemocnění lehce převažuje v poměru 1,2:1 u mužů (Golbe, 1999).

Kvalitou života pacientů s PN se zabíralo již více autorů ve svých pracích, avšak bez zaměření na určitý druh léčby. Z potencionálních faktorů s vlivem na kvalitu života je to zvyšující se věk a delší trvání nemoci, jsou spojovány se snížením kvality života u nemocných s Parkinsonovou nemocí (Dubayová, 2009). Délka onemocnění má významný vliv na QoL u pacientů s touto nemocí (Valkovič, 2007).

Dle Calne a Kumara se kvalita života pacientů s PN odvíjí také od stadia onemocnění a intenzity příznaků. Převážná část pacientů v pokročilém stadiu má oproti počátkům onemocnění nižší kvalitu života, je invalidizována, negativně snáší medikamentózní léčbu a později je naprosto sociálně odtržena či skryta před společností (Calne et al., 2003).

I v našich podmínkách bylo potvrzeno, že dlouhodobá ztráta práce negativně ovlivňuje subjektivní vnímání kvality života (Buchtová, 2004). V případě PN jsou to motorické příznaky, především akineze a posturální nestabilita, které následně při zhoršování stavu snižují kvalitu života nemocných a vedou až k pracovní neschopnosti (Roth, 2012). Uvedené potvrzuje i studie Lökket al., která uvádí, že pacienti s pokročilou Parkinsonovou nemocí mívají motorické komplikace, které výrazně

snižují vnímání kvality života a způsobují potíže v nezávislosti ve zvládání denních a pracovních aktivit (Lökket al., 2013). Vlivu léčby intestinálním gelem levodopa a karbidopa na kvalitu života pacientů s Parkinsonovou nemocí se věnovalo několik prací.

V mezinárodní prospektivní studii se zkoumal účinek intestinálního gelu levodopa a karbidopa během 54 týdnů. Do studie bylo zařazeno 354 pacientů, přičemž studii ukončilo 272 pacientů. Pacienti měli PN v průměru 13 let a dostávali tzv. optimální perorální léčbu, která byla nahrazena monoterapií intestinálním gelem levodopa a karbidopa, nejméně na dobu 4 týdnů. Signifikantní zlepšení kvality života bylo pozorované už ve 4. týdnu léčby a udrželo se během celé doby trvání studie (Fernandez, 2015). Účinnost léčby intestinálním gelem levodopa a karbidopa byla dokumentována v prospektivní, 12týdenní, dvojité zaslepené studii, ve které se porovnávala skupina 35 pacientů s PN léčených levodopou a karbidopou per os a placebem ve formě intestinálního gelu oproti skupině 31 pacientů léčených intestinálním gelem levodopa, karbidopa a placebem ve formě tablet. Délka trvání PN ve skupině pacientů léčených intestinálním gelem levodopa a karbidopa byla 10 let. V této skupině nastalo signifikantní zlepšení skóre v PDQ-39, které hodnotí aktivity denního života a další faktory, např. emocionální pohodu, mobilitu, stigma, sociální podporu, vnímání a komunikaci u pacientů (Olanow 2013).

Závěr

PN patří mezi chronické, progredující nemoci. Dle výzkumu kvality života u pacientů s dlouhodobě přetrvávajícími klinickými příznaky bylo dokázáno, že jejich neuspokojivý zdravotní stav výrazně negativně ovlivňuje všechny oblasti kvality života (Dragomírecká, 2006). Naše předběžná analýza, která bude dopracována o další skupinu pacientů léčených DBS a také

o skupinu pacientů ze Slovenska, přinesla následovná zjištění:

- pacienti, léčení Duodopou, jsou signifikantně mladší (64,1 let) než pacienti léčení standardní léčbou (73,2 let),
- průměrná doba trvání onemocnění byla u pacientů s Duodopou 13,9 let, přičemž u pacientů léčených standardní léčbou to bylo 10,8 let,
- doba trvání příznaků před stanovením diagnózy PN se signifikantně neliší: 3,2 let ve skupině pacientů léčených standardní léčbou a 2,9 let ve skupině s Duodopou,
- kvalita života signifikantně klesá s pokračováním nemoci,
- schopnost pracovat signifikantně klesá s pokračováním nemoci,
- kvalita života pacientů s Duodopou je vyšší než u pacientů léčených standardní léčbou (4,9 vs. 4,1), avšak těsně pod hranici statistické významnosti,
- schopnost pracovat je v obou skupinách nižší než hodnocená kvalita života,
- agregovaná míra vybraných těžkostí více koreluje s kvalitou života u pacientů léčených standardní terapií,
- pacienti léčení Duodopou jsou výrazně spokojenější s informovaností o své nemoci, než pacienti léčení standardní terapií,
- pacienti léčení Duodopou jsou výrazně spokojenější s lékařskou i sesterskou péčí, než pacienti léčení standardní terapií.

Z uvedeného vyplývá, že i když léčba Duodopou bývá obvykle indikována pacientům se závažnějším stupněm onemocnění, tak dokáže udržet kvalitu života lépe, než bylo pozorováno u pacientů léčených standardní terapií. Lze se domnívat, že včasná léčba Duodopou by mohla z dlouhodobého hlediska přinést a udržet požadované zvýšení kvality života.

LITERATURA

1. Buchtová B. Kvalita života dlouhodobě nezaměstnaných. Československá psychologie. ISSN 0009–062X. 2004(48); 2: 122.
2. Calne S, Kumar A. Nursing care of patients with late-stage Parkinson's disease. Journal of Neuroscience Nursing. JNN 2003(35); 5: 242.
3. De Rijk MC, Tzourio C, Breteler MMB, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S, Manubens-Bertran JM, Alperovitch A, Rocca WA. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSONIAN collaborative study. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1997; 62: 10–15.

4. Doležal T. Základní farmakoekonomické metody a pojmy. Česká farmakoekonomická společnost. Česká a Slovenská psychiatrie. 2010; 106: 32.
5. Dragomírecká E, Bartoňová, J. Dotazník kvality života Světové zdravotnické organizace WHOQOL-BREF. Psychometrické vlastnosti a první zkušenosti s českou verzí. Psychiatrie. 2006; 3: 144–149.
6. Dubayová T. Neuroticism and extraversion in association with quality of life in patients with Parkinson's disease. Quality of Life Research. 18, 2009; 1: 33–42.
7. Fernandez HH, Standaert DG, Hauser RA, Lang AE, Fung

- VS, Klostermann F, Lew MF, Odin P, Steiger M, Yakupov EZ, Chouinard S, Suchowersky O, Dubow J, Hall CM, Chatamra K, Robieson WZ, Benesh JA, Espay AJ. Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease: final 12-month, open-label results. Mov Disord. 2015(30); 4: 500–509.
8. Golbe L, LeWitt P, Oertel W, Dunitz M. Parkinson's disease. The treatment options. London: Martin Dunitz Ltd. 1999: 63–78.
9. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 181–184.

10. Lökk J, Fereshtehnejad SM. Managing palliative care in Parkinson's disease from diagnosis to end-stage disease: what the clinician should know. *Neurodegenerative Disease Management*. 2013; 3: 169–183.
11. Olanow CW, Kieburtz K, Odin P, Espay AJ, Standaert DG, Fernandez HH, Vanaganas A, Othman AA, Widnell KL, Robieson WZ, Pritchett Y, Chatamra K, Benesh J, Lenz RA, Antonini A; LCIG Horizon Study Group. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol*. 2014(13); 2: 141–149.
12. Rektorová I. Současné možnosti diagnostiky a terapie Parkinsonovy nemoci. *Neurol. praxi* 2009; 10(Supl. 2): 5–36.
13. Roth J. Výskyt nemoci. Extrapiramidová sekce neurologické společnosti. ČLS JEP. 2012. [online]. [s.a]. [Cit. 2014–09–28]. Dostupné na: <http://www.expy.cz/vyskyt-nemoci>.
15. Růžička E, Roth J, Kaňovský P, et al. Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy. Extrapiramidové onemocnění I. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 80–7262–048–7. 2000: 293.
16. Růžička E. Parkinsonova nemoc. *Česk Slov Neurol N Neurochir.*, 69/102, 2006; 4: 241–258.
17. Vaňásková E. Testování v neurorehabilitaci. *Neurol. praxi*. 2005; 6: 311–312.
18. Valkovič P. Diagnostická síla klinických testů a statické posturografie v predikci pádů u pacientů s Parkinsonovou chorobou. *Neurol. praxi*. 2007; 6: 367–370.