

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta
Katedra antropologie a genetiky člověka

Studijní program: Biologie
Studijní obor: Antropologie a genetika člověka



Bc. Anna Vážná

**Sarkopenie jako marker závažnosti
Parkinsonovy nemoci**

Sarcopenia as a marker of severity of Parkinson's disease

Diplomová práce

**Vedoucí práce: prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
Konzultant: Mgr. Jan Novák**

Praha, 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 7.8.2020

Podpis.....
Bc. Anna Vážná

Abstrakt

Na podkladě zvýšené incidence sarkopenie u pacientů s Parkinsonovou chorobou se náš výzkum se zaměřil na využití tohoto systémové onemocnění pohybového aparátu jako markeru identifikující Parkinsonovu chorobu u pacientů s poruchou RBD (*REM sleep behaviour disorder*). Zároveň byl u pacientů hodnocen vztah závažnosti Parkinsonovy choroby a sarkopenie. V teoretické části se práce věnuje samostatně sarkopenii, jakožto méně známému onemocnění, dále i Parkinsonově chorobě a poruše RBD. Na základě literární rešerše byl vytvořen protokol měření zabývající se třemi komponentami definující sarkopenii a stanoveny hypotézy. Tělesný výkon byl hodnocen charakteristikami chůze, svalová síla pomocí dynamometrie ruky a tělesné složení pomocí antropometrie a bioimpedanční techniky. V rámci výzkumu bylo naměřeno celkem 72 mužů, dle skupin 32 pacientů s Parkinsonovou chorobou, 28 pacientů s poruchou RBD a 12 probandů v rámci kontrolní skupiny. Na základě statistického zpracování byly stanoveny vhodné parametry i jejich limitní hodnoty k identifikaci sarkopenie jakožto markeru Parkinsonovy choroby. V rámci pacientů s Parkinsonovou chorobou byl nalezen vztah mezi škálou hodnotící závažnost této choroby a našimi parametry indikujícími sarkopenii.

Klíčová slova: Sarkopenie, Parkinsonova choroba, porucha RBD, tělesná výkonnost, svalová síla, tělesné složení, bioimpedance, antropometrie, GaitRite, dynamometrie.

Abstract

The major focus of our study is use of the presence of sarcopenia as a marker for identification of Parkinson's disease in patients with RBD (REM sleep behaviour disorder). This intention is based on higher incidence of sarcopenia in patients with Parkinson's disease. We also evaluated connection of severity of Parkinson's disease and sarcopenia. In theoretical part of our thesis we present separately sarcopenia, Parkinson's disease and RBD for better understanding of these diseases and their connection. Our measurements of sarcopenia were based on literature review. We followed common approach of three component model of diagnosis of sarcopenia. Physical performance was evaluated based on gait characteristics. Low muscle strength was measured with handheld dynamometer. For estimation of body composition, we used two methods which were bioelectrical impedance analysis and anthropometry. In our research we measured these components in total on 72 males. This cohort was divided into three groups based on diagnosis. There were 32 patients with Parkinson's disease, 28 patients with RBD and 12 probands in control group. Based on our findings we defined suitable parameters and cut-off points for identification of sarcopenia as a marker of Parkinson's disease. In group of patients with Parkinson's disease we found connection between components defining sarcopenia and severity of Parkinson's disease.

Key words: Sarcopenia, Parkinson's disease, REM sleep behaviour disorder, physical performance, muscle strength, body composition

Poděkování

V této části bych ráda využila příležitosti a poděkovala lidem, bez kterých by tato práce nemohla vzniknout. Děkuji tímto svému vedoucímu práce, Prof. MUDr. Evženu Růžičkovi, DrSc., FCMA, FEAN, za neopakovatelnou příležitost výzkumu. Velké poděkování patří i mému konzultantovi, Mgr. Janu Novákovi, za cenné konzultace mé práce, rady a velkou nápomocnost. Poděkování patří rovněž pacientům a probandům studie. Nakonec bych ráda poděkovala také své rodině a svým blízkým, kteří mě vždy podporovali.

Obsah

1	Úvod	8
2	Cíle práce	9
	Teoretická část	10
3	Sarkopenie	11
3.1	Definice	11
3.2	European Working Group on Sarcopenia in Older People	13
3.3	Fyziologie a patofyziologie	16
3.4	Diagnostika	19
3.4.1	Tělesné složení	20
3.4.2	Svalová síla	20
3.4.3	Fyzická výkonnost	21
3.4.4	Diagnostika EWGSOP 2	22
3.4.5	Screeningové metody	23
3.5	Kachexie vs. sarkopenie	23
3.6	Epidemiologie	26
4	Parkinsonova choroba	31
4.1	Úvod a definice	31
4.2	Projevy a příčiny	32
4.2.1	Motorické příznaky	33
4.2.2	Nemotorické příznaky	36
4.3	Diagnostika obecně	37
4.4	Prodromální stádia a experimentální diagnostika	41
4.5	Epidemiologie	44
4.6	Parkinsonova choroba a sarkopenie	46
5	Porucha chování v REM fázi spánku	51
5.1	Definice	51
5.2	Spánek a parasomnické poruchy	51
5.3	Etiologie a charakteristika RBD poruchy	52
5.4	Prevalence a metody diagnostiky RBD	55
5.5	RBD a Parkinsonova choroba	58
	Praktická část	60
6	Hypotézy	61

7	Materiál.....	62
8	Metody.....	65
8.1	Dynamometrie.....	65
8.2	Bioimpedance a antropometrie	67
8.3	Chůze jako proxy tělesného výkonu	69
8.4	Protokol měření.....	71
9	Výsledky.....	73
9.1	Deskriptivní statistika souboru.....	73
9.2	Validace tříkomponentového modelu sarkopenie.....	78
9.3	UPDRS 3 škála a další korelační vztahy	78
9.4	ROC pro vybrané parametry	79
9.5	Komplexní porovnání skupin.....	83
10	Diskuze	84
11	Závěr	91
12	Seznam zkratk	92
13	Seznam použité literatury	93
14	Rejstřík.....	115
15	Seznam tabulek a grafů.....	116
	Přílohy.....	I
	Seznam příloh	II

1 Úvod

Sarkopenie je málo známé onemocnění, které se svého samostatného diagnostického kódu dočkalo teprve před 4 lety. Toto onemocnění je přitom nejen spojeno se stářím, ale ve vyšší míře se vyskytuje i u některých primárních onemocnění. Mezi tato onemocnění patří i Parkinsonova choroba. Právě ve spojení s touto chorobou jsme se rozhodli sarkopenii věnovat a prohloubit tak povědomí o této nemoci, která může přinést komplikace ve stavu pacienta a ovlivnit jeho kvalitu života. Dle odborné literatury je samotná závažnost sarkopenie spojena se závažností a postupem Parkinsonovy choroby. Na základě toho jsme se rozhodli věnovat, kromě samotným pacientům s diagnostikovanou Parkinsonovou chorobou, i pacientům s poruchou chování v REM fázi spánku (RBD). Právě tato porucha bývá v určitých případech předcházejícím stavem před diagnostikováním Parkinsonovy choroby. Pro pacienty s poruchou RBD je důležité do budoucna zajistit včasný záchyt počínající Parkinsonovy choroby. V rámci studie Porucha chování v REM spánku: predikce rizika neurodegenerace, ze které pocházejí naši pacienti a probandi, jsou různými přístupy hodnoceni pacienti s poruchou RBD i Parkinsonovou chorobou. Na základě výstupů jednotlivých vyšetření jsou evaluovány metody právě pro zachycení časných stádií Parkinsonovy choroby. Naše měření se připojilo k těmto studovaným přístupům a záměrem našeho výzkumu bude identifikovat sarkopenii u pacientů s poruchou RBD, a stejně tak zhodnotit i sarkopenii u pacientů s Parkinsonovou chorobou.

2 Cíle práce

Cílem této práce je představit a validovat diagnostiku onemocnění sarkopenie a ověřit platnost pozitivního vztahu mezi sarkopenií a Parkinsonovou chorobou, a to nejen z hlediska společného výskytu, ale i z hlediska míry závažnosti. Naší primární hypotézou tudíž je, přítomnost pozitivního vztahu mezi mírou sarkopenie, včetně jejích jednotlivých komponent, a mírou závažnosti projevů Parkinsonovy choroby, vyjádřené skórem UPDRS.

Dalším cílem této práce je pak zjistit, zda se sarkopenie výrazněji manifestuje také u prodromálních stádiích Parkinsonovy choroby, tj. u pacientů s RBD poruchou. Tomuto cíli se doposud žádná studie nevěnovala. Naší hypotézou pak je výraznější a častější manifestace sarkopenie u pacientů s RBD v porovnání s populační kontrolou.

V zásadě si chceme zodpovědět hypotézu, zda míra sarkopenie souvisí se závažností Parkinsonovy choroby a zda můžeme na základě přítomnosti sarkopenie tuto neurodegenerativní chorobu v prodromálním stádiu u pacientů s RBD pozorovat. K testování těchto záměrů byla použita metodika diagnostiky tří základních komponent sarkopenie, testování tělesného výkonu, svalové síly a změny tělesného složení.

Teoretická část

3 Sarkopenie

Složenina dvou řeckých slov *sarx*, sval, a *penia*, ztráta, tvoří dohromady název onemocnění, které není všem zcela známé, nicméně je v populaci přítomné v nezanedbatelném měřítku (Dhillon a Hasni 2017, s. 1). Sarkopenie je onemocnění spojené s nízkou svalovou silou, poklesem kvality i kvantity kosterního svalstva, manifestovým ve změně tělesného složení a poklesem fyzické výkonnosti. Na základě závažnosti můžeme toto onemocnění rozdělit do tří fází. Fáze presarkopenie, charakterizovaná pouze poklesem svalové síly. Fáze sarkopenie, kdy pozorujeme nejen pokles síly, ale i sníženou kvalitu či kvantitu svalstva. Za závažnou je sarkopenie považována, pokud se manifestují všechny zmíněné markery (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 17–19). Jako první fenomén ztráty svalstva během stárnutí zaznamenal již v roce 1931 neurolog MacDonald Critchley (Rosenberg 2011, s. 1). Prvním milníkem pak byla studie Nathana Shocka v roce 1970, který pozoroval a popsal změny fyziologických funkcí spojených s věkem. V návaznosti na to byla sledována i souvislost poklesu svalové hmoty se změnami její funkce a byl zaznamenán pokles svalové síly (Rosenberg 1997, s. 1–2). Poprvé byl termín sarkopenie použit na konferenci v Albuquerque v Novém Mexiku v roce 1988 (Rosenberg 2011, s. 1). Samotné pojmenování získala nemoc od doktora Rosenberga na základě řečtiny. První seminář o sarkopenii proběhl v roce 1994 a byl organizován společností *The National Institute on Aging* v USA (Rosenberg 1997, s. 1–2).

3.1 Definice

Sarkopenie je formálně uznávána jako svalové onemocnění. V 10. verzi Mezinárodní klasifikace nemocí (ICD-10-MC), má sarkopenie vlastní diagnostický kód, M62. 84, s účinností od roku 2016. Je řazena v kapitole onemocnění svalstva a platí jako samostatná diagnostická jednotka (ICD-10-CM 2019b). Jedná se o progresivní a systémové onemocnění kosterního svalstva, které je spojeno s vyšší pravděpodobností pádů, fraktur, fyzickým postižením, komorbiditami a smrtí (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 17, 18). Existuje několik světových organizací a skupin, které zavádí dle svých závěrů vlastní definice a limitní hodnoty při diagnostice. Pro účely této práce budeme používat definici EWGSOP, konkrétně poslední verzi z roku 2019, jelikož se jedná o evropskou skupinu, která je zároveň hojně citována v literatuře. Nicméně podíváme se v přehledu i na definice a limitní hodnoty stanovené ostatními organizacemi. Těmito organizacemi jsou:

- a) SIG (*Special Interest Group -cachexia-anorexia in chronic wasting disease*), skupina byla zformována v roce 2005 v rámci ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) (ESPEN 2019). Její výzkum kladl za cíl vytvořit základ pro hlubší pochopení a rozšíření znalosti kachexie, pre-kachexie a anorexie (viz. kapitola Kachexie vs. sarkopenie), stejně jako stanovení kritérií mezi kachexií a dalšími stavy spojenými se sarkopenií. Definice sarkopenie je uvedena jako stav, charakterizovaný ztrátou svalového objemu a svalové síly. Ačkoli je primárně spojena s lidmi staršího věku, její rozvoj může nastat i u lidí v mladším věku v kontextu imobility, malnutrice a kachexie, endokrinním faktorům, či ve spojení s neurodegenerativními chorobami (Muscaritoli et al. 2010, s. 2). SIG používá jako hraniční hodnotu rychlost chůze $< 0,8$ m/s, při měření na vzdálenosti 4 metrů. Dále také používá hraniční hodnotu objemu svalstva, stanovenou na hodnotu -2 SD (směrodatná odchylka) vůči zdravé populaci stejného etnika a pohlaví mezi 18-39 lety ze studie NHANES (Morley et al. 2014, s. 2), (Muscaritoli et al. 2010, s. 2, 3),
- b) FNIH (*Foundation for the National Institutes of Health*) agentura se rozhodla zaštitit projekt, za účelem vyhodnocení dat výzkumů s cílem vytvoření kritérií, která by byla využitelná v klinické praxi k identifikaci sarkopenie. Definice FNIH se zabývá vztahem objemu svalové hmoty, kvality svaloviny, svalové síly a funkčnosti. Na základě pozorování byla navržena hlavní sledovaná kritéria, silová nedostatečnost, či zhoršení pohyblivosti, až imobilita a hodnocení ochablosti svalstva. Teprve následně je dáván do kontextu podíl svalstva na tělesném složení (Studenski et al. 2014, s. 1, 2, 8, 9). Za limitní hodnoty FNIH považuje rychlost chůze $< 0,8$ m/s, sílu stisku ruky < 26 kg pro muže a < 16 kg pro ženy. Pro posouzení tělesného složení je užíván bezrozměrný poměr, tukuprostá hmota horních i dolních končetin vydělena hodnotou BMI, pro muže s hranicí $< 0,789$ a pro ženy $< 0,512$ (Morley et al. 2014, s. 2), (Studenski et al. 2014, s. 8),
- c) AWGS (*Asian Working Group for Sarcopenia*), ustanovena v roce 2013, se rozhodla problematiku sarkopenie definovat s reflektováním specifík tělesné stavby asijské populace. Inspiraci čerpala i z evropské skupiny EWGSOP. Definice AWGS se drží popisu sarkopenie jako onemocnění spojeného s postupujícím věkem, kdy klesá objem svalstva, ale také klesá jeho funkčnost, a to v ohledu síly, nebo i fyzické výkonnosti (Chen et al. 2014, s. 2). Tato skupina ve svém výzkumu a měření použila

dotazník SARC-F, používaný pro monitoraci výskytu sarkopenie, a ve svých závěrech zkombinovala výsledky tohoto dotazníku s obvody lýtku a stehna (Setiati et al. 2019, s. 8, 9). Limitní hodnotou podle AWGS je snížená rychlost chůze pod 0,8 m/s, síla stisku ruky pod 26 kg u mužů a 18 kg u žen. U posouzení tělesného složení používá tukuprostou složku dolních končetin dělenou výškou na druhou (Morley et al. 2014, s. 2).

- d) IWGS (*Intentional Working Group for Sarcopenia*) se za účelem ustanovení definice sešla v roce 2009. Z tohoto setkání vzešla definice, která sarkopenii popisuje jako komplexní syndrom, který je spojen s úbytkem svalové hmoty a ztrátou funkce svalstva. Na rozdíl od jiných skupin rovněž reflektovala množství tukové tkáně a její zvýšení na úkor svalové hmoty (Fielding et al. 2011, s. 2). Tato skupina za hraniční hodnotu u rychlosti chůze určila 1 m/s. Při hodnocení tukuprosté hmoty dolních končetin zavádí limitní hodnoty $< 7,23 \text{ kg/m}^2$ u muže a $< 5,67 \text{ kg/m}^2$ u ženy (Morley et al. 2014, s. 2).

3.2 European Working Group on Sarcopenia in Older People

Skupina, jejíž definici budeme používat, se nazývá *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP). Jedná se o evropskou skupinu, která své první závěry a definice publikovala v roce 2010. Hlavními kritérii, kterými byla sarkopenie definována, byl snížený podíl svalové hmoty na tělesném složení a snížené svalové funkce, což zahrnuje sníženou svalovou sílu, stejně tak jako k sníženou mobilitu a výkonnost (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 2). Když byla tato skupina v roce 2009 založena společností EUGMS (*European Union Geriatric Medicine Society*), byly vytyčeny cíle vytvořit definice a diagnostická kritéria, která by byla použitelná nejen v prostředí výzkumů, ale i v klinické praxi. Tato skupina byla vytvořena nominovanými členy organizací ESPEN (*European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*), IANA (*International Academy of Nutrition and Aging*) a IAGG-ER (*International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region*). Byly položeny hlavní otázky: Co je sarkopenie? a Jaké parametry ji definují? (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 2).

Na první otázku přinesla tato skupina odpověď v podobě definice tohoto onemocnění jakožto syndromu, který je vyznačován progresivním a celkovým úbytkem svalové hmoty a síly s rizikem nepříznivých stavů, jako je imobilita, snížená kvalita života a úmrtí. Do literární rešerše byly zahrnuty práce, které obsahovaly stanovenou definici sarkopenie,

stejně tak jako měření a hodnocení svalové hmoty, stanovení svalové síly nebo výkonnosti (Cruz-Jentoft et al. 2014, s. 2, 3).

V rámci parametrů bylo v roce 2010 zavedeno pravidlo, kdy pro diagnostiku sarkopenie bylo nutné splnit kritérium přítomnosti sníženého podílu svalové hmoty a zároveň snížené svalové funkce, která je manifestována v podobě svalové síly a/nebo výkonnosti. Toto usnesení bylo založeno na základě toho, že svalová síla není lineárně závislá na množství svalové hmoty (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 2). V této podobě byl konsensus představen a publikován v roce 2010. V následujících letech byly ovšem provedeny mnohé výzkumy, které bylo zapotřebí zohlednit, a na základě jejich závěrů konsensus aktualizovat.

V roce 2019 byla vydána zrevidovaná definice sarkopenie, na které pracovala skupina od počátku roku 2018. Předním zájmem bylo přezkoumání hlavního bodu diagnostiky, dále reevaluace celkové diagnostiky a limitních hodnot. Závěrem bylo identifikování sarkopenie především jako onemocnění typu svalového selhání, kdy se hlavním markerem místo svalové hmoty stala svalová síla. I nadále patří pokles svalové kvantity a pokles výkonnosti do parametrů, nicméně jsou tyto parametry využívány více v prostředí výzkumů než v klinické praxi (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 1–3). V návaznosti na tuto změnu bylo následně přehodnoceno škálování závažnosti. V roce 2010 stádium pre-sarkopenie určoval pouze snížený podíl svalové hmoty, stádium sarkopenie snížený podíl svalové hmoty společně buď se sníženou svalovou silou nebo výkonností a stádium těžké sarkopenie definovala manifestace všech tří markerů (Cruz-Jentoft et al. 2014, s. 3). V současné době je tedy jako hlavní marker stanoveno měření svalové síly, které je pro klinickou praxi velmi dobře realizovatelné. Na základě nových poznatků bylo shledáno za vhodné se soustředit nejen na kvantitu, ale i na kvalitu svaloviny. Hodnocení kvality svaloviny je ovšem technicky náročné. Sarkopenie je tedy v současnosti definována:

1. sníženou svalovou silou
2. sníženou kvalitou či kvantitou svalstva
3. sníženou výkonností.

Identifikace sarkopenie nastává v bodě 1, potvrzena je v rámci bodu 2 a označena za závažnou je při rozpoznání všech tří bodů (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 3).

Na závěr si shrneme společné prvky jmenovaných definicí všech zmíněných uskupení zabývajících se sarkopenií. Všechny společnosti, kromě SIG se zabývaly změnou tělesného složení, úbytkem svalové síly a poklesem výkonnosti. Kromě aktuální EWGSOP

2, považují všechny výzkumné skupiny za hlavní parametr sarkopenie svalovou hmotu. U EWGSOP 2 je za hlavní kritérium považována síla stisku ruky. Limitní hodnoty se u jednotlivých definic liší. Začneme u svalové hmoty, kde se limitní hodnoty pro muže pohybují od 7 do 7,89 kg/m² a pro ženy od 5,12 do 5,67 kg/m². Pro stanovení této hodnoty je využita analýza pomocí duální rentgenové absorpciometrie (DEXA), v případě analýza bioimpedanční (BIA). V limitní hodnotě rychlosti chůze jsou studie konzistentní, kdy jedinou výjimkou nepoužívající hranici 0,8 m/s je IWGS s hodnotou 1 m/s. Pro měření rychlosti chůze všechny skupiny použily vzdálenost 4 metrů, s výjimkou vzdálenosti 6 metrů u FNIH.

kritéria	sledované parametry	hlavní parametr	diagnostické nástroje	limity	sledované populace
EWGSOP 1	svalová hmota končetin, rychlost chůze, síla stisku ruky	svalová hmota	viz dále	< 0,8 m/s < 30 kg muži < 20 kg ženy	evropská populace
EWGSOP 2		síla stisku ruky	viz dále	< 7 kg/m ² muži, < 5,5 kg/m ² ženy	evropská populace
SIG	svalová hmota, rychlost chůze	svalová hmota	BIA 4 metry chůze	pokles > 2 SD, < 0,8 /s	NHANES 3
FNIH	svalová hmota končetin, rychlost chůze, síla stisku ruky	svalová hmota	DEXA 4 nebo 6 metrů chůze dynamometr Jamar	< 7,89 kg/m ² muži, < 5,12 kg/m ² ženy, < 0.8 m/s, < 26 kg muži, < 16 kg ženy	široký multikulturní soubor ze Severní Ameriky a Evropy
AWGS	svalová hmota končetin, rychlost chůze, síla stisku ruky	svalová hmota	DEXA 4 metry chůze dynamometr	< 7,0 kg/m ² muži, < 5,7 kg/m ² ženy, < 0,8 m/s, < 26 kg muži < 18 kg ženy	asijská populace
IWGS	svalová hmota končetin, rychlost chůze, síla stisku ruky	svalová hmota	DEXA 4 metry chůze	< 7.23 kg/m ² muži, < 5.67 kg/m ² ženy < 1 m/s	není jasně stanoveno

Tabulka 1. Porovnání sledovaných parametrů, diagnostických nástrojů a limitních hodnot jednotlivých skupin zabývajících se sarkopenií (Cruz-Jentoft et al. 2010; 2014; 2019; Muscaritoli et al. 2010; Studenski et al. 2014; Chen et al. 2014; Fielding et al. 2011; Morley et al. 2014). DEXA= duální rentgenová absorpciometrie, BIA= bioimpedance, NHANES= National Health and Nutrition Examination Survey.

3.3 Fyziologie a patofyziologie

Etiologie sarkopenie je dle současného poznání označována jako multifaktoriální. Vznik tohoto onemocnění se mimo jiné připisuje: genetickým faktorům, stárnutí, nutrici, nebo míře fyzické aktivity. V následující části si jednotlivé faktory stojící za vznikem sarkopenie přiblížíme.

Svalová tkáň je složena ze svalových funkčních jednotek sarkomer, obsahujících stažitelné myofibrily. Kontraktilita myofibril je založena na podélném posunu myofilament, aktinu a myozinu, ze kterých je složena. Kontrakce jsou řízeny vyplavováním Ca^{2+} . Svalstvo dělíme na hladké, příčně pruhované a srdeční. V našem případě nás zajímá svalstvo příčně pruhované, řízené volně, které se dělí do několika podtypů (Čihák 2011, s. 23, 24, 26). Viz tabulka.

typ vlákn	typ kontrakce	délka kontrakce	metabolismus
I.	pomalá	dlouhodobá	oxidativní
II.B	rychlá	krátkodobá	glykolytický
II.X	střední	střední	oxidativně-glykolytická

Tabulka 2. Typy příčně pruhované svaloviny (Čihák 2011, s. 26).

Mezi 20. až 80. rokem života dojde k 50% redukcii množství svalových vláken, tento pokles se urychluje po 60. roce života. Vyšší úbytek navíc zaznamenáváme u 2. typu svalových vláken. U osob okolo 70 let sledujeme pokles svalové síly o 20-40 % v porovnání k osobám ve věku 20 let (Drey 2011, s. 402). Udávaný přelom, kdy dochází v organismu k poklesu, se pohybuje u výkonnosti okolo 40 let věku, u svalové síly okolo 30 let a u svalové hmoty okolo 24 let věku (Deschenes 2004, s. 810, 811, 813). Rychlejší průběh má pokles výkonnosti než síly, u které je pokles rychlejší než pokles svalové hmoty. Pokles síly i výkonnosti je na podkladě poklesu množství Ca^{2+} (Kwan 2013a, s. 3).

Signál volní svalové kontrakce je veden z míšního motorického neuronu nervovým vláknem na svalovou buňku skrze nervosvalovou ploténku. Společně motoneurony a svalová vlákna tvoří motorické jednotky. Vzruch vedený přes nervosvalovou ploténku uvolní mediátor (acetylcholin), který způsobí depolarizaci a následné vyplavení Ca^{2+} iontů (Mourek 2015, s. 155, 156). Počet motorických neuronů na sval je přímo úměrný funkci svalu, kdy preciznější pohyb vyžaduje silnější inervaci. Množství motorických neuronů s věkem klesá. Strmý pokles zaznamenáváme přibližně v 60 letech věku. Nervové buňky mají předurčenou funkční dobu, která záleží na jejich lokaci, ale i věku a zdravotním stavu osoby. Pokles množství svalových vláken začíná poklesem počtu motorických neuronů

(Drey 2011, s. 403). Tímto poklesem je svalstvo přímo ovlivněno, protože kvůli ztrátám motorických neuronů je nutná remodelace, kdy je svalové vlákno znovu inervováno okolními jednotkami. Následkem toho při vedení vzruchu nedochází k dostatečné aktivaci (Cesari et al. 2012, s. 4). Při remodelaci mohou být svalová vlákna 2. typu pro rychlé reakce reinervována neurony pro pomalé svalové reakce. Pokud nejsou denervovaná svalová vlákna znovu připojena k nervovému systému, dochází k jejich atrofii a degeneraci. To v širším měřítku znamená ztráty svalové hmoty (Kwan 2013a, s. 3).

Třetí udávanou etiologií dle Kwana (2013) je pokles schopnosti oběhového systému efektivně zásobovat tkáň, včetně svaloviny. Cévní systém má za úkol vést po těle krev, jejíž pomocí je opatřována látková výměna mezi orgány a tkáněmi. Tato funkce zahrnuje výměnu plynů, odvod zplodin, a naopak přívod živin a nutrientů, zároveň i distribuci hormonálních látek a dalších působků (Čihák 2016, s. 3). S postupujícím věkem dochází ke změnám v mikrocirkulaci a i ve struktuře samotných cév. Inaktivita má podíl na zhoršení průtoku krve cévami, stejně tak jako zhoršení vasodilatačních schopností (Kwan 2013a, s. 3). Čím je poloměr cév menší, tím větší periferní odpor sledujeme, společně se zvýšením krevního tlaku (Mourek 2015, s. 45). Při porušení nebo omezení mechanismů, je kvůli všem těmto faktorům omezena výměna kyslíku, živin a odvádění metabolitů, což vytváří nevhodné podmínky pro svalovou tkáň (Kwan 2013a, s. 3).

V rámci metabolismu svalové tkáně musíme také zmínit faktor malnutrice společně se syntézou proteinů. Proteiny jsou stavební kameny živé hmoty. Jsou tvořeny aminokyselinami spojenými peptidickými vazbami do peptidických řetězců. Proteosyntéza je komplexní proces řízen genetickým kódem a vyžaduje mnohoetážovou kooperaci jednotlivých systémů organismu (Mourek 2015, s. 72). Kosterní svalstvo je dynamická tkáň, ve které jsou konstantně přetvářeny proteiny v aminokyseliny (AMK). Při opětovné syntéze je použito 65-80 % AMK, zbylých 20-35 % AMK je nutno dodat stravou. Syntéza proteinů a degradace na AMK musí být balancována. Stačí mírná dysbalance ve prospěch degradace, která může vzniknout z různých příčin, a výsledkem je úbytek svalové hmoty, tedy sarkopenie. Těmito příčinami mohou být: pokročilý věk, onemocnění či zranění, špatná výživa (Marcell 2003, s. 2). Míra syntézy proteinů výrazně klesá přibližně od 50 let věku. Děje se tak na základě řady mechanismů, jako jsou zmenšený obsah genetického transkriptu mRNA pro myosinový řetězec, poškození mitochondrií a nedostatek energie pro syntézu (Deschenes 2004, s. 8), nebo změna exprese dystrofických a trofických faktorů vedoucí k nerovnováze metabolismu, atrofii a následné apoptóze buněk (Kwan 2013a, s. 5).

Oxidativním stresem dochází k poškození mitochondriální DNA, kvůli čemuž klesá oxidativní funkce mitochondrií a následkem toho nejsou schopny vyrobit nutný podíl 90 % energie v podobě ATP, adenosintrifosfátu, který za fyziologických podmínek zajišťují (Dirks a Leeuwenburgh 2005, s. 2). Nedostatečnou produkcí mitochondrií je ovlivněna životaschopnost buňky (Kwan 2013a, s. 4).

Zmíněný oxidativní stres vzniká nárůstem volných radikálů a poklesem antioxidantů (Kwan 2013a, s. 4, 5). Tento stav se projevuje ve svalích pomocí iNOS (*inducible nitric oxide synthase*) enzymu, který je vytvářen jako odpověď organismu na tumor nekrotizující faktor alfa vedoucí k produkci NO, oxidu dusnatého (Hall et al. 2011, s. 2). Výsledkem je zbrzdění translace proteinů. Oxidativní stres má rovněž vliv i na nervový systém. V tomto případě dochází k aktivaci apoptózy v neuronech. Oxidativní stres má také vztah se záněty (Kwan 2013a, s. 5). Zánětlivá odpověď organismu je spojena s chronickými stavy, jako je například revmatoidní artritida. Tato odpověď má následek v uvolnění cytokinů spouštějící mechanismy úbytku svalstva. Jmenovitě jsou to cytokiny interleukin 1 a tumor nekrotizující faktor alfa, které ovlivňují produkci anabolických i katabolických hormonů (Deschenes 2004, s. 10, 11).

Pokud zůstaneme u samotné hormonální tematiky, také zde nacházíme faktory přispívající k rozvoji sarkopenie. S věkem sledujeme přirozený úbytek koncentrací hormonů, což se týká i růstového hormonu, IGF-1, testosteronu a hormonů štítné žlázy (Dhillon a Hasni 2017, s. 3). Od nejvyšších hladin růstového hormonu i IGF-1 v pubertě sledujeme s přibývajícím věkem pokles (Moran et al. 2002, s. 1), kdy od 30 let věku klesá hladina cirkulujícího růstového hormonu v krvi přibližně o 1 % za rok (Ryall et al. 2008, s. 5). Toto snížení je výsledkem změn regulace na úrovni hypotalamu, hladina GHRH (*growth hormone releasing hormone*) klesá, zatímco hladina somatostatinu naopak vzrůstá (Veldhuis a Iranmanesh 1996, s. 3). Negativní vliv má na růstový hormon i tuková tkáň (Franco et al. 2006, s. 3, 6). IGF-1 je nejdůležitějším mediátorem růstu svalstva (Goldspink 2007, s. 1, 2) a jeho tvorba je primárně v játrech, ale najdeme ji i v dalších tkáních, kde následně působí jako parakrinní i autokrinní faktor (Laviola et al. 2007, s. 1). Pokles růstového hormonu přímo ovlivňuje syntézu IGF faktoru a také zachování neuronů. IGF-1 ovlivňuje růst, diferenciaci a regenerační schopnost jak myocytů, tak neuronů (Kwan 2013a, s. 5). IGF-2 je spojen s proliferační schopností svalstva v dospělosti (Garatachea a Lucía 2013, s. 211). Dalším faktorem je *ciliary neurotrophic factor* (CNTF), který je součástí dráhy přímo ovlivňující svaly. Má důležitou roli v zachování neuronů a během života

se v jeho sekreci také objevují změny (Tan et al. 2012, s. 19). Co se týká pohlavních hormonů, i jejich pokles můžeme propojit s rozvojem sarkopenie. Postmenopauzální změny u žen, kdy pozorujeme pokles hladin estrogenů, jsou spojeny s nárůstem tukové tkáně a poklesem svalové síly. Snížení hladin estrogenů dále zvyšuje hladiny zánětlivých cytokinů. Pokles hladin testosteronu a androgenů má rovněž souvislost s úbytkem svalové hmoty, síly i výkonu (Lee et al. 2007, s. 5–7).

Posledními dvěma faktory, které si zmíníme, jsou výživa a úroveň fyzické aktivity. Příčiny malnutrice mohou být různé. Vždy se však jedná o snížený příjem nutrientů, ať už z důvodů hladovění či neschopnosti příjmu potravy nebo kvůli zvracení eventuálně průjmům. V neposlední řadě může být malnutrice způsobena komorbiditou nemoci jako je zánět, nebo rakovina. Už v samotné definici malnutrice je uveden pokles podílu svaloviny na celkovém tělesném složení. Nicméně na rozdíl od sarkopenie je pro malnutrici typický pokles i v tukové složce (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 24). Stárnutí je spojeno nejen s neschopností organismu zajistit dostatek substrátu (aminokyselin) pro syntézu proteinů, ale i s problémem transportu samotného substrátu do buňky. Mění se i hormonální řízení příjmu potravy. Právě proto je preventivně doporučován příjem kvalitních proteinů (0,8-1,2 g na 1 kg hmotnosti) (Kwan 2013a, s. 5, 6). K nutrici je jako důležitý faktor přidáván, krom nedostatku proteinů, i deficit vitamínu D. Funkci má tento vitamín nejen v jádře a na membráně svalových buněk, ale má vliv i na mRNA, v důsledku tedy na syntézu proteinů (Drey 2011, s. 405). Posledním faktorem, který si zmíníme, je fyzická aktivita. S věkem nastává přirozený postupný úbytek počtu svalových vláken. Více se tento proces projevuje u pacientů a lidí se sedavým způsobem života (Dhillon a Hasni 2017, s. 2). Sedavý způsob života, nebo imobilita z důvodu nemoci či zranění je spouštěčem atrofie svalstva. Fyzická aktivita ve formě posilování a zvyšování vytrvalosti má pozitivní vliv nejen na svalstvo, ale i na nervovou soustavu. Nicméně navzdory tomu je velikost svalů a jejich funkce postižena i u atletů v pokročilém věku (Kwan 2013a, s. 6).

3.4 Diagnostika

V následující části si představíme metodické přístupy, které hodnotí jednotlivé složky definující sarkopenii.

3.4.1 Tělesné složení

Ve výstupu EWGSOP 1, jsou uvedeny metody měření sledovaných parametrů s rozdělením na využití k výzkumným a klinickým účelům. Pro výzkumné účely je měření podílu svalové hmoty možno stanovovat pomocí přístrojů zobrazovací techniky CT, MRI, DEXA (počítačová tomografie, magnetická rezonance, duální rentgenová absorpciometrie), také pomocí přístroje BIA nebo metodou stanovující množství draslíku v těle. Pro praktické využití v klinickém prostředí jsou doporučovány metody BIA, DEXA a antropometrie. U přístrojů DEXA a BIA byly vytvořeny v rámci výzkumů i limitní hodnoty. Pro přístroj DEXA byla hraniční hodnota stanovena výzkumem probíhajícím v Novém Mexiku v letech 1993 až 1995. Na 199 probandech byl stanoven index, množství svalové tkáně na končetinách děleno hodnotou tělesné výšky na druhou. Pro muže je limitní hodnotou indexu $< 7,26 \text{ kg/m}^2$ a $< 5,45 \text{ kg/m}^2$ pro ženy (Baumgartner et al. 1998, s. 2, 3, 5). V druhém případě byla limitní hodnota DEXA stanovena studií v Pittsburghu a Memphisu v USA čítající 2 976 probandů na $< 7,25 \text{ kg/m}^2$ pro muže a $< 5,67 \text{ kg/m}^2$ pro ženy. Tato kohorta byla na nabírána do studie mezi léty 1997–1998 (Delmonico et al. 2007, s. 1, 2; Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 7). 302 účastníků výzkumu na Taiwanu bylo změřeno pomocí přístroje BIA (Maltron BioScan 920, Rayleigh, UK, s použitou hodnotou 50 kHz a 800 μA). Limitní hodnoty byly v tomto případě stanoveny na $< 8,87 \text{ kg/m}^2$ u muže a $< 6,42 \text{ kg/m}^2$ u ženy. Absolutní hodnota podílu svaloviny (SM) byla následně převedena na index vydělením výškou na druhou (Chien et al. 2008, s. 1, 2, 5). Druhá studie používající bioimpedanční techniku byla realizována na 4 449 probandech z třetí národní studie v USA, NHANES, probíhající v letech 1988-1994. Za použití stejného přístupu jako v předchozí studii byly stanoveny hranice indexu podílu svaloviny na základě měření na přístroji Valhalla 1990B Bio-Resistance Body Composition Analyzer (50 kHz a 800 μA). V tomto případě bylo hodnocení stavu sarkopenie rozděleno na mírný a závažný stupeň. Pro muže byla hranice mírné sarkopenie vymezena mezi 8,51 až 10,75 kg/m^2 , u žen pak 5,76 až 6,75 kg/m^2 . Limitní hodnoty pro závažnou sarkopenii byly určeny pro muže na $< 8,50 \text{ kg/m}^2$, pro ženy $< 5,75 \text{ kg/m}^2$ (Janssen 2004, s. 1, 2, 5).

3.4.2 Svalová síla

Pro výzkumné účely lze sledovat svalovou sílu pomocí dynamometrie ruky, dynamometrie kolenního kloubu a maximálního výdechu. Pro klinické účely je doporučována pouze dynamometrie ruky (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 4). Studie zahrnující

1 030 osob zavedla dvě limitní hodnoty síly stisku ruky na základě toho, zda při fyzických testech proband šel pomaleji než 0,8 m/s, nebo nebyl schopen bez obtíží ujít vzdálenost 1 km. U mužů a žen, jdoucí pomaleji než 0,8 m/s byly určeny limitní hodnoty síly stisku ruky na < 30,3 kg (muži) a < 19,3 kg (ženy). Pro probandy, kteří nebyli schopni ujít bez potíží trasu 1 km, byla stanovena limitní hodnota síly stisku ruky < 32,8 kg pro muže a < 20,5 kg pro ženy. Pro měření byl použit ruční izometrický dynamometr (Lauretani et al. 2003, s. 1851, 1856, 1858, 1859). Další je studie s celkovým počtem probandů 5 317, která použila Jamarův dynamometr. Tato studie aplikovala výsledky dynamometrie s rozdělením dle *body mass indexu* (BMI) a pohlaví k identifikaci věčnosti. Hranice poklesu síly stisku ruky byla stanovena na 20. percentilu vůči populaci stejného pohlaví a věku (Fried et al. 2001, s. 3, 4, 11).

Muži		Ženy	
BMI	limitní hodnota síly (kg)	BMI	limitní hodnota síly (kg)
< 24	< 29	< 23	< 17
24,1 – 26	< 30	23,1 – 26	< 17,3
26,1 – 28	< 30	26,1 – 29	< 18
> 28	< 32	> 29	< 21

Tabulka 3. Tabulka limitních hodnot síly stisku ruky pro ženy a muže, dle hodnoty *body mass indexu* (Fried et al. 2001, s. 11).

3.4.3 Fyzická výkonnost

Pro klinické a zároveň výzkumné účely hodnocení fyzické výkonnosti jsou doporučovány: *Short Physical Performance Battery* (SPPB), tedy krátká baterie pro testování tělesné výkonnosti (Guralnik et al. 2000), průměrná rychlost chůze (Cesari et al. 2012) a *Timed get-up-and-go* (TUG) test (Guralnik et al. 2000). Test chůze do schodů byl určen jako vhodný pouze pro výzkumné účely (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 4). SPPB je postavena na bodovém hodnocení tří úkolů. Bodová škála je v rozmezí od 0 do 4. Prvním úkolem je test rovnováhy, kdy jsou testovány tři polohy chodidel: těsně u sebe, lehce vysunuta jedna noha a nohy těsně za sebou. Druhým úkolem je chůze na 8 stop (2,44 m) a třetím je modifikovaný test TUG, kdy má proband za úkol co nejrychleji pětkrát za sebou vstát ze židle s rukama složenýma na hrudi. Každý úkol je bodově ohodnocen a následně je sečteno celkové skóre. Maximální bodové ohodnocení je tedy 12 bodů, limitní hodnota pro riziko postižení byla určena mezi 7-9 body (Guralnik et al. 2000, s. 1–3). Test rychlosti chůze je velmi vypovídající charakteristikou jednoduchou na realizaci. Proband má za úkol projít trať dlouhou 6 metrů, během čehož je mu měřen čas. Limitní hodnota byla stanovena

na < 1 m/s, s alternativou $< 1,175$ m/s, kdy jsou vyloučeny falešně pozitivní i falešně negativní výsledky (Cesari et al. 2009, s. 3). V další studii byl použit 20. percentil populace vzhledem k pohlaví a věku, jako limita hodnot rychlosti chůze na dráze měřící 15 stop (4,57 m). Výsledný čas byl hodnocen vzhledem k pohlaví a tělesné výšce. Limitní hodnoty pro čas, za který ujde proband dráhu, byly pro muže stanoveny při tělesné výšce méně nebo rovno 173 cm na > 7 sekund ($< 0,65$ m/s), při výšce vyšší než 173 cm na > 6 sekund ($< 0,76$ m/s). Pro ženy tělesné výšky menší nebo rovné 159 cm, byla hraniční hodnota > 7 sekund ($< 0,65$ m/s). Pro ženy vyšší než 159 cm byla hraniční hodnota > 6 sekund ($< 0,76$ m/s) (Fried et al. 2001, s. 3, 11), (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 10). Velmi využívanou vzdáleností na měření rychlosti chůze je 4metrová dráha. Pro hodnocení je pak počítána rychlost chůze v metrech za sekundu. Za hraniční hodnotu bez rozlišení pohlaví byla stanovena rychlost chůze $< 0,8$ m/s (Lauretani et al. 2003, s. 3, 4).

3.4.4 Diagnostika EWGSOP 2

V souhrnném výstupu EWGSOP 2 byly také uvedeny aktuální limitní hodnoty. Pro stanovení poklesu svalové síly je touto skupinou považována za limitní hodnotu u síly stisku ruky pro muže hodnota < 27 kg, pro ženy < 16 kg. Jedná se o -2 SD (směrodatná odchylka) pro muže a $-2,5$ SD pro ženy od průměrné hodnoty populace dle pohlaví a věku. Nejvyšší průměr síly stisku ruky v průběhu života je 51,9 kg u mužů a 31,4 kg u žen, u obou pohlaví tento vrchol pozorujeme okolo 32. roku věku (Dodds et al. 2014, s. 1, 4, 6). Pro test, kdy musí proband 5krát za sebou vstát ze židle, byla stanovena hranice 20. percentilu. S přihlédnutím k senzitivitě a specificitě, tedy eliminaci falešně pozitivních a falešně negativních výsledků, byla stanovena hodnota 14,28 sekund. Skupina s vysokým rizikem sarkopenie byla pak charakterizována hodnotou $> 17,1$ sekund (Cesari et al. 2009, s. 4, 5, 13). Pro podíl svaloviny na tělesném složení byla vybrána mez $< 19,75$ kg (muži) a $< 15,02$ kg (ženy) u tukuprosté hmoty končetin (Studenski 2011, s. 8). Při adjustaci na výšku na druhou byly stanoveny limitní hodnoty pro muže $6,94$ kg/m², pro ženy $5,30$ kg/m² (Gould et al. 2014, s. 7). Pro hodnocení tělesné výkonosti byla stanovena limitní hodnota rychlosti chůze $< 0,8$ m/s (Studenski 2011, s. 8), stejně jako v EWGSOP 1. Obdobně pro SPPB byla použita mez 8 bodů (Pavasini et al. 2016, s. 6). TUG test byl definován tak, že proband vstává na pokyn ze židle, dle potřeby za pomoci opěrek, přechází 3metrovou vzdálenost k označenému místu, otáčí se, vrací se k židli, na kterou se znovu usadí. Tempo chůze bylo zadáváno jako rychlá, zároveň stále pohodlná a bezpečná rychlost.

Časový limit byl stanoven na 12 sekund. Tento test v této podobě byl označen jako vhodný i pro klinické použití (Bischoff 2003, s. 2, 3, 6). Pro chůzi na vzdálenost 400 metrů byl určen limit buď nedokončení testu, nebo čas potřebný pro splnění vyšší než 6 minut (362 sekund) (Newman et al. 2006, s. 5, 6).

3.4.5 Screeningové metody

Pro primární selekci pacientů je výhodné použít i méně časově, finančně a technicky náročné prostředky, než jsou fyzická měření. Tímto prostředkem může být dotazník (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 26). SARC-F dotazník je složen z pěti otázek, na které proband či pacient subjektivně odpovídají. První otázka se týká síly a ptá se, jak obtížné je pro dotyčného zvednout a nést břemeno o hmotnosti 4,5 kg. Druhá otázka se týká chůze, kdy dotyčný hodnotí, s jakými obtížemi je schopen přejít pokoj. Třetí otázka se týká vstávání ze sedu do stoje, kdy musí být zodpovězeno, s jakou obtíží vstává osoba ze židle či postele. Předposlední otázka hodnotí obtížnost zvládnutí chůze do schodů, kdy je uveden referenční počet zdolání deseti schodů. Pátá otázka se ptá na počet pádů během posledního roku (Woo et al. 2014, s. 2). Tento dotazník tedy postihuje problematiku každodenního života, které může proband sám zhodnotit. Oficiální česká verze tohoto dotazníku není k dispozici. Další dotazník, SarQoL (*Sarcopenia & Quality of Life*), je test, který se zaměřuje na kvalitu života lidí ve věku nad 65 let. Test obsahuje 22 otázek, postihující 55 sledovaných charakteristik u pacientů se sarkopenií (SarQoL 2019). Dotazníkový test má několik typů otázek, zaškrťování ze seznamu indikací, ve škále, či hodnocení svého výkonu, síly nebo bolesti. Tento dotazník existuje díky prof. MUDr. Evě Topinkové, CSc., od února 2017 i v české, dosud ovšem nevalidované verzi. Tento dotazník námi nebyl použit, neboť nebylo naším cílem jej validovat, ani ho komparovat s výsledky fyzických měření. Ke screeningovým metodám se řadí i Screening podle Ishii, který podle skóre věku, síly stisku ruky a obvodu lýtka odhaduje pravděpodobnost sarkopenie (Ishii et al. 2014, s. 5, 7).

3.5 Kachexie vs. sarkopenie

Sarkopenie je často považována za doprovodný syndrom při probíhajícím primárním onemocnění (Dhillon a Hasni 2017, s. 7). Za primární neboli způsobené stárnutím, jej můžeme považovat pouze pokud není přítomna další choroba a jiná příčina není zřejmá. Sekundární sarkopenie má svou etiologii v jednom či více onemocnění. Stádia sarkopenie

mohou pomoci při posuzování závažnosti těchto nemocí (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 3). Řešení sekundární sarkopenie však většinou ve spojení s další nemocí ustupuje do pozadí a léčba se soustřeďuje téměř výhradně na primární onemocnění (Dhillon a Hasni 2017, s. 7). Sarkopenie ovšem není jedinou komorbiditou přítomnou u závažných chorob.

Stejně jako sarkopenie, i další syndrom je spojován jako komorbidita s primární onemocněními. Jedná se o kachexii (Evans et al. 2008, s. 1, 2). Kachexie často doprovází chronické srdeční selhání, maligní rakovinu, chronické onemocnění ledvin, chronické obstrukční onemocnění plic, revmatoidní artritidu, Alzheimerovu chorobu, , cystickou fibrózu, infekční a další dlouhodobá onemocnění (von Haehling a Anker 2010, s. 3). U prvních čtyř jmenovaných onemocnění se výskyt kachexie udává mezi 10 až 40 % pacientů (Ali a Garcia 2014, s. 6). V roce 2006 byla ustanovena definice, která vymezuje kachexii jako metabolický syndrom, spojený s primárním onemocněním, typický poklesem svalové hmoty, vyvolaný vlivem anorexie, zánětem, insulinovou resistencí či zvýšeným katabolismem proteinů, doprovázený i poklesem tukové tkáně (Evans et al. 2008, s. 2). Pojmenování je odvozeno z řečtiny. Jedná se o pojmenování složené ze dvou výrazů, a to *kakòs*, špatný a *héxis*, stav. Důvodem proč se zabývat tímto stavem je jeho klinický význam, kdy přítomnost kachexie zvyšuje riziko komplikací u primárních onemocnění (Muscaritoli et al. 2010, s. 3, 5).

Diagnostika kachexie se vztahuje k nezáměrnému poklesu hmotnosti o více než 5 % za 3-12 měsíců, společně s projevy únavy, anémie nebo zánětu a poklesu množství kosterního svalstva (von Haehling a Anker 2010, s. 1). Alternativně se udává například rozmezí posledního půl roku, nicméně > 5% pokles hmotnosti zůstává stejný (Minaglia et al. 2019, s. 1). Tato základní definice je dále v literatuře upravována vzhledem ke konkrétním onemocněním a na základě specifických výzkumů (von Haehling a Anker 2010, s. 2). Potencionální alternativou při nedostatečné dokumentaci tělesné hmotnosti je body mass index menší než 20 kg/m² (Rolland et al. 2011, s. 4). Stejně jako u sarkopenie i u kachexie můžeme rozeznat stav předcházející plnému rozvinutí těchto syndromů. Rysy prekachexie jsou stejné jako pro kachexii, tedy chronické onemocnění, systémový projev zánětu, anorektické symptomy, ale pokles hmotnosti za posledních 6 měsíců je < 5 kg (Muscaritoli et al. 2010, s. 4). V rámci snahy odstupňovat závažnost kachexie se nabízí možnost využití dobře uchopitelného a měřitelného kritéria, procenta poklesu hmotnosti během posledních 12 měsíců (Evans et al. 2008, s. 3).

Mezi další syndromy spojené se stářím patří i tzv. vetchost (*frailty*). Jedná se o kumulativní pokles funkce systémů těla zhoršující se s věkem, ústící v poškozenou schopnost systému udržovat v těle rovnovážné prostředí a vyrovnávat se s vnějšími faktory (Minaglia et al. 2019, s. 2). Anorexie je popsána jako pokles chuti k jídlu, na rozdíl od mentální anorexie je ovšem sekundární anorexie, spojená s nemocí, považována za častý doprovodný syndrom zejména u chronických chorob. Etiologie se nachází v rezistenci hypotalamu na orexigenní a anorexigenní stimuly vlivem zánětlivých markerů (Muscaritoli et al. 2010, s. 3). Sarkopenická obezita je v současnosti málo popsáný stav, zatím definovaný jako stav poklesu netukové složky těla ve prospěch tukové tkáně. Obezita zhoršuje stav sarkopenie a zvyšuje riziko úmrtí (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 23, 24).

Kachexie i sarkopenie jsou si navzájem podobné syndromy, vzájemně propojené, které se v mnohém překrývají. Kachexie je stav vedoucí k rozvinutí sarkopenie, většina pacientů s kachexií tedy vykazuje charakteristiky sarkopenie. Avšak většina pacientů se sarkopenií nevykazují projevy kachexie (Rolland et al. 2011, s. 2). Hlavním rozlišovacím prvkem je definovaný pokles hmotnosti u kachexie, kterou u sarkopenie většinou nepozorujeme (Evans et al. 2008, s. 3). Zánětlivé cytokiny pozorujeme u obou těchto syndromů (Morley et al. 2006, s. 5, 6). U obou syndromů také nacházíme i další podobnosti, jako je inzulínová rezistence, nebalancovaný poměr proteosyntézy a degradace proteinů. Nicméně rozdílem je pokles tukové složky u kachexie, a naopak její nárůst u sarkopenie, stejně tak jako zvýšení bazálního metabolismu a zvýšení výdeje energie u sarkopenie, a naopak pokles těchto parametrů u kachexie (Evans 2010, s. 2, 3). Diagnostická kritéria pro kachexii je přítomnost chronického onemocnění a zároveň pokles hmotnosti. K tomu je pozorován výskyt 3 až 5 dalších symptomů. Těmito projevy jsou: pokles svalové síly, únava, anorexie, nízký podíl tuku na tělesném složení, biochemické markery (zánětlivé faktory, anemie, nízké hladiny sérového albuminu) (Evans et al. 2008, s. 2). Naopak kritérii sarkopenie jsou pokles svalové síly, pokles podílu svaloviny na tělesném složení a snížená fyzická výkonnost (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 18). Sarkopenie se nemusí projevit jen na základě primárního onemocnění, zatímco kachexii pozorujeme na podkladě primárního onemocnění (Ali a Garcia 2014, s. 1).

3.6 Epidemiologie

Různé výzkumy ukazují rozmanitost ve výskytu sarkopenie. Tento jev lze vysvětlit v rozdílných diagnostických kritériích a technikách měření (Dhillon a Hasni 2017, s. 2), stejně jako ve variabilitě populací i kontrolních souborů použitých ke stanovení limitních hodnot (Janssen 2011, s. 3). Sarkopenii ovšem nacházíme v určitém měřítku po celém světě a včasná diagnostika může předejít progresu a následným obtížím spojeným s tímto syndromem (Shafiee et al. 2017, s. 8). Předcházení dalších zdravotních obtíží je na místě tím spíše, pokud vezmeme v potaz predikci organizace WHO, která předpovídá nárůst populace lidí ve věku nad 60 let ze 12 % na 22 % během let 2015 až 2050 (World Health Organization 2019). Z údajů v měsíčníku České statistické společnosti z května roku 2018 můžeme zjistit, že obyvatel starších 65 let je v České republice už 2 miliony, což je k datu vydání měsíčníku nejvyšší počet v historii (Křest'ánová 2019). Samotné zdravotní obtíže spojené se sarkopenií nejsou zanedbatelné. Pacienti se sarkopenií mají vyšší riziko výskytu pádů a fraktur. Nejen četnost hospitalizací je vyšší, hospitalizace je také delší. Pravděpodobnost ztráty samostatnosti a mobility je u lidí se sarkopenií třikrát vyšší než u lidí, kteří sarkopenii nemají. A pravděpodobnost úmrtí je dokonce čtyřikrát vyšší (Beaudart et al. 2017, s. 12). Léčba je přitom jednoduchá. Jedná se o tělesná cvičení zahrnující odporové posilování svalstva zároveň se suplementací proteiny a vitamínem D (Morley et al. 2014, s. 256).

Sarkopenie je syndrom spojený především s věkem. Průměrná prevalence je u lidí mezi 60 a 70 lety 5 až 13 % a u lidí starších 80 let je prevalence mezi 11 až 50 % (Morley 2008, s. 1). Výskyt sarkopenie se s věkem zvyšuje. Z kohorty složené z evropské populace zdravých mužů a žen o minimálním věku 65 let (průměrný věk žen 75 let, mužů 73,8 let), byla vydělena skupina starších 80 let. V této skupině byla sarkopenie diagnostikována u 31 % žen a 52,9 % mužů. Na hlavní část kohorty pak byly aplikovány různé limitní hodnoty a prevalence u mužů byla stanovena na 22,6 %, u žen 26,8 % (Iannuzzi-Sucich et al. 2002, s. 1, 4). Výzkum z Nového Mexika (*The New Mexico Elder Health Survey*), probíhající v letech 1993-1995, měl definovanu sarkopenii hodnotou svalové hmoty končetin dělenou hodnotou tělesné výšky umocněné na druhou. Limitní hodnoty byly stanoveny na -2 SD od mladých dospělých ze studie Rosetta. Kromě rozdělení podle věku a pohlaví studie z Nového Mexika rozdělila kohortu na populaci hispánskou a nehispánskou (Baumgartner et al. 1998, s. 755, 756, 760).

Věk (v letech)	muži		ženy	
	Hisp	Nehisp	Hisp	Nehisp
< 70	16,9 %	13,5 %	24,1 %	23,1 %
70-74	18,3 %	19,8 %	35,1 %	33,3 %
75-80	36,4 %	26,7 %	35,3 %	35,9 %
> 80	57,6 %	52,6 %	60,0 %	43,2 %

Tabulka 4. Tabulka s prevalencí sarkopenie ze studie z Nového Mexika (*The New Mexico Elder Health Survey*). Převzato z (Baumgartner et al. 1998, s. 760), *Hisp*= hispánská populace, *Nehisp* = nehispánská populace.

Ve studii HNANES III, které se zúčastnilo 14 818 probandů starších 18 let, byl vyčleněn vzorek 4 504 lidí starších 60 let. Za pomoci bioimpedance byl stanoven *skeletal muscle mass index* (SMI), procento svaloviny. Sarkopenie 1. stupně byla u probanda konstatována, pokud se SMI pohybovalo v rozmezí -1 až -2 SD. Sarkopenie 2. stupně byla diagnostikována při odchylce přes -2 SD. U mužů s průměrným věkem 70 let byl normální SMI určen na 40,6 %, 1. stupeň sarkopenie na 34,4 % a 2. stupeň na 29 %. U žen v průměrném věku 71 let byl normální SMI stanoven na 31,1 %, sarkopenie 1. stupně na 25,3 % a 2. stupeň na 20,5 %. Kromě podílu svaloviny byla diagnostikována sarkopenie na základě výsledků škály testů hodnotící fyzickou výkonnost (Janssen et al. 2002, s. 1–4). Za použití přístroje DEXA byl v USA veden výzkum na 337 probandech kavkazské populace. Sarkopenie byla konstatována, pokud se hodnota SMI pohybovala od -2 SD od populace mladých dospělých. U 22,6 % žen a 26,8 % mužů byla rozpoznána sarkopenie. Průměrný věk žen byl 75 let a mužů 73,8 let (Iannuzzi-Sucich et al. 2002, s. 1, 3).

Ve studii z Nového Mexika (*The New Mexico Elder Health Survey*), která je hojně citována (Iannuzzi-Sucich et al. 2002, s. 1; Morley 2008, s. 1; Abellan Van Kan 2009, s. 708; Kim et al. 2012, s. 1), si můžeme všimnout rozdělení na hispánské a nehispánské obyvatelstvo. Prevalence sarkopenie je vázána i na etnickou příslušnost, a proto je nutné zohlednit i tento faktor (Abellan Van Kan 2009, s. 1). Studie EPIDOS (*The European Patient Information and Documentation Systems*) se zúčastnila kohorta 1 311 žen z Francie o průměrném věku 80,3 let. Pro zhodnocení podílu svalstva byl použit přístroj DEXA a hodnocení na základě -2 SD od mladé populace. Sarkopenie byla diagnostikována u 9,5 % žen. Tato studie hodnotila i využití obvodu lýtky jako indikátoru sarkopenie, kdy byla stanovena limitní hodnota < 31 cm. Využití tohoto parametru k diagnostice sarkopenie nebylo v závěrech studie doporučeno, nicméně jako ukazatel svalového postižení projevující se na fyzické výkonnosti je tento marker použitelný (Rolland et al. 2003, s. 1–5). Další výzkum, vedený v Itálii, s názvem InCHIANTI, přinesl výsledky pro italskou populaci.

Prevalence se u mužů (celkový počet 469) pohybuje od 20 % v 65 letech až k 70 % ve věku 85 a více let. U žen (počet 561) byla prevalence nižší, 5 % ve věku 65 let s maximem 15 % ve věku 85 a více let (Lauretani et al. 2003, s. 1851–1853; Abellan Van Kan 2009, s. 709). Amsterdamská studie s názvem LASA (*Longitudinal Aging Study Amsterdam*) zahrnovala celkem 1 008 probandů. Sarkopenie byla diagnostikována nejen poklesem svalové hmoty ale i poklesem síly stisku ruky. Pokles podílu svalové hmoty byl hodnocen na základě rozdílu pozorování za 3 roky na 331 probandech. Úbytek byl zaznamenán u 37,5 % probandů a sarkopenie byla na základě poklesu o více než 3 % diagnostikována u 15,7 % probandů. Sarkopenie byla konstatována u poklesu síly stisku ruky o více než 40 %, což se týkalo 13,5 % probandů (Visser et al. 2003, s. 5768).

Nyní se podíváme na prevalenci v Asii, kterou se například zabývala studie v Hong Kongu. Celkem se zúčastnilo 262 mužů a 265 žen starších 70 let. Studie používala opět hranici -2 SD od populace dospělých ve věku 20-50 let a měření probíhalo na přístroji DEXA. Prevalence ve věku 70-74 let u mužů byla 10,2 %, u žen 10,1 %. Ve věku 75-79 let se prevalence u mužů zvýšila na 15,2 % a u žen naopak snížila na 6,2 %. U mužů starších 80 let nebylo možné prevalenci zjistit a u žen bylo uvedeno stejné procento jako v rozmezí 75-79 let (Lau et al. 2005, s. 213–215). I dále zůstaneme v Asii, japonská studie z roku 2012 čítala 1 158 probandů (z toho 794 žen) v minimálním věku 65 let. Pro diagnostiku sarkopenie byla použita definice EWGSOP 1 za pomoci bioimpedančního přístroje, ručního dynamometru a měření rychlosti chůze. Sarkopenie byla zaznamenána u 11,3 % mužů a 10,7 % žen (Tanimoto et al. 2012, s. 10, 11). Pokud se vrátíme k AWGS (*Asian Working Group for Sarcopenia*), ta ve svém výstupu zaznamenala poznatek o nižší prevalenci sarkopenie u asijské populace a zejména u žen (Chen et al. 2014, s. 4). Další asijská, tentokrát korejská studie využila měření DEXA (měření podílu kosterního svalstva) ze studie KNHANES IV. u probandů starších 65 let a určila sarkopenii 1. třídy v rozmezí -1 až -2 SD oproti zdravé mladé populaci. Sarkopenie 2. třídy byla určena jako hodnota < -2 SD. Prevalence sarkopenie 1. třídy byla diagnostikována u mužů ve 30,8 % a u žen v 10,2 %. Sarkopenii 2. třídy řešitelé výzkumu konstatovali pouze u 12,4 % mužů a 0,1 % žen (Kim et al. 2012, s. 2, 3).

Než se vrátíme zpět k evropským studiím, můžeme si zmínit ještě australskou studii. Tato studie se věnovala kohortě o průměrném věku 82,8 let a diagnostikovala sarkopenii na základě bioimpedančního měření u 40,2 % probandů. Vyšší prevalence byla u mužů s 45,2 % a nižší u žen s 36,7 % (Henwood et al. 2017, s. 1–3). Belgická studie BELFRAIL

použila definici EWGSOP 1. SMI bylo hodnoceno bioimpedančním přístrojem, síla byla hodnocena pomocí měření síly stisku ruky a fyzická výkonnost pomocí SPPB. Tato studie se zabývala, podobně jako australská studie, staršími subjekty než většina dalších studií. Hranicí pro přijetí do belgické kohorty byl věk 80 let. Celkem bylo zahrnuto 288 probandů (z toho 185 žen) s průměrným věkem 85 let a sarkopenie byla vyhodnocena u 12,5 % participantů (Legrand et al. 2013, s. 278, 279). Ve Velké Británii byla využita definice EWGSOP 1 ve studii HSS (*Hertfordshire Sarcopenia Study*), na 103 mužích, a v kohortě HCS (*Hertfordshire Cohort Study*) čítající 765 mužů a 1 022 žen. HSS využila měření na přístroji DEXA společně se stanovením FFM (*fat-free mass*, tukuprosté tkáň), antropometrickým měřením, měřením síly stisku ruky a testů fyzické výkonnosti. Druhá studie obsahovala antropometrická měření společně s měřením síly stisku ruky a testy fyzické výkonnosti. Jelikož nevyužívala měření na přístroji DEXA, použit byl pouze marker FFM. Ve studii HSS byla sarkopenie diagnostikována u 6,8 % mužů při použití hodnot z přístroje DEXA, při využití FFM se prevalence zvýšila o jedno procento. HCS konstatovala sarkopenii u 4,6 % mužů a 7,9 % žen (Patel et al. 2013, s. 378–381). Ve Velké Británii byla také prevalence sarkopenie hodnocena ve vztahu k hospitalizačním pacientům. Celkem se zúčastnilo 432 akutně nemocných pacientů ve stabilizovaném stavu a ve věku vyšším než 65 let. Sarkopenie byla diagnostikována na základě EWGSOP 1 u 44 pacientů (z toho 29 žen). Délka pobytu v nemocnici byla signifikantně delší u pacientů se sarkopenií a 55 % (oproti 32 % pacientů bez sarkopenie) z nich bylo během následujících 6 měsíců opětovně hospitalizováno. Procento úmrtí během následujících 6 měsíců u pacientů diagnostikovaných se sarkopenií bylo 27 %, oproti 10 % u pacientů bez sarkopenie (Gariballa a Alessa 2013, s. 1–3).

Sarkopenie je spojena s vyšší incidencí pádů, hospitalizací, zlomenin a vyšším rizikem imobility (Beaudart et al. 2017, s. 12). Kromě těchto rizik můžeme spojit sarkopenii s řadou primárních onemocnění. Jedním takovým je i chronická obstrukce plic. Na základě definice EWGSOP 1 byla sarkopenie diagnostikována u 14,5 % ze souboru 622 pacientů s chronickou obstrukcí plic. Nebyl nalezen rozdíl mezi pohlavími, ale stejně jako u primární sarkopenie i zde byla nalezena zvyšující se incidence s věkem (Jones et al. 2015, s. 2, 3). Ztráta svalové hmoty je spojena i s onkologickými nemocněními. Úbytek svaloviny můžeme sledovat u 20-70 % onkologických pacientů, prevalence se liší dle typu tumoru (Aversa et al. 2017, s. 2). Přítomnost sarkopenie ovlivňuje míru a délku přežití, stejně tak i snášenlivost chemoterapie. Malnutricí podle této práce trpí méně než

7 % pacientů, ovšem 40-60 % má nadváhu nebo obezitu. Z pacientů trpící obezitou třetina odpovídá diagnostickým kritériím kachexie a 17-19 % odpovídá kritériím sarkopenie (Ryan et al. 2016, s. 1, 8, 10). Při léčbě rakoviny by tak samozřejmě měla být nutriční podpora a fyzické cvičení (Aversa et al. 2017, s. 2, 3, 4). Pokud vezmeme jako příklad rakovinu prsu zjistíme, že z 471 přeživších patientek s touto diagnózou z oblasti státu Washington a Nové Mexiko bylo 75 žen diagnostikováno se sarkopenií. Riziko úmrtí bylo u těchto žen třikrát vyšší a měly dvakrát vyšší riziko úmrtí ve spojení s jejich primární diagnózou. (Villaseñor et al. 2012, s. 1, 2, 6). Dalším příkladem může být výskyt sarkopenie u pacientů s rakovinou slinivky břišní. V tomto případě se studie soustředila na 111 pacientů v paliativní léčbě. U obézních pacientů (BMI > 25), bylo 25 % pacientů bez sarkopenie a 16 % pacientů s diagnostikovanou sarkopenií. U pacientů s hmotností v normě byla sarkopenie diagnostikována ve 38 % a vyloučena u 21 %. Medián přežití pacientů s obezitou a zároveň sarkopenií byl 55 dní. Pacienti bez obezity i sarkopenie dosahovali mediánu přežití 148 dní (Tan et al. 2009, s. 1, 4).

Ovšem sarkopenii nemůžeme vztahovat pouze k onemocněním s devastujícím účinkem na organismus, jako jsou onkologická onemocnění. Sarkopenii můžeme sledovat i u pacientů s onemocněním *diabetes mellitus* (Sinclair et al. 2017), nebo i u neurodegenerativních chorob jako je Parkinsonova choroba. Dle výzkumu probíhajícího mezi lety 2012 a 2016 v Římě na 210 pacientech s idiopatickou diagnózou Parkinsonovy choroby byl vyhodnocen dle různých kritérií výskyt sarkopenie v rozmezí 16,8 až 40,7 % u mužů a 11,3 až 32,5 % u žen (Vetrano et al. 2018, s. 1,2). Kromě prevalence sarkopenie u pacientů s Parkinsonovou chorobou můžeme zachytit sarkopenii i v preklinických stádiích této choroby, nebo u pacientů s rizikem rozvoje nemoci (Drey et al. 2017).

Tímto spojením se dostáváme k další části této práce, zabývající se Parkinsonovou chorobou. Bližší informace souvislosti sarkopenie a Parkinsonovy choroby budou vysvětleny v následující části.

4 Parkinsonova choroba

V následující části této práce se budeme věnovat Parkinsonově chorobě. V závěru si přiblížíme spojení této choroby s onemocněním sarkopenie.

4.1 Úvod a definice

Podle mezinárodní klasifikace nemocí ICD-10 náleží Parkinsonově chorobě kód G20. Tato choroba patří do skupiny extrapyramidových chorob a onemocnění spojených s pohybem. V rámci toho spadá také do širší skupiny onemocnění nervového systému (ICD-10-CM 2019a). Parkinsonova choroba získala jméno po lékaři Jamesi Parkinsonovi, který nemoc poprvé v roce 1817 popsal ve svém pojednání, kde ji označil jako *shaking palsy*, třaslavá obrna (Parkinson 2002, s. 223). Svě současné označení získala na základě návrhu Jean-Martina Charcota, který také popsal klinické projevy a rozlišil formu s tremorem a akinetickou (Goetz 2011, s. 2; Charcot 1872). Samotné onemocnění je nepochybně mnohem starší. Dříve používaný název byl ovšem latinský, *paralysis agitans*. Popis choroby můžeme nalézt už v Ajurvédě, indickém medicínském umění datovaného 1 000 let před Kristem (Manyam 1990, s. 47).

V oficiálních výstupech WHO, je Parkinsonova choroba popsána jako progresivní chronické neurodegenerativní onemocnění. Hlavními symptomy jsou jmenovány bradykineze, klidový třes, změna držení těla a rigidita (Baker a Gershanik 2006, s. 140). Klidový mimovolní třes a změny držení těla byly popsány i v práci dr. J. Parkinsona, který považoval třes za příčinu poklesu svalové síly (Parkinson 2002, s. 223). V klinickém prostředí lze dosáhnout maximálně diagnózy klinicky pravděpodobné Parkinsonovy choroby, kdy se u pacienta prokáže přítomnost bradykineze a dalších symptomů motorické poruchy, druhým hlavní kritériem je zlepšení příznaků po podání léku levodopa (L-DOPA, 1-3,4-dihydroxyfenylalanin), dále je typický progresivní klinický průběh a nejsou přítomny příznaky jiného onemocnění. Klinickými motorickými projevy mohou být třes v klidové poloze, rigidita (svalová ztuhlost), bradykineze (zpomalené provádění a snížený rozsah pohybů) a problémy s držením těla a rovnováhou. Z nemotorických projevů můžeme zaznamenat příznaky autonomní dysfunkce a častější výskyt depresí a postižení kognice (Greenamyre a Hastings 2004, s. 1120). Jednoznačné potvrzení diagnózy je ovšem možné až při pitvě (De Lau a Breteler 2006, s. 525). Definitivní diagnózu ale umožní až patologické potvrzení depozice α -synucleinu a ztráty dopaminu v *substantia nigra pars compacta*

v mozku pacienta (Berg et al. 2014, s. 455). Motorické projevy nemusí být vždy přítomny, nebo mohou být zapříčiněny jiným onemocněním (Litvan et al. 2003, s. 468).

Z krátkého náhledu v předchozím odstavci můžeme vidět, že za Parkinsonovou chorobou se skrývá více než slabost pomalu přecházející v třes ruky s postupnou gradací na celé končetiny, jak jej zaznamenal James Parkinson (Parkinson 2002, s. 224). V dnešní době lékařská terminologie rozpoznává nejen samotnou Parkinsonovu chorobu, ale i jednotlivé podskupiny. Je možné rozdělit pacienty podle nástupu prvních příznaků choroby na juvenilní, s nástupem před 21 rokem života, mladší, *young onset*, s nástupem mezi 21-40 rokem života, a starší, *late onset*, kdy se první příznaky Parkinsonovy choroby projeví až po 60. roce věku (Foltynie et al. 2002, s. 140). Kromě věkového rozdělení lze využít i rozdělení dle přítomnosti motorických projevů. Jedna skupina pacientů vykazuje dominanci tremoru, druhá skupina nemá tento projev vyjádřený v takové míře a převažuje projev bradykineze a rigidity (van Rooden et al. 2011, s. 51). Odlišnosti lze najít i v rychlosti progresu choroby a délky jejího trvání (Marras a Lang 2013, s. 410). Oficiální stupnicí hodnotící závažnost této choroby je *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) nebo škála hodnotící tremor (Thenganatt a Jankovic 2014, s. 499). Další rozdělení může být na základě přítomnosti či absence dalších poruch spojených s Parkinsonovou chorobou. Může se jednat o poruchy spojené se spánkem, jako je například RBD porucha, viz samostatná část této práce, poruchy autonomních systémů jako je vylučovací nebo trávicí systém, porucha čichu, nebo deprese, úzkosti či halucinace. Tyto jmenované symptomy se mohou manifestovat ještě před motorickými projevy (Baker a Gershanik 2006, s. 140).

4.2 Projevy a příčiny

Parkinsonova choroba je neurodegenerativní onemocnění, kdy se obtíže a postižení kumulují s délkou trvání choroby (Ramaker et al. 2002, s. 867). Patří k extrapyramidovým poruchám s omezením volní a automatické hybnosti s poruchou držení těla a abnormálními mimovolnými pohyby (Růžička 2000b, s. 111). Soubor symptomů, třes, rigidity, bradykinezie a posturální abnormality, spadá pod souborný název Parkinsonský syndrom. Nejčastější příčinou tohoto syndromu je právě Parkinsonova choroba (Růžička 2000b, s. 17). Jedná se o heterogenní onemocnění, které má různorodé projevy a etiologii. Stále se však opakuje kritérium pro diagnostiku, kdy pacient musí vykazovat bradykinezii a minimálně jeden další projev, jako je klidový třes o frekvenci 4-6 Hz, rigidity, posturální nestabilita.

K tomuto základu patří ještě podpůrné projevy, které by se měly u pacienta také manifestovat (Thenganatt a Jankovic 2014, s. 499).

4.2.1 Motorické příznaky

Motorické příznaky jsou hlavními kritérii světově používané diagnostiky. Původ motorických symptomů hledáme v degeneraci dopaminergních neuronů v *substantia nigra pars compacta*, což ústí v porušení nigrostriatální dráhy a ztrátě dopaminergní funkce pacienta. Potíže s motorikou kvůli kompenzačním mechanismům pocítí pacient až při dosažení ztráty 50-80 % dopaminergních neuronů (DeMaagd a Philip 2015, s. 505). Hypotéza o akceleraci jinak přirozeného stárnutí neuronů nebyla potvrzena, jelikož nebyl pozorován stejný vzorec, jaký je u běžného průběhu stárnutí (Fearnley a Lees 1991, s. 2297). Zaměříme se nyní především na základní motorické příznaky. Prvním je klidový tremor, který začíná jednostranně, častěji na horní končetině. Frekvence třesu se uvádí v rozsahu 3-6 Hz (Růžička 2000a, s. 118), 4-7 Hz (Findley et al. 1981, s. 534), nebo 4-6 Hz (Thenganatt a Jankovic 2014, s. 499). Tremor je definován jako kmitavý pohyb části těla, způsoben střídavými stahy protichůdně pracujících svalových skupin. Jedná se o nejčastější symptom u extrapyramidových onemocnění a projevuje se v různých situacích. Klidový tremor, projevující se při relaxaci končetiny, je s Parkinsonovou chorobou spojován nejčastěji, zatímco u jiných onemocnění se objevuje statický tremor, přítomný při udržování těla v určité pozici, nebo kinetický tremor zřetelný při volných pohybech (Růžička 2008, s. 124–127). Třes je zaznamenán jako první symptom po pocitu slabosti v končetině už v práci dr. J. Parkinsona, který ovšem krom končetin popisuje i třes hlavy (Parkinson 2002, s. 224), který se však u Parkinsonovy choroby nevyskytuje (Roth 2000, s. 73). Tremor u pacientů s Parkinsonovou chorobou je vázán s metabolickým procesem zahrnující cerebello-thalamo-kortikální dráhu (Mure et al. 2011, s. 1252). Klidový tremor je přítomen až u tří čtvrtiny pacientů a u 69 % pacientů byl tremor přítomen alespoň v době diagnózy nemoci. Úplná nepřítomnost tremoru se udává pouze u 11 % a vymizení tohoto symptomu u 9 % pacientů. U pacientů s tremorem byla objevena degenerace neuronů v subskupině *formatio reticularis mesencephali* dorzolaterálně od *substantia nigra*. U pacientů bez tremoru nebyla tato oblast postižena (Jankovic 2008, s. 370). U pacientů se může projevit i posturální tremor, který může snížit kvalitu života pacienta více než klidový tremor. Posturální tremor bývá diagnostikován jako esenciální tremor (Jankovic et al. 1999, s. 646),

ale v některých případech se může jednat o symptom předcházející diagnózu Parkinsonovy choroby o několik let (Jankovic et al. 1995, s. 645).

Jak jsme již zmínili, existuje druhá skupina pacientů, u kterých je hlavním projevem bradykineze a rigidita (van Rooden et al. 2011, s. 51). Nyní si tedy přiblížíme poruchy pohybu, jako je bradykineze, zpomalení pohybu, hypokineze, pokles rozsahu pohybu a akineze, neschopnost iniciovat pohyb. Tyto obtíže jsou způsobeny poruchou bazálních ganglií a projevují se asymetricky a zejména na končetinách (Roth 2000, s. 77). Na zpomalení pohybů může mít podíl slabé svalstvo, tremor, rigidita, ale zejména nedostatečný nábor svalové síly ve fázi iniciace pohybu (Berardelli 2001, s. 2141). Předpokládá se porucha vlivem snížení hladin dopaminu v kortexu a subkortikálních oblastí mozku zodpovídajících za motoriku. Potíže pacienti mají s plánováním a provedením pohybu. Obtíže přináší i multitasking a navazující úkoly (Jankovic 2008, s. 369). První je postižena jemná motorika, pacient pocítí obtíže s oblékáním, psaním, precizností a jemnou manipulací (Roth 2000, s. 77). Kromě těchto obtíží, které pocítí především pacient, lze objektivně pozorovat i poruchu komunikace. Jedná se o tzv. dysartrii, poruchu řeči kvůli špatnému artikulování. Pohyby účastníci se artikulace jsou pomalé a snižuje se nejen rychlost, ale i jejich rozsah (Caligiuri 1989, s. 493, 501). Kromě špatné artikulace je síla hlasu nižší a hlas se celkově stává monotónním. Mimo řeči je postižena i mimika obličeje a snižuje se i frekvence mrkání víčky (Jankovic 2008, s. 369). Postižení pohybu může způsobit i potíže s polykáním a v důsledku toho i zvýšené slinění (Srivanitchapoom et al. 2014, s. 1111). Jednotlivá postižení pohybů mají progredující charakter a postižena je samozřejmě i chůze. Vlivem hypokineze a bradykineze je během chůze ovlivněn i pohyb paží (Roth 2000, s. 77, 80).

Rigidita, nebo také svalová ztuhlost, je stejně jako bradykineze pravděpodobně způsobena poruchou bazálních ganglií v modulaci striato-thalamo-kortikální dráhy (Albin et al. 1989). Projevem je zvýšený tonus svalstva a zesílený odpor k pasivnímu rozsahu pohybu (DeMaagd a Philip 2015, s. 508). Ve spojení s rigiditou pozorujeme jev zvaný *cogwheel rigidity*. Jedná se o periodické přerušování rigidity během pasivního pohybu (Lance et al. 1963, s. 95). Projev rigidity může být osový, kdy postihuje šíji, ramena, kyčle, nebo distální, v zápěstích a kotních (Jankovic 2008, s. 370). Rigidita se většinou projevuje asymetricky (Roth 2000, s. 76). Celkově může být ztuhlost spojená s bolestmi, nejčastěji ramen (Jankovic 2008, s. 370). Důsledkem může být flexní postavení hlavy, trupu i končetin (Roth 2000, s. 75). Prevalence posturálních deformit se pohybuje v případě shrbené postury mezi

3 až 18 % (Doherty et al. 2011, s. 541). Rigidita se prohlubuje při pohybu druhé končetiny, čehož se využívá při diagnostice, tzv. Fromentův manévr (Růžička 2008, s. 124). Rigiditu i hypokinetické projevy zmírňují léky antiparkinsonika (Bednařík a Ambler 2008, s. 916).

Posturální nestabilita se vyskytuje přibližně u poloviny pacientů v průběhu 5 letech od stanovení diagnózy a její původ je multifaktoriální, zahrnující rigiditu a degeneraci v hypotalamu i periferním nervovém systému (DeMaagd a Philip 2015, s. 505, 508) a ztrátu posturálních reflexů (Jankovic 2008, s. 371). Riziko pádů je nezávislé na podávání léku levodopy. Nestabilita je tedy dopamin-rezistentní. Paradoxně u pacientů s vyšší dávkou levodopy byl pozorován větší výskyt pádů a fraktur. Tento jev se připisuje zvýšené mobilitě pacientů kvůli užívání léku (Boonstra a Bloem 2008, s. 462). Pády se častěji stávají během změn držení těla, otoček, nebo při vykonávání více úkolů najednou (Grabli et al. 2012, s. 2). Pacient kvůli poruchám posturálních reflexů a poruchám pohybu nezládne ztrátu stability včas vyrovnat (Roth 2000, s. 81). Riziko pádů je pro pacienta omezující a vede ke zhoršení kvality jeho života (Grabli et al. 2012, s. 2). Pohybové poruchy mají vliv i na samotnou chůzi. Pacient pocítuje postupem času pokles rychlosti, zkrácení kroku a až nedostatečnou lokomoci dolních končetin pro bezpečnou chůzi (Roth 2000, s. 77). Kromě zkrácení kroku se snižuje i počet kroků za minutu a naopak se zvyšuje v cyklu chůze doba, kdy člověk zatěžuje obě končetiny (*double limb support*) (Morris et al. 1994, s. 1169). Další obtíží je náhlé přerušování chůze či neschopnost chůzi započít, tzv. *freezing*. Nejedná se o poruchu typickou pouze pro Parkinsonovu chorobu, je známá i u demence s Lewyho tělisky nebo multisystémové atrofie (Grabli et al. 2012, s. 2). Nejčastěji jsou *freezingem* postiženy dolní končetiny, ale může se projevit i na horních končetinách. Samotné zamrznutí pohybu trvá většinou méně než 10 sekund (Jankovic 2008, s. 371). Vliv na poruchy iniciace pohybu mají i vizuální a sluchové vjemy. Pacient má tendenci se zastavit před překážkou či zúženým prostorem, ale pokud nemá dobrý vizuální přehled o situaci projde těmito ztíženými úseky bez problémů (Roth 2000, s. 80, 81). Podíl na *freezingu* může mít i únava a stres (Grabli et al. 2012, s. 2). U pacientů s Parkinsonovou chorobou pozorujeme problémy s otáčením se, a to jak v leže, tak i ve svislé poloze a při chůzi. Tento problém je výsledkem špatné koordinace končetin, rigidity axiálního skeletu, ztráty flexibility mezi jednotlivými segmenty těla (Boonstra a Bloem 2008, s. 463, 464) a také postižení držení těla (Roth 2000, s. 81).

Dle typu extrapyramidových poruch můžeme rozdělit pacienty na ty, kde převažuje hypokinetická porucha (hypokineze, akineze, bradykineze, rigidita) a kde hyperkinetická

porucha (tremor) (Růžička 2008, s. 111). Přítomnost rigidity, dystonie, poruch chůze a postury je častější a závažnější u bradykinetického typu než u tremorového typu. Bradykinetický typ, je charakteristický rychlou progresí onemocnění (Jankovic et al. 1990, s. 1529, 1531). Tyto pacienty také častěji postihují deprese a kognice je postižena více než u pacientů s tremor-dominantním typem Parkinsonovy choroby (Lewis 2005, s. 346).

4.2.2 Nemotorické příznaky

Nemotorické projevy mají v průběhu Parkinsonovy choroby své místo, ačkoli jsou často upozadovány na úkor motorických symptomů (Sauerbier et al. 2016, s. 41). Neuropatologie Parkinsony choroby není lokalizována výhradně v dopaminergním systému, ale ovlivňuje i další části mozku a periferního nervového systému. Výsledkem je soubor nemotorických projevů (Poewe 2008, s. 14). Tento soubor je tvořen postižením kognice, spánku, autonomního systému, sensorických funkcí nebo postižením neuropsychiatrického rázu (Park a Stacy 2009, s. 293). Zaměříme se pouze na nejčastější.

Olfaktorická dysfunkce zapříčiňuje poruchy čichu a může se projevit už ve velmi časném stádiu Parkinsonovy choroby (Ziemssen a Reichmann 2007, s. 324). Ačkoli je porucha čichu velmi častá, není kvůli diagnostickým možnostem vhodná k diagnostice ani screeningu jako brzký ukazatel onemocnění (Růžička 2000a, s. 122). Výskyt se přitom uvádí až u 90 % pacientů (Park a Stacy 2009, s. 278, 279). Olfaktorických testů existuje více typů, elektrofyziologické, psychofyziologické a psychofyzikální, které jsou zároveň nejpraktičtější. Společným jmenovatelem je pro většinu testů přítomnost testování obecně známých pachů, které má testovaná osoba rozpoznat a pojmenovat. Výsledný počet správných určení je pak porovnáván s normami vzhledem k věku a pohlaví (Doty 2012, s. 331). Poruchy autonomního nervového systému zahrnují ortostatickou hypotenzi, nadměrné pocení, urogenitální problémy, nauzeu a konstipaci (Park a Stacy 2009, s. 295), která patří k nejčastějším dysautonomiím a výskyt je pozorován u více než 80 % pacientů (Park a Stacy 2009, s. 295, 296). Poruchy vegetativních systémů se vyskytují v menší míře v počátečních stádiích a závažnosti nabývají s progredujícím onemocněním. Poruchy termoregulace ve formě hyperpyrexie byly dříve před léčbou lékem levodopa dokonce znakem posledního stádia choroby (Růžička 2000d, s. 99, 102). Parkinsonova choroba je velmi často doprovázena stavem deprese, únavy a úzkosti (Shulman et al. 2002, s. 195). Prevalence mentální deprese se uvádí mezi pacienty s Parkinsonovou chorobou v rozmezí 37 až 90 % (Santamaria et al. 1986, s. 1130). Rozptyl incidence je od 3 do 70 %. Důvodem

může být různá metodologie a použitá kritéria pro diagnostiku deprese (Burn 2002, s. 445). Diagnostika může být ovlivněna i samotným přesahem symptomů deprese a Parkinsonovy choroby, což je postižení kognice, snížená mimika obličeje, únava, snížení chuti k jídlu (Schrag 2006, s. 154). Byla rozpoznána asociace závažnosti deprese a postižením zhoršující kvalitu života a soběstačnost, věkem, motorickým postižením a délkou trvání choroby (Chaudhuri et al. 2006, s. 238). Deprese bývá ovšem často nerozpoznána a ovlivňuje kvalitu života pacienta. Můžeme jen teoretizovat nad tím, jak ovlivňuje celkovou prognózu (Burn 2002, s. 451).

Velmi časté jsou mezi nemotorickými poruchami poruchy spánku. Tato skupina je tvořena celou řadou poruch: obtížemi usnout, častým probouzením se, denní ospalostí, nočními křečemi, dystonií, potížemi otočit se v posteli a syndromem neklidných nohou i halucinacemi (Poewe 2008, s. 18). Poruchy spánku se vyskytují u 60 až 98 % pacientů (Ziemssen a Reichmann 2007, s. 329). V 15 až 40 % se udává incidence poruchy chování v REM fázi spánku (Poewe 2008, s. 18), které se budeme věnovat v samostatně.

Některé nemotorické příznaky mohou být v časném stádiu onemocnění špatně vyloženy a dávány do souvislosti s běžným vzorcem stárnutí (DeMaagd a Philip 2015, s. 507). Celkově však přispívají k ovlivnění kvality života v rovině fyzické, emoční i sociální vzhledem k pacientovi i společnosti (Schrag 2006, s. 155). V rámci diagnostiky preklinických stádií Parkinsonovy choroby byly jako charakteristiky vybrány nemotorické symptomy: konstipace, olfaktorická dysfunkce, RBD poruch a deprese. Je však nutné provést další výzkumy a validace těchto symptomů (Chaudhuri et al. 2006, s. 237).

4.3 Diagnostika obecně

Vyšetření motorického vyjádření nemoci je hlavní součástí diagnostiky, nicméně i nemotorické projevy mají v diagnostice Parkinsonovy choroby své místo (Postuma et al. 2015a, s. 1592). Hlavní kritéria jsou spojena do triády zahrnující klidový třes s amplitudou 4 až 6 Hz, bradykinezii a rigiditu (DeMaagd a Philip 2015, s. 505). K této triádě můžeme připojit i posturální poruchy (Růžička 2000a, s. 116). Tato triáda, i s posturálními poruchami, se také nachází v základní diagnostické definici *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) (NINDS 2020). Z dříve používaných kritérií můžeme jmenovat například kritéria The United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank, (UKPDSBB) které považovaly v prvním kroku bradykinesii, za vždy přítomný projev, který je doplněn alespoň jedním ze symptomů jako je svalová rigidita, tremor (o amplitudě

4 až 6 Hz), nebo posturální porucha (Gibb a Lees 1988, s. 746). V rámci diagnostiky Parkinsonovy choroby se můžeme setkat s použitím tří kroků. V rámci prvního kroku je zjišťována přítomnost dvou až čtyř hlavních projevů, z nichž musí být vždy přítomen alespoň tremor nebo bradykineze, doplněn o rigiditu, či asymetrický nástup choroby. Po splnění toho kritéria se přechází ke druhém kroku, který zahrnuje hledání symptomů, které se s diagnózou Parkinsonovy choroby vylučují a přinášejí diagnózy alternativní. Ve třetím kroku je hodnocena reakce na dopaminergní léky nebo lék levodopa. Dle úrovně splnění jednotlivých kroků se diagnóza Parkinsonovy choroby udává jako „možná“, „pravděpodobná“ a s použitím histologické analýzy při pitvě také jako „jistá“ (Gelb et al. 1999, s. 37).

V současnosti jsou využívána kritéria *International Parkinson and Movement Disorder Society* (MDS), která si přiblížíme. Tato společnost vypracovala i hodnotící škálu, *The Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). První verze byla vytvořena již v 80. letech minulého století (Goetz et al. 2008, s. 2130). MDS používá přítomnost hlavních motorických manifestací jako vstupního kritéria pro další testování. Přítomnost bradykineze, v kombinaci s klidovým třesem, rigiditou, nebo obojím, je prerekvizitou pro hodnocení dalších kritérií, která mají za úkol diagnostikovat Parkinsonovu chorobu (Postuma et al. 2015a, s. 1594, 1596).

Na samém počátku stojí screeningový dotazník, s jehož pomocí mohou být počáteční příznaky detekovány. Dotazník obsahuje otázky týkající se vstávání ze židle, zmenšujícího se rukopisu, zjemnění hlasu, problémů s rovnováhou, epizod pocitu přimrznutí nohou během chůze, menší expresivity v obličeji, tremoru, problémů zapnout knoflíky a zkrácení délky kroku (Duarte et al. 1995, s. 643, 644). Dotazníky jsou používány i dále po stanovení diagnózy pro hodnocení další progresu a kvality života. *The PDQ-8*, test založený na osmi otázkách, obsahuje dotazy na mobilitu, oblékání se, deprese, vztahy, koncentraci, komunikaci, bolest svalů a pocit studu za své onemocnění (Jenkinson et al. 1997, s. 805, 813). Po pozitivním screeningu je však nutná diagnostika. Pro tu je nutná kromě již zmíněné prerekvizity absence neslučitelných symptomů, naopak přítomnost podpurných symptomů a nepřítomnost tzv. „red flags“, vylučovacích faktorů. Pokud jsou přítomny 1 či 2 takové faktory, musí být vyváženy stejným počtem podpurných znaků (Postuma et al. 2015a, s. 1595, 1596).

vylučující kritéria	podpůrná kritéria	red flags
abnormality mozečku	pozitivní odpověď na dopaminergní léčbu	rapidní ztráta mobility do 5 let od prvních příznaků
postižení pohybu očí shora dolů	dyskineze spojená s levodopou	závažné selhání autonomních systémů v prvních 5 letech
apraxie a ztráta senzoriky	klidový tremor	anteflexe hlavy, kontraktura ruky či nohy v prvních 5 letech
postižení schopnosti řeči (aphasie), frontotemporální demence, diagnostikováno v rámci prvních 5 let onemocnění	pozitivní výsledek doplňkového testu s výsledkem ztráty čichu, nebo denervace srdečního sympatiku	absence nemotorických doprovodných znaků: potíže se spánkem, dysfunkce autonomních systémů, hyposmie, psychiatrické obtíže
parkinsonské symptomy pouze na dolních končetinách déle než 3 roky		pětiletá absence progresu motorických symptomů (stabilizace není způsobena léčbou)
léčba blokátory dopaminu		dýchací dysfunkce
žádná pozorovatelná reakce na levodopu		pády s frekvencí >1 za rok v rámci 3 let od nástupu prvních příznaků
negativní vyšetření presynaptického dopaminergního systému zobrazovací technikou		nevysvětlené pyramidové symptomy jako je pyramidální slabost a hyperreflexie
alternativní syndrom vysvětlující symptomy pacienta		závažné motorické onemocnění mluvy a závažné problémy s polykáním v prvních 5 letech
		bilaterální symetrie parkinsonismu

Tabulka 5. Seznamy kritérií, která vylučují, či podporují diagnózu Parkinsonovy choroby s tzv. red flags, fungující jako striktní vylučovací faktory (Postuma et al. 2015a, s. 1596, 1597, 1598).

Mezi neurofyziologická vyšetření patří elektroencefalografie (EEG), která se využívá při diagnostice Parkinsonovy choroby doprovázené demencí. Při této diagnostice může dojít k setření rozdílů mezi diagnózou Parkinsonovy choroby s demencí a diagnózou demence s Lewyho tělísky (Bonanni et al. 2008, s. 691, 692). Dalším je testování evokovaných potenciálů, kde se měří reakční doba na podnět. Vizuelní evokované potenciály se používají k detekci zpoždění způsobené centrální demyelinizací. Pacienti s Parkinsonovou chorobou vykazují změny v těchto testech od normy. Průměrné zpoždění reakční doby může být dokonce přes -2 SD (směrodatné odchylky) oproti zdravým kontrolám stejného věku (Bodis-Wollner a Yahr 1978, s. 661, 670). Vyšetření spánku má své dominantní postavení, jelikož se poruchy spánku u pacientů s Parkinsonovou chorobou vyskytují až v 88 %. Mezi takové poruchy řadíme insomnii, kdy má pacient problém usnout, spát nepřetržitě, nebo se budí velmi brzy. Další spánkovou poruchou je porucha chování v REM fázi spánku (RBD), kterou se budeme zabývat později. Poruchy, kdy se pacient

ve spánku pohybuje, jsou syndrom neklidných nohou a periodický pohyb nohou ve spánku. Pacienti také mohou zažívat velmi živé sny, či apnoe (Menza et al. 2010, s. 1–5).

Své místo v diagnostice mají i neuropsychologická vyšetření, v rámci nich se především testují pacienti na přítomnost demence, která má prevalenci mezi pacienty s Parkinsonovou chorobou 10-20 %. Manifestace demence roste s mírou postižení a více doprovází akinetický typ nemoci (Růžička 2000e, s. 108). Jedním ze screeningových testů je i *The Mattis Dementia Rating Scale* (MDRS), který hodnotí 5 částí: pozornost, iniciace a udržení, konstrukce, chápání a paměť. Maximální počet bodů je 144, hraniční hodnota se udává ≤ 123 bodů (Llebaria et al. 2008, s. 1546, 1547). Posledním neuropsychologickým screeningovým testem, který si uvedeme je *The Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Tento test postihuje 7 oblastí: vizuálně-prostorové chápání, pojmenovávání, paměť, pozornost, mluvu, abstraktní myšlení a orientaci. Celkem je možné získat 30 bodů a hraniční hodnota pro identifikaci kognitivního postižení je stanovena na 25 bodech (Hoops et al. 2009, s. 1738, 1739).

Posledním odvětvím diagnostiky, které si pouze stručně představíme, jsou vyšetření zobrazovacími technikami. Transkraniální sonografie měří echogenitu mozkové tkáně přes lebeční kosti. Zvýšená echogenita u pacientů s Parkinsonovou chorobou se nalézá v laterálním mesencefalu, pravděpodobně v důsledku změn v *substantia nigra*. Magnetická rezonance se v klinické praxi využívá k oddělení pacientů s idiopatickou Parkinsonovou chorobou a pacientů se sekundární příčinou parkinsonismu (Pavese a Brooks 2009, s. 726, 727). U Parkinsonovy choroby dochází k atrofii mesencefalu, tzv. *hummingbird sign*, příznaku kolibříka a atrofii *pedunculus cerebellaris superior* (Berardelli et al. 2013, s. 29). Mezi zobrazovací techniky patří i počítačová tomografie a pozitronová emisní tomografie, které jsou používány k identifikaci funkčních změn mozku ve spojení s Parkinsonovou chorobou a dalšími souvisejícími chorobami. Využití mají ve vyobrazení progresu choroby, která je sledován díky terminální presynaptické dopaminové dysfunkci. Dále je možné těmito metodami monitorovat subklinické dysfunkce u lidí s rizikem vzniku této choroby (Pavese a Brooks 2009, s. 722, 723).

V rámci hodnocení závažnosti Parkinsonovy choroby je velmi používaná, již dříve zmíněná, škála *The Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), která využívá série otázek z různých okruhů. Dvě části jsou hodnoceny samotným pacientem a všechny části mají generalizovaný systém odpovědi hodnocení obtíží (0= žádné obtíže, 1= nepatrné, 2= slabé, 3= mírné, 4= závažné) (Goetz et al. 2007, s. 41, 42). Tato škála je používána

celosvětově a je považována za uživatelsky přívětivou a dobře využitelnou v klinické praxi (Goetz et al. 2003, s. 739). UPDRS byla vytvořena v 80. letech minulého století (Goetz et al. 2008, s. 2130) a prošla za dobu svého užívání několika revizemi (Goetz et al. 2007; 2008). Jedná se o základní vyšetřovací metodu pacientů s Parkinsonovou chorobou, ale využití nachází i při diagnostice hypokinetických symptomů, které nemají původ v Parkinsonově chorobě. První část hodnotí změny intelektu, nálady a myšlení. Druhá část hodnotí dopad onemocnění na běžný život pacienta. Je porovnáván i stav „on“, kdy je pacient pod vlivem medikace a stav „off“, kdy pod vlivem medikace není. Posuzuje se omezení sebeobsluhy, chůze a dalších motorických projevů spolu s dalšími omezeními jako je nadměrné slinění, porucha polykání, nebo poruchy řeči. Třetí část hodnotí motorické projevy choroby a má zásadní funkci v hodnocení účinků medikace. Čtvrtá část posuzuje přítomnost a závažnost motorických komplikací (Růžička 2000b, s. 120, 121).

4.4 Prodromální stádia a experimentální diagnostika

Prodromální stádium u Parkinsonovy choroby je stav, kdy se začínají projevovat typické symptomy naznačující neurodegeneraci, nicméně pacient nesplňuje diagnostická kritéria pro plně rozvinutou chorobu, tzv. klinické stádium. Prodromální fázi předchází ještě preklinická fáze, kdy neurodegenerace již započala, ale symptomy se ještě nemanifestovaly (Postuma a Berg 2016, s. 625). Progrese z jednostranného projevu choroby u pacientů progreduje do stádia oboustranného projevu u většiny pacientů za 3 až 6 let. Z toho lze usuzovat, že dopaminergní degenerace postupuje s rychlostí 5 až 10 % za rok (Marek et al. 2001, s. 2093). Z výsledků studií využívající zobrazovací techniky tedy můžeme usuzovat, že počátek neurodegenerace předchází vyslovení diagnózy o 4 až 6 let (Ponsen et al. 2010, s. 396), kdy v době stanovení diagnózy nastala již ztráta více než 50 % dopaminergních neuronů v *substantia nigra* (Fearnley a Lees 1991, s. 2297, 2298). Dopamin je pak ve *striatum* redukován o 60 až 70% (Maetzler a Hausdorff 2012, s. 627). Neurodegenerace je v prodromálním stádiu lokalizovaná v laterálních ventrálních částech *substantia nigra*. V době manifestace projevů jsou již postiženy i další části, a to zejména mediální ventrální část (Fearnley a Lees 1991, s. 2297, 2298). Progrese choroby z prodromální fáze do plného projevu je individuální (Berg et al. 2015, s. 1601). Ačkoli je snaha o brzký záchyt tohoto onemocnění, pro včasnou symptomatickou léčbu, která prodlouží dobu, kdy bude pacient schopen plnohodnotně žít, preventivní a neuroprotektivní léčba dosud neexistuje (Postuma a Berg 2016, s. 622).

Před plným rozvinutím choroby můžeme pozorovat některé subklinické projevy, které mohou signalizovat počátek onemocnění. Pacient na sobě začne pociťovat změny a diskomfort, které ho nutí vyhledat svého ošetřujícího lékaře, či je doporučen na specializované pracoviště (Gonera et al. 1997, s. 873). Nemusí se jednat pouze o motorické projevy. Stejně tak se mohou první projevit nemotorické symptomy. Ovšem ke konstatování prodromálního stádia je potřeba zachytit i markery počínající neurodegenerace (Berg et al. 2015, s. 1601). Nemotorickými symptomy mohou být: problémy s vízem, se spánkem, s čichem, dysfunkce autonomních systémů, ale i psychická postižení, či postižení kognice (Gaenslen et al. 2011, s. 654). Z motorických projevů mohou pacienti jako první pociťovat diskomfort v pocitu nestability a rigidity, zpomalení pohybu, objevují se pády, či tremor. Může se jednat o mírnější projevy, nebo obtíže neprojevující se soustavně. Proto nemusí být zachyceny při vyšetření, které identifikuje až plně rozvinuté dysfunkce (de Lau et al. 2006, s. 363). Překážkou pro detekci mohou být i kompenzační mechanismy organismu (Maetzler a Hausdorff 2012, s. 627).

Motorické obtíže v různé míře a různého rázu se běžně vyskytují v populaci starších osob v 7. a 8. decéniu a to až ve 40 % (Bennett et al. 1996, s. 73). Stále je však úsilí kvantifikovat motorické problémy a využít je k rozpoznání a časnému zachytu Parkinsonovy choroby. Často používaná škála UPDRS nemá pro rozpoznání prodromálního stádia uplatnění. Ovšem některé testy založené na kvantifikaci testů motorických úkolů a sledování progresu onemocnění mohou být vhodné pro využití i v této oblasti (Maetzler a Hausdorff 2012, s. 628). Příkladem může být *The Purdue Pegboard*, test, který spočívá v testování jemné motoriky rukou. Testovaná osoba umisťuje v časovém limitu špendlíky do svislé řady dírek, pravou rukou, levou rukou i oběma rukama zároveň. Nakonec je ještě testován ve skládání drobných komponent do sebe (Buddenberg a Davis 2000, s. 556). Tento test hodnotí jemnou motoriku a koordinaci, proto je vhodným proxy pro měření dopaminerní ztráty (Maetzler a Hausdorff 2012, s. 628; Gaenslen et al. 2011, s. 657). Rovněž bradykineze velmi dobře koreluje s dopaminerním úbytkem (Vingerhoets et al. 1997, s. 63). U pacientů v prodromální fázi se objevují zdravotní problémy pohybového aparátu, zejména bolest ramen a fibromyalgie (Gonera et al. 1997, s. 874). Pacient může pociťovat muskuloskeletální a neuropatické bolesti, které v pozdějších fázích mohou zapříčinit poruchy postury a dlouhodobé stažení svalů či svalových skupin (Doherty et al. 2011, s. 545). Mezi prvními motorickými projevy je možné sledovat omezený pohyb horních končetin při chůzi a snížení

intenzity hlasu (Gaenslen et al. 2011, s. 565). Určitý pocit ztuhlosti může být předznamenáním detekovatelné rigidity (de Lau et al. 2006, s. 363).

Ačkoli je kladen velký důraz na motorické symptomy, právě nemotorické příznaky se mohou projevit až 10 i 15 let před manifestací motorických symptomů (Gaenslen et al. 2011, s. 657). Depresivní stavy jsou častým jevem před nástupem nemoci (Gonera et al. 1997, s. 874). Deprese je u Parkinsonovy choroby spojena s dysfunkcí neurotransmiterů, zahrnující dopamin, serotonin a noradrenalin (Postuma et al. 2012b, s. 621). Mimo depresi se může jednat i o úzkost, či nervozitu (Gonera et al. 1997, s. 872). Depresivní symptomy předchází diagnostikování Parkinsonovy choroby u přibližně 30 % pacientů. Doba mezi diagnostikováním deprese a Parkinsonovy choroby se pohybuje s mediánem okolo 10 let, s rozsahem od 1 měsíce po 36 let (Postuma et al. 2012b, s. 621, 622). Diagnóza deprese je zahrnuta i do kritérií MDS (Berg et al. 2015, s. 1605). Autonomní dysfunkce jako je diarea, za předpokladu vyloučení jiné choroby nebo infekce, se může vyskytovat u pacientů v prodromálním stádiu s vyšší frekvencí, a to 4 až 6 let před projevem klasických motorických projevů choroby (Gonera et al. 1997, s. 874). V doporučených kritériích pro diagnostiku vydaných MDS se do klinických prodromálních markerů dostala z autonomních symptomů konstipace, hypotenze, erektilní dysfunkce a urinární dysfunkce (Berg et al. 2015, s. 1605). Mezi další symptomy patří poruchy čichu (Gaenslen et al. 2011, s. 654), které rovněž patří mezi kritéria MDS (Berg et al. 2015, s. 1605). Poruchy čichu se vyskytují i u dalších neurodegenerativních chorob. Tato porucha je totiž spojena s poškozením nondopaminergních neurotransmiterních struktur (Doty 2012, s. 330). Při monitoraci příbuzných pacientů Parkinsonovy choroby se po zjištění hyposmie odhaduje riziko rozvinutí Parkinsonovy choroby na 12,5 %. U osob s poruchou čichu, ale bez příbuzných diagnostikovaných Parkinsonovou chorobou, se potencionální risk rozvoje Parkinsonovy choroby odhaduje na 2 až 7 % (Ponsen et al. 2010, s. 398). Předposledním symptomem podle MDS je symptomatická hypotenze (Berg et al. 2015, s. 1605). Ortostatická hypotenze je považována za následek degenerace periferního nervového systému a je součástí vývoje choroby. Tyto degenerativní změny vedou k neadekvátní reakci cirkulačního systému na změnu polohy. Prevalence tohoto symptomu je u pacientů s Parkinsonovou chorobou dohadována na 30 % (Velseboer et al. 2011, s. 725, 728). Až 10 let před diagnózou mohou pacienti pocítit problémy s barevným viděním (Gaenslen et al. 2011, s. 655). V kontextu postižení vízu se může dále jednat o postižení pohybů očí, dvojitě vidění nebo rozmazanost či poškozená rozlišovací schopnost oka. Celkově jsou

poruchy vízu v kontextu prodromální fáze zatím málo prostudovány (Postuma et al. 2012b, s. 622). Posledním nemotorickým symptomem jsou poruchy spánku, což může být i denní ospalost (Berg et al. 2015, s. 1605). Somnolence bývá spojována s pozdějšími fázemi Parkinsonovy choroby, ale je zdokumentována i v prodromálním stádiu (Postuma a Berg 2016, s. 629). Nejdůležitější ze spánkových poruch se ovšem jeví RBD, *REM Sleep Behavior Disorder* (Schenck a Mahowald 2002, s. 120), kterou se budeme zabývat později.

Diagnostika, kterou jsme si zde doposud popsali, je považována za celosvětově používanou a běžnou. Je ovšem snaha objevovat nové metody, a proto se v tomto krátkém odstavci zastavíme ještě u metod, které v současné době můžeme označit za experimentální. Snahu o diagnostikování Parkinsonovy choroby ještě před projevem prvních symptomů si můžeme ilustrovat na švédském výzkumu, kterého se zúčastnilo přes milion mužů ve věku přibližně 18 let s následnou dobou sledování 30 let. Parkinsonova choroba byla diagnostikována u 977 z nich s mediánem stanovení diagnózy v 51 letech věku. U těchto mužů byl v pozdní adolescenci sice drobný, ale konzistentní a signifikantní rozdíl v nižší svalové síle (Gustafsson et al. 2015, s. 1863, 1864, 1867–1869). Bohužel obdobný experiment nebyl dosud veden na ženách ani odlišné etnické skupině. Další marker, který byl sledován, byla snížená akcelerace horní poloviny těla při chůzi. V této studii byla akcelerace měřena dvěma body, na pátém lumbálním obratli a na temeni hlavy. Marker sledování trupu se jeví jako slibný, je však zapotřebí provést další studie k přesnění deskripce (Buckley et al. 2019, s. 290, 295). Alternativní metodou měření fyzické aktivity mohou být komerční monitorovací zařízení. Dnes již dostupné a dobře nositelné monitorovací systémy mají potenciál pro sběr dat motorických symptomů specifických pro Parkinsonovu chorobu (Espay et al. 2016, s. 1273, 1281). Mezi experimentální metody patří i vyšetření chůze. Jsou testovány systémy, které by byly schopny rozlišit závažnost symptomů ovlivňující chůzi. Společně s identifikací nemotorických symptomů je možné uvažovat o použití takových systémů pro posouzení možnosti projevů Parkinsonovy choroby v preklinické či prodromální fázi (Barth et al. 2011, s. 868, 871).

4.5 Epidemiologie

Parkinsonova choroba je uváděna jako druhé nejrozšířenější neurodegenerativní onemocnění po Alzheimerově chorobě (De Lau a Breteler 2006, s. 525). Jedná se o onemocnění vyskytující se po celém světě. Incidence je u tohoto onemocnění nižší než prevalence, jelikož se jedná o chronické dlouhodobé onemocnění (Baker a Gershanik 2006,

s. 141). Obecně se udává bez specifikace populace prevalence Parkinsonovy choroby mezi 1 až 2 případy na 1 000 lidí (von Campenhausen et al. 2005, s. 487). Incidence nemoci, tedy „počet nových případů onemocnění za určitou dobu“ (Klimeš 1985, s. 284), je pak odhadován mezi 11 až 19 na 100 000 lidí za rok. Pokud se budeme věnovat pouze populační skupině osob starší 60 let, obě charakteristiky se zvýší. Prevalence na 12 až 15 pacientů na 1 000 lidí a incidence na 346 na 100 000 lidí za rok (von Campenhausen et al. 2005, s. 487). Prevalence se může lišit dle použité metodologie (De Lau a Breteler 2006, s. 525). V rozvinutých zemích se odhaduje, že ovlivňuje 1 % populace v druhé polovině 6. decénia a zvyšuje se až na 3 % u populace v 8. decéniu a starší (Nussbaum 2003, s. 1360). Počty pacientů se mohou zdát, že narůstají, ovšem velmi pravděpodobně se jedná pouze o důsledek zvýšení povědomí o této chorobě, a tím pádem častějšímu rozpoznání symptomů (Baker a Gershanik 2006, s. 141).

Příčiny choroby jsou stále neznámé pro většinu diagnostikovaných pacientů. V posledních letech byly studovány genetické faktory, které zvyšují riziko vzniku choroby (Tysnes a Storstein 2017, s. 903). Kromě toho jsou v rámci etiologie Parkinsonovy choroby zkoumány různé další faktory. Mezi takové patří nejen vliv kouření, kofeinu, alkoholu, stravy, či záněty, (De Lau a Breteler 2006, s. 527–531), ale celá řada dalších, jako je expozice pesticidům, lékům, nebo fyzická aktivita, práce ve venkovním prostředí, další onemocnění (diabetes mellitus nebo rakovina), popřípadě hormonální terapie (Bellou et al. 2016, s. 3, 4). Ovšem vliv potencionálních rizikových faktorů je předmětem dalšího výzkumu a hledání robustních asociací (Bellou et al. 2016, s. 6). Genetické faktory byly identifikovány u pacientů s tzv. *early-onset*. V roce 2003 se jednalo o 8 lokusů (Nussbaum 2003, s. 1361, 1362). Celkový počet lokusů, který byl k roku 2012 identifikován, nejen ve spojení s brzkým nástupem choroby, dosahoval počtu 18 regionů se společným názvem PARK (Klein a Westenberger 2012, s. 2).

Poměr výskytu choroby mezi pohlavími je předmětem debat. Některé studie informují o vyšším podílu mužů, ale jiné signifikantní rozdíl v poměru mezi muži a ženami nenachází (De Lau a Breteler 2006, s. 526). Jsou také studovány rozdíly mezi jednotlivými etnickými populacemi. Prevalence v Asii, Africe a Jižní Americe je pozorována nižší v porovnání s Evropou (Wirdefeldt et al. 2011, s. 7). Ovšem stále narážíme na problém diagnostiky a metodologie (Wirdefeldt et al. 2011, s. 7). V současné době se uvádí v České republice počet více než 50 tisíc pacientů s Parkinsonovou chorobou (Štěpanyová 2019).

4.6 Parkinsonova choroba a sarkopenie

Předcházející část této práce, s názvem Sarkopenie, jsme zakončili u spojení Parkinsonovy choroby a sarkopenie. Samotná sarkopenie může snižovat kvalitu života, pacienti s funkčním postižením mají riziko častějšího výskytu pádů a zlomenin, přítomnost sarkopenie může znamenat častější a delší hospitalizace ve zdravotnických zařízeních, a dokonce vyšší riziko úmrtí. (Beaudart et al. 2017, s. 12). Ačkoli je sarkopenie dávana do souvislosti s vyšším věkem (Morley 2008, s. 1), toto onemocnění je ve vyšším měřítku přítomno i u onemocnění, jako je Parkinsonova choroba (Vetrano et al. 2018, s. 1,2).

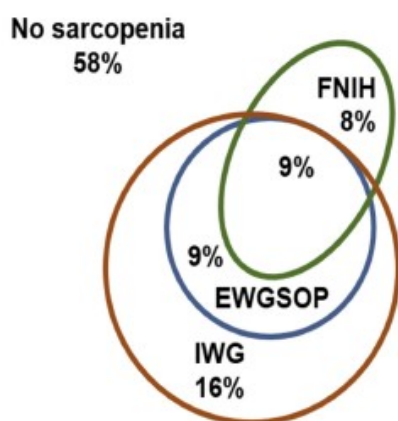
Charakteristiky sarkopenie, pokles svalové síly, změna kvality a kvantity svalové hmoty (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 17), jsou dávány do spojitosti s obecnými celky jako je věk, genetické faktory, morbidita, nutriční a aktivita. Tyto charakteristiky jsou ovšem ovlivněny i fyziologickými celky, kromě svalového a oběhového, i nervovým systémem. Sarkopenie tedy může být spojována s neurodegenerativními onemocněními (Kwan 2013a, s. 3) jakým je i Parkinsonova choroba. Degenerace nervového systému není u těchto chorob vázána pouze na typickou strukturu, jako je nigrostriální degenerace u Parkinsonovy choroby, ale vliv pozorujeme i v jiných částech nervového systému (Caviness et al. 2002, s. 161), kde nemusí být degenerace manifestována v takové míře jako v primární struktuře. U pacientů s Parkinsonovou chorobou byly zaznamenány pomocí elektromyografie změny v motorických jednotkách. Výsledky mírných, ale zaznamenaných tzv. subklinických změn motorických jednotek naznačují možné poškození míšních motoneuronů jako následek neurodegenerace u Parkinsonovy choroby (Caviness et al. 2000, s. 238, 241). Poškození motorických jednotek, jakožto neurogenní faktor, je zároveň jedním ze suspektních faktorů, ve kterých má sarkopenie svůj původ. A to společně s faktorem synaptogenním, atrofií synapsí a neuromuskulárních jednotek, i muskulogenním, degenerací svalových vláken (Kwan 2013a, s. 6). Společným jmenovatelem u Parkinsonovy choroby i sarkopenie je riziko a incidence pádů. Sarkopenie má podklad pro riziko pádů ve svých vlastních kritériích (Landi et al. 2012, s. 657). Pokles svalové síly je měřen pro praktičnost velmi často ručním dynamometrem (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 416), ovšem tento pokles je manifestován i na dolních končetinách. Společně se sníženou výkonností a nízkým podílem svalové hmoty jsou pacienti splňující tato kritéria ohroženi pády (Landi et al. 2012, s. 656, 657). Parkinsonova choroba zahrnuje riziko pádů v souvislosti s poruchami stoje a chůze na podkladu poruchy bazálních ganglií a jejich ascendentních i descendentních spojení (Růžička 2000c, s. 35). Porucha gliových buněk periferního nervového systému, mající

podpůrnou funkci nervů, má rovněž své místo ve výzkumu Parkinsonovy choroby i sarkopenie. Gliové buňky, konkrétněji Schwannovy buňky, mají místo i v kontextu neuromuskulárních jednotek a z jejich poškození můžeme uvažovat i o gliogenním faktoru původu nemoci (Kwan 2013b, s. 2–4). Gliové buňky mají spojení i s Parkinsonovou chorobou, kdy reagují na poškození proliferací a hypertrofií, mohou mít pozitivní protektivní funkci, ale zároveň i negativní vliv, kdy tvoří prozánětlivé prostaglandiny a cytokiny, kupříkladu *tumor necrosis factor α* (TNF- α) a interleukin-1 β (Teismann et al. 2002, s. 121, 122, 124, 125). Jejich význam ve vzniku sarkopenie byl vysvětlen v kapitole Fyziologie a patofyziologie. Pro rozvinutí sarkopenie je rizikem i sedentarita spojená s inaktivitou (Kwan 2013b, s. 5). U pacientů s neurodegenerativním onemocněním ovlivňujícím jejich schopnost pohybu, jakým je i Parkinsonova choroba, můžeme pozorovat v návaznosti na motorické příznaky (viz stejnojmenná kapitola), významný efekt na samotného pacienta i jeho okolí (DeMaagd a Philip 2015, s. 504). Vliv choroby na denní činnosti a celkovou aktivitu je podložen ovlivněním vykonáváním fyzických aktivit, což je spojeno i s rychlejší únavností a stejně tak i alternací psychického rozpoložením pacienta. Studie z roku 2011 na téměř 700 účastnících ukázala, že pacienti s Parkinsonovou chorobou jsou o 29 % méně fyzicky aktivní, než stejně stará kontrolní populace (van Nimwegen et al. 2011, s. 2214, 2218).

Spojení sarkopenie a Parkinsonovy choroby není stále důkladně prozkoumáno a studie, které doposud proběhly, mají společné to, že se konaly po roce 2010. V současné době dominuje ve výzkumu spojení těchto dvou chorob několik jmen. Postupně si jednotlivé výzkumy a jejich výsledky přiblížíme. Na závěr budou základní charakteristiky shrnuty pro porovnání v tabulce.

První, z roku 2016, je italská studie vedena M. Barichellovou, která používala kritéria dle EWGSOP a hodnotila zvláště i dynapenii, pokles svalové síly. Měření proběhlo pomocí bioimpedance, digitálním ručním dynamometrem a za použití testu chůze na 4 metry. Celkem se zúčastnilo 235 pacientů s Parkinsonovou chorobou a 129 pacientů s parkinsonským syndromem. Celkem byla sarkopenie, bez ohledu na závažnost a diagnózu, rozpoznána u 24 pacientů, 10 mužů a 14 žen. Dynapenie byla diagnostikována u 137 mužů a 138 žen. Limitací tohoto výzkumu je absence chůzového parametru u 98 pacientů, z důvodů nestabilit či poruch chůze. Tito pacienti byli měření pouze na tělesné složení, jehož negativní výsledek vyloučil z diagnózy sarkopenie či presarkopenie 73 pacientů. Tito pacienti měli ovšem nízké hodnocení síly stisku ruky (Barichella et al. 2016, s. 2–6). Pokud bychom se řídili novým aktualizovaným hodnotícím systémem EWGSOP 2019, těchto

73 lidí by bylo klasifikováno do kategorie presarkopenie na základě snížené svalové síly (Barichella et al. 2016, s. 3; Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 19). Další studie, která byla publikována v roce 2017, pochází z Německa a byla vedena M. Dreyem a S.E. Hasmanovou. Studie je zaměřena na brzké rozpoznání Parkinsonovy choroby za monitorace mnoha faktorů. Pro měření charakteristik sarkopenie byl použit Jamarův ruční dynamometr, měření rychlosti chůze na dráze 20 metrů a bioimpedanční metoda s regresní rovnicí podle Janssen (Janssen et al. 2000). Bohužel není tato studie pro porovnání v tabulce č. 6 vhodná, protože nesleduje sarkopenii u diagnostikovaných pacientů s Parkinsonovou chorobou. Ovšem výsledky této studie mají validitu zejména ve zjištění asociace třetí části UPDRS škály s ESS, *early stage sarcopenia*, sarkopenie v brzkém stádiu. ESS je definována v tomto případě jako výsledky měření na základě kritérii EWGSOP, které se pohybují v dolní polovině rozmezí (Drey et al. 2017, s. 2–4). V roce 2018 byl publikován italský výzkum na 210 pacientech s Parkinsonovou chorobou, vedený D. L. Vetranoem, který se zaměřil na spojení závažnosti sarkopenie a závažnosti Parkinsonovy choroby. Byly evaluovány celkem tři druhy kritérií, EWGSOP, FNIH a IWG. Pro měření byl využit přístroj DEXA, hydraulický ruční dynamometr a měření rychlosti chůze na dráze 4 metrů. Tato studie objevila souvislost mezi závažností Parkinsonovy choroby a přítomností závažné sarkopenie, kdy jsou přítomny všechny tři parametry. Kromě toho studie porovnála kritéria jednotlivých organizací. Výsledky ukázaly rozdílnost výstupů při využití různých hodnotících kritérií, viz graf č. 1 a kapitola Definice části Sarkopenie. Shoda kritérií byla hodnocena jako slabá (Vetrano et al. 2018, s. 2–4).



Graf 1. Diagram znázorňuje překryv hodnocení sarkopenie dle různých kritérií. EWGSOP a FNIH hodnotící závažnou sarkopenii a IWG přítomnost sarkopenie. Převzato z (Vetrano et al. 2018).

Poslední studií, také z roku 2018, byla studie vedena T. Yazar a H. O. Yazarovou v Turecku. K měření byla použita bioimpedanční metoda s indexem podle Janssena, Jamarův ruční dynamometr a měření rychlosti chůze na dráze 4 metrů. Součástí studie byla i účast dvou kohort zdravé populace, ve věku okolo 33 let a pak ve stejném věku jako byli pacienti s Parkinsonovou chorobou. Na základě kohorty mladšího věku byla stanovena limitní hodnota -2 SD pro hodnocení tělesného složení. Sarkopenie byla dávana i do kontextu závažnosti Parkinsonovy choroby. 61,1 % pacientů, kterým byla diagnostikována závažná sarkopenie bylo ve stádiu 3 ze 4 dle UPDRS. V celkovém srovnání bylo závažnou formou sarkopenie postiženo celkem 36 pacientů a 12 lidí z kontrolní skupiny. Sarkopenie v jedné ze svých fází byla přítomna u 26,5 % pacientů a u 14 % lidí z kontrolní skupiny (Yazar et al. 2018, s. 1416–1418).

studie	n (celkově / ženy)	sarkopenie	prevalence sarkopenie	závažná sarkopenie	prevalence závažné sarkopenie
Barichella (2016)	364 / 170	chůze < 0,8 m/s nebo síla stisku ruky muži < 30 kg ženy < 20 kg a zároveň SMMI muži < 8,87 kg/m ² ženy < 6,42 kg/m ²	3,8 % (n=14)	chůze < 0,8 m/s a síla stisku ruky muži < 30 kg ženy < 20 kg a zároveň SMMI muži < 8,87 kg/m ² ženy < 6,42 kg/m ²	2,8 % (n=10)
Vetrano (2018)	210 / 80	chůze < 0,8 m/s nebo síla stisku ruky muži < 30 kg ženy < 20 kg a zároveň ALM/h ² muži < 7.23 kg/m ² ženy < 5.67 kg/m ²	muži 28,8 % (n= 37) ženy 17,5 % (n= 14)	chůze < 0,8 m/s a síla stisku ruky muži < 30 kg ženy < 20 kg a ALM/h ² muži < 7.23 kg/m ² ženy < 5.67 kg/m ²	muži 16,8 % (n= 22) ženy 18,8 % (n= 15)
Yazar (2018)	166 / 83	chůze < 0,8 m/s nebo síla stisku ruky muži < 30 kg ženy < 20 kg a zároveň SMMI muži < 10,50 kg/m ² ženy < 8,89 kg/m ²	muži 3,6 % (n= 3) ženy 4,8 % (n= 4)	chůze < 0,8 m/s a síla stisku ruky muži < 30 kg ženy < 20 kg a zároveň SMMI muži < 10,50 kg/m ² ženy < 8,89 kg/m ²	muži 21,7 % (n= 18) ženy 21,7 % (n= 18)

Tabulka 6. Tabulka zachycuje výsledky tří studií, kdy byla hledána přítomnost sarkopenie a závažný stupně sarkopenie u pacientů s Parkinsonovou chorobou. ALM/h² = Appendicular lean bone-free mass děleno výškou na druhou (Vetrano et al. 2018) SMMI = (skeletal muscle mass děleno výškou na druhou a převedeno na index → SMMI = SMM děleno výškou na druhou) (Barichella et al. 2016; Yazar et al. 2018).

Závěrem zhodnotíme studie i jejich limitace. Společným jmenovatelem všech studií je použití kritérií EWGSOP, kdy limitní hodnoty pro svalovou sílu a výkon jsou použity u všech stejné, ovšem liší se v použitých limitách u tělesného složení. V případě Barichella 2016, byla dokonce autory samotnými metoda podle Janssena, použitá i v případě Yazar 2018, vytknuta kvůli možnému zkreslení při přepočítávání na index. V čem se tyto dvě studie ještě shodují je vyjádření potřeby navýšit velikost kohort i pacientů a zároveň zlepšit i jejich populační zastoupení, společně s postihnutím problematiky vlivu lékové terapie. Yazar 2018 postrádá zhodnocení antropometrických parametrů a dalších demografických i nutričních charakteristik společně s dotazníkovým šetřením fyzické aktivity. Zjevným pochybením, které autoři přiznávají v případě Barichella 2016, je chyba v podobě čtvrtiny nenaměřených parametrů chůze, vzhledem k tomu, že je tento parametr součástí používané triády hodnocení sarkopenie. Všechny studie potvrzují potřebu dalšího studia sarkopenie ve spojení s Parkinsonovou chorobou, jelikož se jedná o stav zhoršující výstupy samotného primárního onemocnění. Je na úvaze, zda není na místě přehodnotit kritéria pro samostatnou skupinu pacientů s Parkinsonovou chorobou. Nejedná se o běžnou populaci a sledování sarkopenie má potenciál pro klinickou praxi (Vetrano et al. 2018, s. 4).

5 Porucha chování v REM fázi spánku

V předchozí části této práce byla několikrát zmíněna porucha RBD (*REM sleep behaviour disorder*), neboli porucha chování v REM fázi spánku. Jelikož jsme se v našem výzkum zaměřili také na pacienty s touto poruchou, je nasnadě si problematiku přiblížit podrobněji v následující samostatné části.

5.1 Definice

Stejně jako sarkopenie a Parkinsonova choroba, i porucha chování v REM fázi spánku (RBD) je zařazena v mezinárodní klasifikaci onemocnění ICD-10-CM. Tuto poruchu můžeme najít pod kódem G47.52. Spadá do skupiny neurologických onemocnění, oddíl epizodických poruch, kategorie poruchy parasomnické (ICD-10-CM 2020). Spánkové poruchy celkově mají několik podkategorií. Kromě parasomnií, jsou zde například i poruchy spojené s dýcháním, pohybem či přílišnou ospalostí nebo poruchou cirkadiálního rytmu spánku (Sateia 2014, s. 1388, 1392). Samotné parasomnie jsou charakterizovány nežádoucími fyzickými událostmi, nebo prožitky během spánku. Nejedná se tedy o poruchy ovlivňující či alternující stav bdělosti a spánku, ale o fenomény objevující se právě během spánku. Jedná se o abnormální pohyby a celkovou změnu chování a rovněž o alteraci běžného emočního prožívání spánku, neobvyklé sny, prožitky a dysfunkce autonomního nervového systému (Thorpy 2012, s. 694). Samotná porucha RBD, je charakterizována komplexní motorickou aktivitou, většinou jako reakcí na podkladě prožívaných snů (Fantini et al. 2005, s. 780).

5.2 Spánek a parasomnické poruchy

Spánek a sny jsou předmětem zájmu již velmi dlouhou dobu, ale první vědecké zkoumání započalo roku 1937, kdy byl použit elektroencefalograf pro měření elektrické aktivity mozku v non-REM fázi spánku (Loomis et al. 1937). Zkoumání REM fáze spánku započalo o 16 let později (Aserinsky a Kleitman 1953). A jen o další 4 roky dále byly definovány fáze spánku (Dement a Kleitman 1957). Spánek není monotónním stavem. Skládá se z rytmicky se střídajících period a přechodů mezi nimi, které mají specifické charakteristiky. Periody se cyklicky opakují a skládají se ze synchronizovaného (non-REM) spánku a desynchronizovaného (REM) spánku (Mourek 2015, s. 191). Non-REM fáze je

charakteristická minimální mozkovou aktivitou a lze ji dále rozdělit do 4 stupňů, kdy ve 4. stupni je spánek nejhlubší. První cyklus non-REM fáze trvá přibližně 70 až 100 minut a následně se v průběhu noci prodlužuje na 90 až 110 minut (Carskadon a Dement 2011, s. 2, 12). REM fáze spánku je spojena s atonií kosterního svalstva, kromě svalu bráničního, okohybných svalů a svalků, které udržují rozevřené hlasové vazy. Naopak aktivita mozku je velká (Šonka 2008, s. 297; Čihák 2013, s. 204). REM fáze není dělená do stupňů, pouze se někdy uvádí fázické a tonické dělení. Charakteristikou této fáze u lidí jsou rychlé pohyby očí, záškuby svalstva a kardiopulsační výkyvy (Carskadon a Dement 2011, s. 3). V této fázi cyklu celkový tonus svalstva klesá až do stavu, kdy je obtížné osobu probudit. V prvním spánkovém cyklu nastupuje REM fáze přibližně po 90 minutách a trvá přibližně 20 minut. Postupně se její časový podíl na cyklu spánku zvětšuje. V průběhu celého spánku o délce 8 až 10 hodin proběhne mezi 6 a 8 spánkovými cykly, na kterých se podílí REM spánek z 20 % (Mourek 2015, s. 191, 192). Sny jsou spojeny s REM fází spánku a mohou se fyzicky projevit zvýšenou frekvencí tepu nebo respirace, které mohou naznačovat emoční zapojení do prožívání snu (Kleitman 1987, s. 94, 95).

Poruch spánku existuje velké množství a ty, které patří do parasomnického spektra jsou rozděleny do tří kategorií (Sateia 2014, s. 1392). Poruchy, které nejsou vztaženy ke konkrétní fázi spánku, patří do třetí kategorie a zahrnují nespecifické parasomnie, nebo parasomnie způsobené léky, dále stavy spojené se spánkem jako jsou halucinace, či poruchy příjmu potravy. První kategorie obsahuje poruchy v nonREM fázi spánku, jako je chůze ze spaní, panické ataky, nebo poruchy způsobující zmatenost ve fázi probuzení (Thorpy 2012, s. 688, 689). Druhá kategorie parasomnií, které se projevují během REM fáze spánku jsou kromě poruchy RBD i porucha s nočními můrami a rekurentní izolovaná spánková paralýza (Thorpy 2017, s. 477, 482). První dvě jmenované v této kategorii se projeví následkem disociace mezi REM fází spánku a bdělostí (Sateia 2014, s. 1393).

5.3 Etiologie a charakteristika RBD poruchy

Porucha chování v REM fázi spánku, je charakterizována tím, že člověk zažívá velmi živé a nepříjemné sny, na které aktivně motoricky reaguje (Schenck a Mahowald 2002, s. 120). Reakce ovšem nemusí být pouze čistě motorická, ale může být i vokální (Thorpy 2017, s. 482). Pro diagnostiku RBD je zapotřebí polysomnografický záznam epizody motorického chování nebo vokalizace, a zároveň i absence atonie v REM fázi spánku (Sateia 2014, s. 1393). Existence poruch atonie svalstva v REM fázi spánku byla pozorována již v roce

1965 na laboratorních zvířatech (Jouvet a Delorme 1965; Šonka 2008, s. 297). Poprvé byla RBD porucha definována do kategorie parasomnických spánkových poruch v roce 1986, kdy byla zároveň publikována první pozorování na lidech (Schenck et al. 1986, s. 293, 294). Díky dalším zkoumáním choroby a pokrokům v porozumění, bylo objeveno spojení mezi RBD a neurodegenerativními chorobami, což vedlo k předpokladu, že je tato porucha časným symptomem neurologického onemocnění (Sforza a Krieger 1997, s. 57). Tímto spojením je synucleinopatie, ukládání α -synucleinu v neuronech a gliových buňkách, která je pozorována také u Parkinsonovy choroby (Barone 2018, s. 1, 2). Dále bylo také odkryto spojení mezi vznikem RBD poruchy a faktory vlivu environmentu a rizikového chování. Mezi tyto faktory patří například úraz hlavy a mozku, nebo expozice pesticidům (Howell a Schenck 2015, s. 3).

Atonii v REM fázi spánku zajišťují medullární centra *pons Varoli*, jehož inhibiční dráhy hyperpolarizují spinální motoneurony. Nepravidelná excitace z vyšších struktur mozku ovšem může překonat inhibici, což vede k trhavým pohybům (Schenck et al. 1986, s. 304). Na atonii se podílí více struktur v *pons Varoli* a patogeneze poruchy není zcela jasná (Fantini et al. 2005, s. 780). Škála motorických projevů je různá a dána umístěním léze v *pons Varoli*, což bylo experimentálně testováno na kočkách (Hendricks et al. 1982, s. 102, 103). Stejně tak může mít podíl i neurodegenerace dopaminergních neuronů v části *mezenkefalon*, která byla objevena u chronické idiopatické poruchy RBD. Tento poznatek je důležitým důkazem v předpokladu spojení RBD a neurodegenerativních onemocnění, jakým je i Parkinsonova choroba (Albin et al. 2000, s. 1411). Právě kvůli tomuto spojení je na místě sledování echogenity *substantia nigra* a provádění i další testů pro diagnostiku neurodegenerativních onemocnění u pacientů s poruchou RBD (Šonka 2014, s. 41). Ve výzkumu vedeným dr. Miyamoto z roku 2010, byly nalezeny subklinické změny v *substantia nigra* pacientů s RBD poruchou (Miyamoto et al. 2012, s. 105).

V rámci RBD také existuje rozdělení. Rozeznáváme idiopatickou RBD a sekundární RBD (Sforza a Krieger 1997, s. 63). Označení sekundární dostává porucha RBD, pokud je u pacienta diagnostikováno neurodegenerativní onemocnění (Šonka 2014, s. 41). Dále můžeme sekundární RBD rozdělit jako akutní, která může být vyvolána intoxikací, a chronickou, která je doprovázející komorbiditou při neurodegenerativních onemocněních (Šonka 2008, s. 298). Časté jsou konverze z diagnózy primární idiopatické RBD poruchy na sekundární. Důvody těchto konverzí je nutno v budoucnu osvětlit (Iranzo et al. 2017, s. 241, 247). Podíl idiopatické RBD na celkovém výskytu této poruchy se uvádí

nadpoloviční (Fantini et al. 2005, s. 780). Samotné označení idiopatická forma pak může být diskutabilní. Jedná se o přítomnost RBD poruchy za absence neurodegenerativních či psychiatrických onemocnění, nebo expozice toxickým substancím. Ovšem RBD porucha je uváděna jako první signál neurodegenerativních onemocnění, a tak můžeme očekávat s odstupem času od diagnózy poruchy RBD nástup těchto primárních onemocnění (Sforza a Krieger 1997, s. 64).

Obecným popisem poruchy je behaviorální vyjádření celkově nepříjemných a velmi akčních snů. Reakce na sny je úměrná míře pocitu nebezpečí, které v pacientovi sny vyvolávají. Pacient má většinou potřebu se živě bránit (Schenck a Mahowald 2002, s. 120). Sny často obsahují násilí, pronásledování a ataky. Zahrnovat mohou útočící lidi, ale i zvířata nebo příšery (Šonka 2008, s. 297). Mimo těchto ataků může agrese pocházet i přímo od samotného snícího pacienta. Nemusí se ovšem striktně jednat pouze o násilné sny. Pacienti také hlásí sny se sportovní či dobrodružnou tematikou. Společným pojítkem je adrenalinové téma snů (Olson et al. 2000, s. 333). Motorické chování, které je odrazem aktivity ve snu, je rozmanité ve svém rozsahu (Högl et al. 2017, s. 9). Pohyby pacienta mohou být drobné, v rámci jemné motoriky (Šonka 2014, s. 43), ale mohou mít charakter až komplexního chování (Šonka 2008, s. 297). Velkým problémem je motorická aktivita velkého rozsahu, která způsobí i pád z postele. Jsou zaznamenány případy poranění samotného pacienta, ale i jeho partnera (Olson et al. 2000, s. 332). Počáteční symptomy mohou být pouze ve formě subtilních pohybů a zvýšeného výskytu snů. Až postupem času se oslabuje atonie a pohyby se zvětšují v rozsahu, takže mohou být snáze zachyceny okolím pacienta (Šonka 2014, s. 42). Pokud si pacient ve snu zvolí místo reakce aktivní obrany útěk, může se stát, že pacient opravdu vstane z postele a bude se pohybovat mimo ni (Boeve 2010, s. 19). Ovšem při veškerém jednání má pacient oči zavřeny a orientace probíhá na základě snu, který prožívá. To je také důvodem různých zranění (Šonka 2008, s. 297). Kromě těchto kardinálních pohybů se aktivita týká i mimiky obličeje nebo drobné motoriky rukou (Šonka a Ibarburu Lorenzo y Losada 2018, s. 12). V ohledu vokalizace je škála také široká. Vokální projev se může pohybovat od nespecifických výkřiků a sténání, až po artikulovanou řeč, nebo dokonce i zpěv. Kromě toho se mohou pacienti projevovat i smíchem, nebo naopak pláčem (Iranzo et al. 2016, s. 406). Tyto projevy lze u pacienta pozorovat jednou i vícekrát za noc. Poprvé minimálně hodinu po započetí spánku, s vyšším výskytem v brzkých ranních hodinách (Šonka 2008, s. 297).

5.4 Prevalence a metody diagnostiky RBD

Celková prevalence poruch spánku parasomnického spektra se uvádí 4 % (Avidan a Kaplish 2010, s. 353). Odhadovaná prevalence samotné RBD poruchy se v nespecifické populaci uvádí přibližně 1 % (Postuma a Berg 2016, s. 623). Přesný odhad prevalence v populaci nemáme, což je způsobeno dvěma faktory. Symptomy jako noční děsy, somnambulismus či spánková opilost, které mohou imitovat příznaky RBD poruchy, s ní mohou být ve screeningových dotaznících zaměněny. Tím může být přítomnost RBD poruchy nadhodnocována (Iranzo et al. 2016, s. 405, 406). Naopak opačným problémem jsou případy, kdy pacienti nevyhledají pomoc odborníka kvůli podhodnocení svého stavu, mírným příznakům, nebo nemají osobu, která by je na tyto stavy upozornila. Zvláště u žen, které mají mírnější příznaky, není RBD porucha často zachycena (Howell a Schenck 2015, s. 2). Odborné pracoviště je většinou pacientem navštíveno až na základě zranění či na popud partnera (Stiasny-Kolster et al. 2007, s. 2386). Odhady se tedy mohou lišit a v české literatuře se uvádí prevalence v dospělé populaci 0,38 až 0,5 % (Šonka 2014, s. 44). Věk počátku onemocnění je velmi variabilní, v nejširším rozmezí se uvádí mezi 40 až 70 roky života. Přičemž manifestace RBD poruchy před dosažením věku 40 let se uvádí s velmi častou komorbiditou narkolepsie (Boeve 2010, s. 20). V literatuře se povětšinou uvádí nástup v 5. až 7. decéniu (Sforza a Krieger 1997, s. 63; Avidan a Kaplish 2010, s. 360). RBD se označuje jako *early-onset* pokud byl pacient diagnostikován před 50. rokem života (Ju 2013, s. 768). V tomto věku je RBD porucha dávana do souvislosti s užíváním antidepresantů a autoimunitními onemocněními. V této skupině je poměr mezi pohlavími přibližně vyrovnaný a udává se menší souvislost s neurodegenerativními chorobami (Ju et al. 2011, s. 282). Celkově je ovšem problém, zda se opravdu jedná v tomto věku o RBD poruchu, nebo došlo k záměně se symptomy, které byly jmenovány již na začátku této kapitoly (Iranzo et al. 2016, s. 408). V diagnóze klasické RBD poruchy pak převládají muži (Boeve 2010, s. 20). Uvádí se poměr 9 ku 1 (Avidan a Kaplish 2010, s. 360). Může tomu tak být v důsledku menšího záchyty u žen, který jsme si zmiňovali (Howell a Schenck 2015, s. 2). I v dalších zdrojích můžeme najít převahu mužů, a to až 88 % (Sforza a Krieger 1997, s. 63). Výskyt diagnózy RBD poruchy u žen se pak pohybuje pod 13 %. Tento rozdíl nebyl doposud uspokojivě vysvětlen. V tomto směru je důležitá screeningová práce praktických lékařů pro zachycení i slabých příznaků (Bodkin a Schenck 2009, s. 1955, 1958), kteří ovšem jsou málo informovaní a pacient sám jim nemusí být schopen dát dostatek informací, aby došli k diagnóze spánkové poruchy (Šonka 2008, s. 298). Je však důležité se o

problémech spánku informovat, kvůli souvislosti s neurodegenerativními chorobami (Bodkin a Schenck 2009, s. 1958, 1959).

Oficiální kritéria pro stanovení diagnózy RBD poruchy jsou, dle mezinárodní klasifikace spánkových poruch z roku 2014, opakované epizody komplexní motorické nebo vokální aktivity během polysomnograficky monitorované REM fáze spánku. Alternativně se REM fáze předpokládá na základě přítomnosti snů. Druhé kritérium je záznam REM fáze spánku za nepřítomnosti atonie. Bez druhého kritéria není diagnóza RBD poruchy stanovena (Sateia 2014, s. 1393). Na místě je také vyloučit další možné diagnózy či vliv léků a intoxikací, a stejně tak EEG aktivitu mozku odpovídající záchvatové poruše v REM fázi spánku, která má charakter epilepsie (Šonka 2008, s. 298).

Jak jsme si již zmínili dříve, stále je velký podíl lidí s touto poruchou, kteří nebyli diagnostikováni. Proto má screening velký význam (Šonka a Ibarburu Lorenzo y Losada 2018, s. 13). Screeningových testů existuje celá řada. Nejjednodušší se zdá screening jedinou otázkou, *RBD Single-Question Screen* (RBD1Q), která zní:

„*Have you ever been told, or suspected yourself, that you seem to ‘act out your dreams’ while asleep (for example, punching, flailing your arms in the air, making running movements, etc.)?*“ (Postuma et al. 2012c, s. 914).

Věta byla přeložena do několika jazyků včetně češtiny a tuto otázku si pacient pokládá sám. Tento test byl samozřejmě validován a schopnost zachytit RBD pozitivního pacienta je 93,5 % (senzitivita). Naopak test dokázal rozlišit zdravé na 87,6 % (specificita) (Postuma et al. 2012c, s. 914, 915). Dalším screeningovým testem je *REM sleep behaviour disorder questionnaire* (RBDSQ), který předcházela RBD1Q. Tento test je postaven na základě odpovědi ano/ne na 10 otázek, které směřují na sny, motorické projevy a zranění ve spánku, a také zda osoba utrpěla v minulosti zranění nebo onemocnění CNS. Minimální počet bodů pro podezření na RBD poruchu je 5. Tento test je také schopen s vysokou pravděpodobností zachytit pacienta s RBD poruchou, ovšem specificita je nízká (56 %) (Stiasny-Kolster et al. 2007, s. 2390). Dalším screeningovým testem je *Innsbruck RBD inventory* (RBD-I), který je postaven na základě 5 otázek a hranicí je hodnota 0,25, což je číslo získané vydělením počtu přítomných symptomů počtem zodpovězených otázek. Otázky jsou opět směřovány na tematiku snů, motorických a vokálních projevů, zranění a spojení motorických úkonů s dějem snů (Frauscher et al. 2012, s. 1674, 1676, 1677). Posledním testem, který si představíme, je *Mayo Sleep Questionnaire* (MSQ), který se kromě RBD poruchy věnuje ve svých 16 otázkách i syndromu neklidných nohou, somnambulismu, obstruktivní apnoei,

insomnií a periodickým pohybům končetin ve spánku. Lepších výsledků dosahovala verze hodnocena druhou osobou, než verze vyplňována samotným pacientem (Boeve et al. 2011, s. 446,449). Problémem, který způsobuje falešně pozitivních výsledky, jsou další spánkové poruchy, které mohou mít podobný charakter projevů, což může vést k záměně (apnoe, noční děsy, somnambulie) (Iranzo et al. 2016, s. 410).

Ke stanovení diagnózy a ověření přítomnosti RBD poruchy po absolvování screeningového dotazníku dochází na základě vyšetření polysomnografie, kvůli vyloučení jiných diagnóz, které mohou imitovat příznaky RBD poruchy (Stiasny-Kolster et al. 2007, s. 2390). Výsledný záznam polysomnografie musí prokázat absenci atonie v REM fázi spánku, a zároveň prokázat motorické i vokální projevy v téže fázi (Šonka 2014, s. 43). Dříve bylo k diagnostice využíváno sledování EMG (elektromyografické) aktivity fázického a tonického napětí svalů brady a končetin. V současnosti se určují limitní hodnoty a kvantifikace EMG aktivity v porovnání se zdravými kontrolami (Högl et al. 2017, s. 10). Měření polysomnografií se využívá společně s audiovizuálním záznamem, které má význam pro vyloučení další možné diagnózy zahrnující motorickou aktivitu v REM fázi spánku (Iranzo et al. 2016, s. 408). Při vyšetření se sleduje EMG aktivita, nedostatek atonie svalstva a fázické škuby o velké intenzitě (Šonka 2008, s. 297). Videozáznam funguje jako doplňující sledování, hlavní metodou zůstává polysomnografie, která ukazuje spánek bez atonie v REM fázi stabilně (Högl et al. 2017, s. 2). Polysomnografie navíc zahrnuje měření více funkcí najednou. Sleduje aktivitu mozku, hladinu kyslíku v krvi, srdeční aktivitu a dýchání, v neposlední řadě pak i elektromyograficky sleduje pohyb svalů, okolo očí, končetin, nebo i brady (Rundo a Downey 2019, s. 382, 383). Problém spojený s polysomnografií může být stanovení hranice EMG aktivity, která je už považována za abnormální (Boeve 2010, s. 18). Dalším problémem je samotná monitorace touto technikou, která je náročná a rozsáhlá testování by zatížila zdravotní systém (Postuma et al. 2016, s. 102). Kromě ceny je negativum také nutnost odborného proškolení personálu a objem času který vyšetření vyžaduje. Z tohoto důvodu není možné vyšetřit velké množství pacientů najednou (Iranzo et al. 2016, s. 409).

5.5 RBD a Parkinsonova choroba

Vztah mezi etiologií RBD a Parkinsonovy choroby, kdy je spojujícím jmenovatelem neurodegenerace byl již zmíněn. Ztráta dopaminergních neuronů je u poruchy RBD samozřejmě nižší než u diagnostikované Parkinsonovy choroby, kdy jsou již manifestovány motorické obtíže (Albin et al. 2000, s. 1410). Spojení RBD poruchy a Parkinsonovy choroby může vést k domněnce, že u všech pacientů s Parkinsonovou chorobou je zároveň diagnostikována i porucha RBD. Tomu tak však není (Eisensehr et al. 2000, s. 1159). Přítomnost poruchy RBD není hlavní podmínkou pro diagnózu Parkinsonovy choroby a výskyt této poruchy spánku se u pacientů s prodromální Parkinsonovou chorobou odhaduje na 30 (Gagnon et al. 2002, s. 586) až 40 % (Ziemssen a Reichmann 2007, s. 329, 330). U diagnostikovaných pacientů s Parkinsonovou chorobou se výskyt udává ve třetině (Gagnon et al. 2002, s. 586), až polovině případů (Eisensehr et al. 2001, s. 9; Comella et al. 1993, s. 712). Při šetření v českém prostředí byla RBD porucha přítomna v polovině případů (Šonka 2008, s. 298). Celkově se podíl pacientů s Parkinsonovou chorobou, kteří zároveň mají nějakou spánkovou poruchu odhaduje na 60-98 % (Park a Stacy 2009, s. 295).

Pacienti s RBD mohou vykazovat biomarkery prodromální Parkinsonovy choroby. Jmenovitě můžeme například pozorovat postižení čichu, časté zácpy, nebo ortostatickou hypotenzi (Högl et al. 2017, s. 2). RBD pacienti ovšem také nemusí progredovat do stádia Parkinsonovy choroby po dlouhou dobu (Iranzo et al. 2017, s. 245). Riziko manifestace neurodegenerativního onemocnění se ovšem s postupem času od diagnózy RBD zvyšuje z 30 % po 3 letech od diagnózy, až na 90 % po 14 letech od diagnózy (Postuma et al. 2015b, s. 1106; Schenck et al. 2013, s. 745). Existují i odhady spojující závažnost RBD poruchy s vyšším rizikem vývoje neurodegenerativní choroby (Postuma et al. 2010, s. 241, 242). Nicméně stále existuje část pacientů, u kterých se neurologická onemocnění nerozvinou (Fantini et al. 2005, s. 783). Prodromálním markerem pro Parkinsonovu chorobu je porucha RBD většinou v případech, kdy se porucha vyvine po 50. roce života. Parkinsonova choroba má v takových případech spíše charakter akinetické formy (Šonka 2008, s. 298). Je snaha použít jednoduchý screening poruchy RBD jako nástroj detekce prodromálního stádia Parkinsonovy choroby. Jako příklad si můžeme uvést výzkum z roku 2016, kdy lidé na základě novinového inzerátu telefonicky zodpověděli několik otázek, dle odpovědí byli zváni na další vyšetření. Tímto několikasupňovým screeningovým testem bylo z původně 40 probandů, kteří byli pozváni na vyšetření, nakonec 19 z nich bylo na základě polysomnografie diagnostikováno s RBD poruchou a následně z tohoto počtu bylo

12 diagnostikováno i s prodromální Parkinsonovou chorobou (Postuma et al. 2016, s. 102–104). Procenta, kdy RBD porucha byla prodromálním markerem Parkinsonovy choroby, se v různých studiích liší. Může se jednat o 26 % pacientů (Yoritaka et al. 2009, s. 168), ale také až 52 % (Olson et al. 2000, s. 334). Výzkumy se ovšem posunuly i dále než jen na prostou monitoraci přítomnosti RBD poruchy u Parkinsonovy choroby. Je snaha o využití RBD poruchy jako ukazatele většího kognitivního postižení a také jako marker pro vyčlenění pacientů s Parkinsonovou chorobou do samostatné podskupiny této choroby (Kim et al. 2018, s. 11). Kognitivní postižení, typu psychotických symptomů (Pacchetti et al. 2005, s. 1445, 1446), nebo demence, byly pozorovány u pacientů s Parkinsonovou chorobou mající zároveň diagnózu RBD poruchy (Marion et al. 2008, s. 193–195). Kromě těchto obtíží, všichni pacienti s RBD poruchou, kteří konvertovali do primární diagnózy Parkinsonovy choroby, udávají po konverzi zhoršení samotných příznaků RBD poruchy (Pacchetti et al. 2005, s. 1443).

Rizikem vzniku Parkinsonovy choroby u pacientů s RBD se zabývají různé výzkumy. Byla například hodnocena přítomnost některých symptomů a komorbidit Parkinsonovy choroby. Jednalo se o poruchu diskriminace barev, olfaktorickou dysfunkci, hodnocení motorických funkcí a autonomní dysfunkce. Ve všech jmenovaných kategoriích symptomů měli někteří RBD pacienti v komparaci se zdravými kontrolami mírnou poruchu, a tyto symptomy je zároveň přibližovali k pacientům s Parkinsonovou chorobou v raných fázích (Postuma et al. 2006, s. 847, 849, 850). Hodnocení za pomoci UPDRS 3 škály je schopno rozlišit prodromální stádium Parkinsonovy choroby s předstihem okolo 4,5 roku. Prvními symptomy byly identifikovány změny hlasu a mimiky obličeje. Další možností detekce je transkraniální ultrazvuk a CT dopaminergní zobrazování (Postuma et al. 2012a, s. 1866). Snaha validovat metody pro odhad rizika vzniku Parkinsonovy choroby tedy existuje. Ovšem doposud žádná metoda není založena na hodnocení sarkopenie.

Praktická část

6 Hypotézy

V rámci hodnocení nasbíraných dat bylo provedeno kromě deskriptivní statistiky i další statistické hodnocení na základě našich cílů.

- Za pomoci EFA, *exploratory factor analysis*, byla vydefinována sarkopenie na základě námi měřených parametrů. Cílem bylo zhodnotit nejen na základě literární rešerše, ale i deskriptivních testů, zda jsou opravdu k hodnocení sarkopenie vhodné tři komponenty.
- Dále byla za pomoci lineárních testů hodnocena přítomnost vztahu mezi mírou sarkopenie a mírou závažnosti Parkinsonovy choroby, hodnocené pomocí škály UPDRS 3.
- Dalším cílem bylo za pomoci diskriminačních analýz vymezit hraniční hodnoty identifikovaných faktorů, které by byly využitelné pro diagnostiku sarkopenie.
- Důležitou částí bylo rovněž zhodnocení výskytu sarkopenie v jednotlivých měřených skupinách, kontrolní skupiny, skupiny pacientů s Parkinsonovou chorobou a skupiny pacientů s poruchou RBD. Následně dle výskytu posouzení možnosti využití diagnostiky sarkopenie jako markeru prodromálního stádia Parkinsonovy choroby u skupiny pacientů s poruchou RBD.

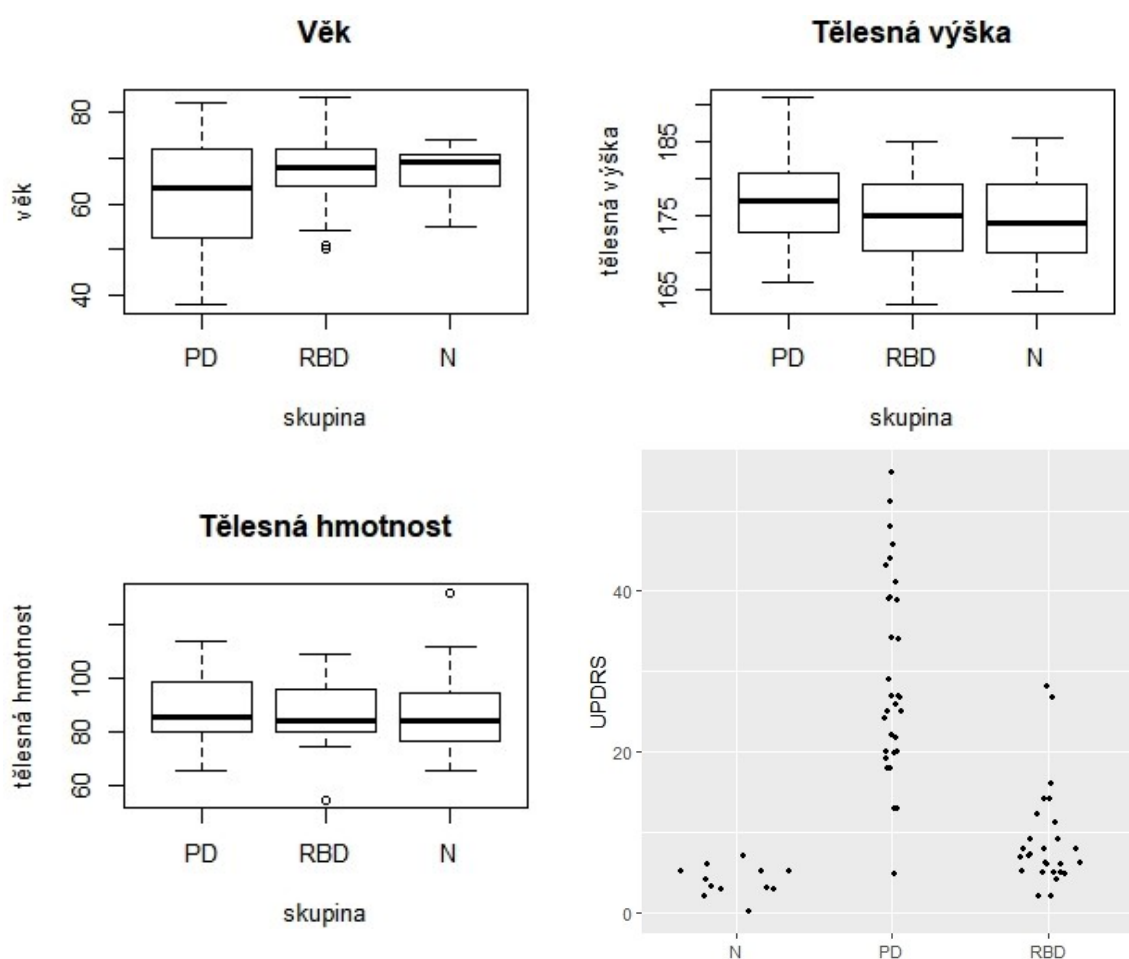
7 Materiál

Našeho výzkumu se zúčastnila část pacientů ze studie probíhající na Neurologické klinice 1. lékařská fakulta UK a VFN, Kateřinská 30, Praha 2. Název této studie: Porucha chování v REM spánku: predikce rizika neurodegenerace. (GA16-07879S. Studie byla podpořena Grantovou agenturou České republiky, programem Standardní projekty 1993 - 2050.) Tato studie zahrnuje pacienty s poruchou chování v REM fázi spánku, pacienty s Parkinsonovou chorobou a zdravé probandy jako kontrolní skupinu. V rámci studie bylo za dobu jejího trvání od roku 2016 naměřeno celkem 93 pacientů s Parkinsonovou chorobou, dále 90 pacientů s poruchou chování v REM fázi spánku a bylo také naměřeno 57 zdravých osob do kontrolního souboru. Čísla jsou aktuální k datu 24.5.2020. Nábor pacientů stále pokračuje a měření se každoročně opakuje. Pacienti, kteří absolvovali měření již v prvním roce studie, a dodrželi každoroční opakování měření, absolvují vyšetření v současném roce již popáté. Probandi jsou do kontrolní skupiny vybíráni metodou párování s pacienty dle věku a pohlaví. Hlavním cílem studie je posunout znalosti o prodromálních fázích neurodegenerace na pacientech s RBD poruchou s ohledem na časnou diagnostiku Parkinsonovy choroby. Tento záměr je realizován na základě vyšetření známých diagnostických prostředků, jako je EEG, barevná citlivost, nebo echogenita *substantia nigra*, ale i nových metod s neurofyziologickým podkladem, jako je logopedické vyšetření, kvantifikované vyšetření bradykinezie či chůze. Kromě toho je použita i zobrazovací technika magnetické rezonance a biochemické analýzy. Na základě měření jsou validovány předpoklady možnosti registrace brzkého stádia neurodegenerace novými metodami (STARFOS 2020).

V rámci našeho měření pro evaluaci využití sarkopenie jako markeru závažnosti Parkinsonovy choroby bylo z celkového souboru naměřeno 32 pacientů s Parkinsonovou chorobou, 28 pacientů s RBD poruchou a 12 zdravých probandů. Měření probíhalo od jara 2019, další nábor byl zastaven z důvodů opatření v kontextu onemocnění Covid-19 na jaře 2020. Pacienti i zdravé kontroly jsou zváni centrálně organizačním týmem studie RBD. Měření do studie RBD probíhá tři dny v týdnu a z toho byli měřitelé našeho výzkumu přítomni dva dny. Ačkoli nebylo cílem měřit především muže, v našem souboru tvoří muži převážnou část. U kohorty RBD pacientů je tento poměr na podkladě distribuce této poruchy v populaci (Boeve 2010, s. 20). Počty mužů/žen v jednotlivých skupinách byly v případě Parkinsonovy choroby 32/15, ve skupině RBD pacientů 28/3, a u kohorty zdravé populace

12/6. V rámci řešení problému nedostatku zdravých probandů v referenčním souboru jsme se rozhodli doplnkově použít referenční soubor Bláha 1986 a studii NHANES 3 (CDC 2020) v kontextu srovnání tělesného složení. Problematiku nerovnoměrného rozdělení pohlaví a převahu mužů, jsme se rozhodli vyřešit celkovým hodnocením parametrů pouze mužské části souboru. Následující data a výsledky se tedy týkají pouze mužů.

Základní popis zredukovaného souboru je ilustrován grafy 2-5. V rámci našeho měření jsme se věnovali mnoha parametrům, které budou postihnuty v kapitole výsledků a diskuze. Pro základní přiblížení kohorty, kterou jsme testovali si zde představíme pouze základní parametry, jakým je věk, tělesná výška, hmotnost a škála UPDRS používaná k hodnocení Parkinsonovy choroby.



Graf 2, 3, 4, 5. Krabicové grafy zobrazují rozložení hodnot věku, tělesné výšky i hmotnosti. Můžeme vidět, že dle těchto grafických zobrazení se mediány od sebe neliší (potvrzeno statistickými metodami). V pravém dolním rohu graf znázorňuje rozložení jednotlivých hodnot dosažených ve škále UPDRS 3 dle jednotlivých skupin.

Pro hodnocení závažnosti Parkinsonovy choroby byla využita revalidovaná UPDRS 3 škála (MDS-UPDRS 3), dříve zmíněna v teoretické části práce, hodnotící motorickou

složku choroby. Škála má rozsah 0 až 108 bodů (Metman et al. 2004, s. 1081; Goetz et al. 2008). V rámci skupiny s Parkinsonovou chorobou se pacienti pohybovali v průměru 27,96 bodu, s minimem 5 bodů a maximem 55 bodů. Ve skupině zdravých probandů byl maximální počet bodů 7, s průměrem 3 bodů. V rámci skupiny RBD byl průměrný počet bodů 9,75 bodu s maximem 29 bodů a minimem 2 bodů. Grafické znázornění těchto výsledků můžete vidět v pravém dolním grafu. V rámci studie byly pacienti i probandi hodnoceni také na pravděpodobnost přítomnosti Parkinsonovy choroby v rozmezí škály 5 stupňů. Ve skupině pacientů s Parkinsonovou chorobou byli pacienti hodnoceni stupněm 1, nebo 2, tedy pravděpodobnost 90-100 % a 70-89 %. Oba stupně jsou charakterizovány přítomností bradykineze a nejméně jedním dalším motorickým příznakem typickým pro Parkinsonovu chorobu. Nejvyšší stupeň byl doprovázen pozitivní odpovědí na lék levodopa. Až na dvě výjimky, kdy byli pacienti hodnoceni stupněm 2, byli všichni zbývající pacienti z kohorty pacientů s Parkinsonovou chorobou hodnoceni stupněm 1. Ve skupině zdravých probandů byli všichni hodnoceni stupněm 5, kdy je pravděpodobnost přítomnosti choroby odhadována na 0 až 24 %. V rámci skupiny pacientů s RBD poruchou bylo zastoupení stupňů rozmanitější. V rámci této skupiny bylo 5 pacientů hodnoceno 3. stupněm, kdy je přítomen pouze jeden z hlavních motorických příznaků Parkinsonovy choroby, pravděpodobnost přítomnosti choroby je odhadována mezi 50 až 69 %. Dalších 8 pacientů bylo hodnoceno 4. stupněm, kdy je zachycena nespecifická motorická porucha, pravděpodobnost diagnózy Parkinsonovy choroby je pak 25 až 49 %. Zbýlých 19 pacientů s RBD bylo hodnoceno stupněm 5 (hodnocení škálou 5 stupňů dle guidelines studie RBD). Všechna tato data o hodnocení přítomnosti Parkinsonovy choroby pocházejí z databáze studie, REDCap, a byly hodnoceny specialisty.

8 Metody

V návaznosti na teoretickou část práce, kde jsme definovali podstatu sarkopenie, Parkinsonovy choroby a poruchy RBD, si nyní vymezíme metody, využívané v rámci našeho výzkumu. Diagnostika Parkinsonovy choroby i RBD poruchy leží v kompetenci lékařů a dalších odborníků a není tím pádem součástí protokolu našeho měření.

Diagnostiku sarkopenie je nutno postihnout ve všech jejích atributech. Je tedy zapotřebí ohodnotit svalovou sílu, tělesnou výkonnost i změnu tělesného složení. V následující tabulce je stručně přiřazena metoda a instrumentář ke sledované komponentě.

komponenta	metoda	instrumentář
svalová síla	ruční dynamometrie	Jamar Plus +
tělesné složení	odhad tělesného složení pomocí bioimpedanční techniky a antropometrie	InBody 170 kaliper Best kranimetr pásmová míra antropometr (typu GPM 100)
tělesný výkon	Up and Go test, testy chůze	systém GaitRite s dotykovým kobercem

Tabulka 7. Tabulka s přehledem použitých metod a nástrojů k diagnostice sarkopenie v rámci našeho výzkumu.

8.1 Dynamometrie

Tato metoda měří sílu svalových skupin, v případě ručního dynamometru tedy sílu flexorů ruky a předloktí (Hogrel 2015, s. 1). Ruční dynamometry mohou fungovat na různých principech. V základním rozdělení se může jednat o dynamometry měřící izometrickou nebo izokinetickou sílu (Innes 1999, s. 2). V našem případě budeme používat izometrický dynamometr. Tento typ měří svalové napětí, kdy sval nemění svůj délkový rozměr (Falkel 2014, s. 57). Budeme konkrétně používat Jamarův dynamometr, který spadá do kategorie hydraulických dynamometrů (Innes 1999, s. 2,3). Izometrické dynamometry jsou považovány za vhodné pro měření maximální síly pacientů s bradykinezií, protože nemají nároky na rozsah pohybu a proto podávají přesnější výsledky (Roberts et al. 2015, s. 1). Jamarův dynamometr je považován za zlatý standard doporučovaný i *The American Society of Hand Therapist* (Hogrel 2015, s. 2).

Dynamometrie je využívána jak ve sportovním, tak klinickém prostředí. Za pomoci měření síly stisku ruky můžeme hodnotit účinnost tréninkového plánu sportovce, ale také účinek rehabilitace po zranění, nebo zhodnotit rozsah poruchy funkce při zdravotním

postížení či po úrazu horní končetiny (Innes 1999, s. 2). Rovněž takto můžeme sledovat proces stárnutí (Hogrel 2015, s. 2). V období 30. až 39. roku života se nachází vrchol síly stisku ruky. V následující dekádě dochází již k poklesu a v období 80 až 89 let je snížení oproti píku až o 37 % (Kallman et al. 1990, s. 2). Za hlavní příčinu poklesu síly svalstva související se stárnutím bývá označována sarkopenie. Pokles svalové síly postupuje rychleji než pokles objemu svalové hmoty. Je tedy důležitá nejen kvantita svalstva, ale také její kvalita (Goodpaster et al. 2006, s. 1,5). Ačkoli je tedy síla stisku ve vztahu k objemu svaloviny, mladší probandi jsou silnější, než je predikováno na základě objemu svalové hmoty. Naopak starší probandi jsou vůči predikcím na základě objemu svaloviny slabší (Kallman et al. 1990, s. 6).

Sarkopenie je definována jako svalové onemocnění. Samotná její diagnostika je vázána i na měření pomocí dynamometrie. Kromě měření tělesného složení s důrazem na kvantitu svalové komponenty a testů výkonnosti, měření síly stisku ruky patří k základním vyšetřením svalových onemocnění (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 17, 20, 21). U mužů pokles síly progreduje u horních i dolních končetin stejnoměrně, ale rychleji než u žen. U žen pozorujeme rychlejší úbytek síly u dolních končetin než u horních. Rychlost úbytku svalové síly se uvádí mezi 8 až 15 % za dekádu po překročení hranice 70 let věku (Francis et al. 2017, s. 5). Odlišnosti mezi vrstevníky ve svalové síle můžeme nacházet ale i mnohem dříve než s rozvinutím sarkopenie či ve stáří. Měření síly může sloužit jako velmi sensitivní, avšak poměrně nespecifický marker Parkinsonovy choroby již v pozdním dospívání, kdy byla u probandů s později diagnostikovanou Parkinsonovou chorobou sledována snížená svalová síla (Gustafsson et al. 2015). Můžeme tedy mezi sarkopenií, s ní souvisejícím úbytkem svalové síly, a Parkinsonovou chorobou hledat souvislost. Spojitost sarkopenie a Parkinsonovy choroby můžeme sledovat například i u skóre UPDRS 3 či u pacientů s poruchou RBD. Stav časného stádia sarkopenie, je indikována v pozdějších fázích prodromální Parkinsonovy choroby (Drey et al. 2017, s. 1, 3).

Spolehlivost využití Jamarova dynamometru k ruční dynamometrii pacientů s Parkinsonovou chorobou byla testována za pomoci test-retestu. Hodnoty spolehlivosti se blížily 1, Jamarův dynamometr tak lze při dodržení standardizovaného testovacího postupu a správné kalibraci považovat za vhodný i k měření pacientů s Parkinsonovou chorobou (Villafañe et al. 2016, s. 1, 3). V našem případě budeme používat model Jamar Plus + Dygital Hand Dynamometr, který má digitální displej pro snadné čtení hodnot. Tento

dynamometr má rozsah 0-90 kg (z příloženého manuálu k dynamometru, A Patterson Company, Illinois) (Performance Health 2020).

Měření se musí odehrávat v předem definované standardizované poloze. Této podmínky lze v laboratorním prostředí dosáhnout fixačními pomůckami (Riegerová et al. 2006, s. 239), nicméně v prostředí, kde není tyto pomůcky možné použít je kladen důraz na přesné a jasné instrukce. V naší studii jsme použili standardizovanou polohu na základě práce, vymezující rozpoznání sarkopenie dle definice EWGSOP. Měření probíhá v sedu na židli, chodidla jsou pevně zapřena o podložku. Horní končetina je v sagitální rovině ohnuta v loketním kloubu do pravého úhlu, paže je přitisknuta k tělu. Samotná ruka se nachází v neutrální pozici. Měření je provedeno třikrát na pravou a třikrát na levou ruku. Pro minimalizování únavy, jsou ruce po každém jednotlivém měření alterovány. Mezi měřeními by měla být přestávka alespoň 30 sekund. Proband by měl vyvinout maximální stisk, nejdéle po dobu 3 sekund a neměl by překonávat jakoukoli bolest. Naměřené hodnoty jsou zaznamenávány v jednotce kg, odpovídající gravitační síle závaží na Zemi (Bahat et al. 2016, s. 2). Nastavení madla dynamometru bylo experimentálně stanoveno a doporučeno ve 2. pozici, kdy 89 % probandů dosahovala maximální síly stisku (Firrell a Crain 1996, s. 2, 4, 5).

8.2 Bioimpedance a antropometrie

Důležitou součástí hodnocení stavu probanda je i odhad tělesného složení. Jedná se v principu o rozložení hmotnosti těla dle jednotlivých komponent. Původními modely byly anatomický, molekulární nebo buněčný (Riegerová et al. 2006, s. 24, 25). V dnešní době jsou využívány zejména X-komponentové modely. Při užití dvoukomponentového modelu tedy rozdělujeme hmotu těla pouze na tukovou a tukuprostou část (Elia 1992, s. 1, 5). Tělesné složení osob s Parkinsonovou chorobou se liší od norem nezávisle na věku, fyzické aktivitě či komorbiditách napříč různými stádii (Vetrano et al. 2018, s. 1, 3). Sarkopenie neovlivňuje pouze kvantitu, ale i kvalitu svalové tkáně, proto se více do popředí dostává vyšetření síly, nicméně tělesné složení k detekci kvantity je stále na místě (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 3). Svalová síla nezávisí výhradně na svalové hmotě, jejich souvztažnost není lineární (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 2).

V dnešní době je za zlatý standard považována pletysmografie a hydrodensitometrie. Hlavní využití tyto metody nacházejí v klinické praxi, jedná se však o metody nepřenositelné do terénu (von Hurst et al. 2016, s. 2). V některých zdrojích se jako zlatý standard uvádí

i DEXA (duální rentgenová absorpciometrie), která ovšem rovněž není zcela dostupná (Drey et al. 2017, s. 4), protože se opět nejedná o mobilní vybavení a vystavuje probandy rentgenovému záření (Kawakami et al. 2015, s. 1). Nepříznivá situace s dostupností vybavení je i u metod magnetické rezonance (MRI) a počítačové tomografie (CT) (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 5). Adekvátní náhrada DEXA je již dostupnější je bioimpedanční metoda (BIA) (Drey et al. 2017, s. 4), která byla validována na základě pletysmografie a DEXA (von Hurst et al. 2016). V testech a porovnání výsledků DEXA, pletysmografie a BIA, za použití přístroje typu InBody, bioimpedance obstála se závěrem, že je zde tendence mírně podhodnocovat množství tělesného tuku (von Hurst et al. 2016, s. 5). Bioimpedanční metoda využívá při měření různé vodivosti těla a na jejím základě dopočítává odhad podílů jednotlivých složek hmoty (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 5). Tělem při měření prochází slabý elektrický proud. Na základě jeho průchodu je zjištěn odpor (von Hurst et al. 2016, s. 3). Elektrický proud probíhá tkáněmi rozdílně. Svalová tkáň bohatá na vodu a elektrolyty funguje jako vodič, a naopak tuková tkáň funguje jako izolant. Konstantní střídavý slabý elektrický proud je doprovázen odporem tkáně proti jeho šíření. Bioelektrická impedance je tedy nepřímo úměrná objemu vodivé tkáně (Riegerová et al. 2006, s. 36). Velkou výhodou bioimpedance je její neinvazivnost, přenosnost a dostupnost (Toomey et al. 2015, s. 5). Existuje mnoho typů přístrojů, které byly validovány na různých populacích. V našem případě budeme používat přístroj InBody 170. Bioimpedanční přístroj InBody 170 využívá proud o velikosti 330 μA a provádí 10 odporových měření ve dvou frekvencích (20kHz, 100kHz). Tělo je rozděleno do 5 segmentů, které přístroj měří jednotlivě. Horní končetiny, dolní končetiny a trup. Výslednými hodnotami jsou mimo jiné: hmotnost, objem kosterní svaloviny, objem tukové tkáně, podíl tukuprosté hmoty, procento tuku v těle, segmentální analýza tukuprosté a tukové tkáně. Samotné měření je pro probanda nenáročná. Úkolem je postavit se přesně na nožní elektrody přístroje, uchopit ruční elektrody pevně do rukou a upažit ruce povýš. Horní končetiny by se totiž neměly dotýkat trupu, a stejně tak by se ani dolní končetiny neměly vzájemně dotýkat. Do přístroje je zadán věk, pohlaví a tělesná výška probanda. Samotné měření trvá přibližně 1 minutu.

Kromě bioimpedanční metody byla využita i antropometrie. Ačkoli je antropometrie náročná na zkušenosti měřící osoby, pozitivum je její možnost využití mimo laboratoř a nízké náklady (Wang et al. 2006, s. 9). Jako příklad snahy o využití této metodologie si zmíníme měření obvodu lýtky. Tento obvod byl použit jako parametr svalové hmoty ve studii COMO VAI?, kdy za krajní hodnotu apendikulární svalové hmoty byl určen obvod

≤ 34 cm pro muže a ≤ 33 cm pro ženy. Za touto hranicí byl indikován pokles svalové hmoty (Barbosa-Silva et al. 2016, s. 3). Obvod lýtko byl využit i v japonské studii ve které byl, se stejnými krajními hodnotami jako studie COMO VAI?, využit přímo k indikaci přítomnosti sarkopenie v jejím morfologickém aspektu. Zároveň byl tento rozměr validován s měření DEXA (Kawakami et al. 2015, s. 6) a je zmíněn i v závěrečné zprávě EWGSOP 2019 (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 6).

Jak bylo zmíněno výše, bioimpedanční měření bylo doplněno o antropometrické měření tělesného složení, které je založeno na délko-šířkových rozměrech, obvodech a tloušťkách kožních řas. Tělesné body a parametry byly použity dle zavedených definic (Martin a Saller 1957). V našem protokolu měření nebudeme využívat kompletní antropometrii, ale pouze parametry uvedené v tabulce níže. Postup antropometrického vyšetření byl veden dle zavedených zvyklostí v anatomické poloze, na pravé straně těla. Byl použit antropometr (typ GPM 100), pásmová míra, kranimetr a kaliper (typ Best).

základní míry	obvod	řasa	šířkové rozměry
tělesná výška	paže – relaxovaná	triceps	epikondyl humeru
hmotnost	paže – kontrahovaná	lýtko	epikondyl femuru
	předloktí		
	pas		
	břícho		
	stehno		
	lýtko		

Tabulka 8. Tabulka s měřenými antropometrickými rozměry.

8.3 Chůze jako proxy tělesného výkonu

Chůze jako taková závisí na souhrě hned několika systémů, nervového, kardio-respiračního a pohybového. Její vzorec je poté ovlivněn mnoha faktory, včetně věku, nálady nebo sociokulturního prostředí. Chůze může být také citlivým markerem zdravotního stavu osoby (Pirker a Katzenschlager 2017, s. 1). Nedostatečný tělesný výkon může být vyšetřen právě testy chůze (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 3). Vyšetřením chůze mohou být identifikovány sotva patrné patologie, hodnoceno riziko pádů a odhadován budoucí vývoj onemocnění. U starších osob se poruchy chůze vyskytují v 10 % ve věkové skupině od 60 do 69 let. Zastoupení těchto poruch v pozdějším věku rapidně roste až na 60 % u osob starších 80 let (Pirker 2016, s.1). Test rychlosti chůze je u diagnostiky sarkopenie považován za jednoduchý, nerizikový a spolehlivý (Cruz-Jentoft et al. 2019, s. 6). U pacientů s Parkinsonovou chorobou můžeme sledovat odchylky od zdravé populace. Rozdíly

můžeme nacházet například u rychlosti, v délce kroku a dalších parametrech (de Melo Roiz et al. 2010, s. 1). Díky záznamovým zařízením jako je tlakově sensitivní koberec GaitRite můžeme velmi přesně zaznamenat i tzv. *freezing*. Tedy okamžik, kdy se pacient s Parkinsonovou chorobou nezáměrně zastaví, není schopen vykročit a pokračovat v pohybu. Tyto epizody mohou být v některých případech zaznamenatelné i pouhou aspekci, ale jsou kvantifikovatelně zaznamenatelné systémem GaitRite i při nepříliš zjevné manifestaci (Chee et al. 2009, s. 1–3).

Samotný test tělesného výkonu může mít různé podoby. Mezi základní podle EWGSOP patří měření rychlosti chůze (*gait speed*, měřeno v m/s), SPPB (krátká baterie testů na fyzickou výkonost, následně hodnocená škálou bodů) a TUG (*Timed-Up and Go test*) (Cruz-Jentoft et al. 2010, s. 6). Další možností je i hodnocení pomocí škály UPDRS, kde se krom jiného nachází i hodnocení fyzické aktivity samotným probandem. Toto hodnocení spadá do kompetence neurologa. Ve standardním testu TUG je proband požádán, aby vstal ze židle, ušel krátkou vzdálenost, provedl otočení, vrátil se stejnou cestou zpět a znovu usedl na židli. Jedná se o vyšetření dynamické rovnováhy a výkon probanda je následně ohodnocen na škále 5 bodů (Mathias et al. 1986). Dalším vyšetřením je měření rychlosti chůze. Toto vyšetření je variabilní ve způsobu provedení. Může se lišit v délce trasy, kterou musí proband urazit a ze které se následně počítá rychlost v m/s, ale i ve formě trasy, po které proband jde. Například Drey 2017 použil dráhu dlouhou 20 metrů (Drey et al. 2017, s. 2), ale Galna 2013 použil trasu dlouhou 25 m a ve formě oválu, který ve své jedné části obsahoval i dotykový koberec, po kterém proband kontinuálně 2 minuty chodil. Na základě porovnání krátké trasy (12 m) a kontinuální chůze se doporučuje spíše kontinuální měření s minimem 30 kroků, kdy se za výhodu tohoto kontinuálního měření uvádí i pokles soustředění probanda na tzv. „správnou“ chůzi (Galna et al. 2013, s. 2). Tato problematika je podchycena v úkolu 2. a 3. (viz dále). Chůze je pak vyhodnocována. Sledují se parametry jako je rychlost v m/s, kadence (počet kroků za minutu), délka kroku, nebo také doba trvání jednoho kroku (McIntosh et al. 2013, s. 4).

V rámci studie RBD byl zaveden protokol, při kterém pacient absolvuje přístrojovou analýzu chůze za pomoci tlakově sensitivního koberce pro záznam pohybu se systémem GaitRite. Vzdálenost je 10 metrů, uprostřed níž přejde proband i po 5metrovém koberci zaznamenávající jeho kroky. Tuto vzdálenost absolvuje proband dvakrát za jedno měření. Zároveň s měřením koberce je zaznamenáván i čas. Měření probíhá vždy stejně v tom, že jsou spuštěny stopky, proband vstane, dojde na 10 metrů vzdálenou značku, na které se otočí

a stejnou cestou se vrací zpět na startovní židli na kterou znovu usedá a stopky jsou zastaveny. Proband je instruován, aby šel v případě prvních tří úkolů svým přirozeným tempem. Celkem pacient absolvuje čtyři úkoly a nahrávání úkolu vždy probíhá dvakrát. V případě pacientů s Parkinsonovou chorobou je měření prováděno po nástupu účinku léků. Jedná se v základu o *Timed Up and Go* testy. Prvním úkolem je pouze chůze. Ve druhém úkolu drží proband v libovolné ruce sklenici s vodou, je tedy zaměstnán motorickou úlohou. Třetí úkol zahrnuje kognitivní úlohu, kdy je probandovy zadána matematická úloha. Inspirací při tvorbě tohoto úkolu byl tzv. sedmičkový test, který je používán k hodnocení kognitivního stavu pacienta, kupříkladu po úrazu hlavy (Ruesch 1944). Probandovi je zadáno odečítání číslice 7 v řadě od čísla 100 nebo 90 (Manning 1982, s. 1). Proband musí číselnou řadu říkat nahlas během chůze. V rámci naší práce tuto studii rozšiřujeme o nový čtvrtý úkol, a to o maximální rychlost chůze. Je důležité zdůrazňovat probandovi, že se stále musí jednat o chůzi, kdy vždy jedna noha je v kontaktu s podložkou. Pacient je instruován, aby se pokusil o co nejvyšší bezpečnou rychlost. Tento úkol byl vytvořen na základě testu *maximal gait speed*, kdy byl sledován markantnější pokles rychlosti s věkem v rámci tohoto testu, než při měření běžné pohodlné rychlosti chůze (Bohannon 1997, s. 17–18).

8.4 Protokol měření

Naše měření pro diagnostiku sarkopenie se skládá ze tří částí. Nejprve pacient absolvuje vyšetření chůze, následuje vyšetření síly stisku ruky, a nakonec absolvuje pacient bioimpedanční a antropometrické měření. V rámci přechozích kapitol byly v posledních odstavcích vždy popsány i námi použité postupy. Následující text je tedy pouze souhrnem.

Prvním měřeným znakem je pokles tělesné výkonosti za pomoci měření chůze systémem GaitRite a TUG. Proband je instruován před započítím měření o počátku, průběhu i ukončení měření úkolu. Je zdůrazněna přirozená rychlost chůze v prvních třech úkolech. Proband započiná i končí měření v sedu na židli. Po odstartování je spuštěn čas, proband vstává a čas se opět zastavuje po dosednutí probanda na židli. Každý úkol je nahráván dvakrát a značen zkratkami N (normální chůze), G (chůze se sklenicí), P (chůze s počítáním číselné řady), S (chůze s maximální rychlostí) a doplněna odpovídajícím číslem 1 nebo 2, dle pořadí měření.

V další části pacient absolvuje měření síly stisku ruky pomocí dynamometru Jamar. V tomto měření se řídíme doporučenými postupy, které byly zmíněny výše. Pacient je instruován o základní poloze, která je v průběhu měření kontrolována měřitelem. Následují

tři měření na každou ruku s alternací po jedno měření, aby nedošlo k únavě. Následně je z těchto tří měření vytvořen průměr.

Nakonec pacient absolvuje měření za účelem odhadu tělesného složení. Pacient je antropometricky standardizovaně změřen (Martin a Saller 1957) v rozsahu výše jmenovaných rozměrů. Následně je pacient vyzván, aby se postavil na nožní elektrody bioimpedančního přístroje, který pacienta zváží a měřitel následně zadá tělesnou výšku, věk a pohlaví do nastavení přístroje na hlavním panelu. Pacient uchopí dle instrukcí ruční elektrody, je zkontrolována jeho pozice a je spuštěna analýza. Samotná analýza trvá přibližně minutu a pacient je během této doby sledován, pro případ, kdyby došlo k nevolnosti z důvodu stání. Přístroj poskytuje okamžité výsledky z připojené tiskárny.

9 Výsledky

V nadcházející části si přiblížíme výsledky, které přineslo statistické zpracování. Data byla zpracována v jazyce R verze 3.5.1 (RStudio 2020) s balíčkem tidyverse (Wickham et al. 2019) a v softwaru Jamovi 1.1.9 (The Jamovi 2020). Pro hodnocení p hodnoty užíváme hodnotu alfa 0,05.

9.1 Deskriptivní statistika souboru

Z důvodu nižšího počtu žen, zejména ve skupině RBD, nebyly ženy do celkového hodnocení zavzaty. V následujících charakteristikách se tedy věnujeme výhradně mužům. Počty ve skupinách pacientů s Parkinsonovou chorobou (PD) a poruchou RBD (RBD) byly vyrovnané, ovšem počty ve skupině kontrolních zdravých probandů (N) byly méně než poloviční. V rámci hodnocení srovnáváme tyto skupiny mezi sebou, a význam mají nejen srovnání pacientů se zdravými probandy, ale i porovnání pacientů s Parkinsonovou chorobou a pacientů s poruchou RBD. Věkově jsou všechny tři skupiny srovnatelné, respektive nebyl pozorován statisticky signifikantní rozdíl (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 3,40$, $p = 0,18$, $\varepsilon^2 = 0,05$), což je dáno populačním výskytem poruchy a choroby, čemuž byl přizpůsoben i nábor zdravých probandů. V rámci přehlednosti si představíme stručně nejzajímavější poznatky z deskriptivní statistiky souboru v rámci faktorů, které definují sarkopenii. Hodnoty jsou shrnuty v tabulce 9.

Měření chůze se původně skládalo ze čtyř testů, vždy dvakrát opakovaných, z nichž první tři byly součástí původní studie. Pro naše účely ovšem byl vybrán první a čtvrtý úkol, tedy normální a rychlá chůze. Druhý i třetí úkol byl zaměřen kromě fyzického výkonu i na kognici a v rámci projevů Parkinsonovy choroby by v následném vyhodnocování mohlo docházet ke zkreslení výsledků statistických testů za předpokladu, že sarkopenii definujeme jako primárně somatické onemocnění. Z parametrů změřených na dotykovém koberci byla na základě literární rešerše použita kadence, rychlost a *double support* (fáze dvojí opory v cyklu chůze) pro jednotlivé strany společně s indexem poměru rychlosti a kadence mezi normální a rychlou chůzí. V rámci testu normální chůze byl nejvyšší medián parametru rychlosti chůze ve skupině PD (116,5 cm/s), následovala skupina N (113,8 cm/s) a nejmenší medián rychlosti normální chůze byl zaznamenán u skupiny RBD (110,35 cm/s), tento rozdíl však sám o sobě nebyl statisticky signifikantní, a to jak při srovnání všech skupin (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 0,88$, $p = 0,64$, $\varepsilon^2 = 0,01$), tak při porovnání klinických skupin PD a RBD

(Mann-Whitney $U = 397$, $p = 0,46$). Naopak v testu rychlé chůze byl medián rychlosti nejvyšší u skupiny N (180,44 cm/s), následovala skupina PD (166,8 cm/s) a poslední skupina RBD (160,9 cm/s), stejně jako u normální chůze však rozdíl nebyl sám o sobě statisticky signifikantní, a to jak při srovnání všech skupin (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 0,74$, $p = 0,69$, $\varepsilon^2 = 0,01$), tak při porovnání klinických skupin PD a RBD (Mann-Whitney $U = 416$, $p = 0,97$). Nejmenší minimální hodnota rychlosti byla zaznamenána v obou testech u skupiny PD. A stejně tak byla nejvyšší maximální hodnota rychlosti zaznamenána u skupiny RBD. V rámci další analýzy byly vypočítány indexy poměru rychlosti a také kadence chůze mezi normální a rychlou chůzí. Tento index je vypočten vydělením hodnoty normální chůze hodnotou chůze rychlé. Tento index byl využit pro stanovení výkonnostní kapacity a byl spočítán pro rychlost (velocity) i kadenci. U rychlosti nejvyšší hodnoty mediánu dosáhla skupina PD (0,70), u skupin N a RBD byly mediány 0,67 a 0,66. Rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky signifikantní (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 1,18$, $p = 0,55$, $\varepsilon^2 = 0,02$). V indexu pro kadenci se medián pohyboval u skupin N a RBD na 0,81 a u skupiny PD 0,82, takže ani zde nebyl nalezen statisticky významný rozdíl (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 0,26$, $p = 0,878$, $\varepsilon^2 = 0,00$). Double support neboli poměr stejné fáze na obou končetinách ku stejné fázi na končetině jedné byl také hodnocen. Medián hodnot doby trvání double support levé strany se u normální chůze pohyboval od 1,19 u skupiny N, přes skupinu PD s 1,25 až po skupinu RBD s 1,44. Statistická významnost byla v tomto případě nalezena (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 8,00$, $p = 0,018$, $\varepsilon^2 = 0,12$). Pro pravou stranu byly hodnoty 1,29 pro skupinu N, pro skupinu PD 1,26 a pro skupinu RBD opět největší 1,42. V tomto případě ovšem statistická významnost byla pouze hraniční (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 4,66$, $p = 0,097$, $\varepsilon^2 = 0,07$).

Tělesné složení bylo hodnoceno dvěma způsoby. První se zaměříme na některé parametry antropometrie. Medián BMI se u všech skupin pohyboval v rozmezí hodnot 27 až 29. Minimální hodnota byla zaznamenána u skupiny RBD a maximální hodnota u skupiny N, tento parametr však nevykazoval statisticky signifikantní rozdíl mezi jednotlivými skupinami (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 0,65$, $p = 0,72$, $\varepsilon^2 = 0,01$). Mediány obvodů relaxované paže se pohybovaly v rozmezí 31,5 až 32,5 cm a obvodů kontrahované paže v rozmezí 33,35 až 35 cm, nejmenší medián byl v obou případech u skupiny N a nejvyšší u skupiny PD. Minimální hodnoty byly naměřeny v obou případech u skupiny RBD a nejvyšší hodnoty u skupiny N, tento rozdíl však rovněž nebyl statisticky významný (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 1,16$, $p = 0,55$, $\varepsilon^2 = 0,02$; respektive v případě kontrahované paže Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 2,06$, $p = 0,36$, $\varepsilon^2 = 0,03$). Kožní řasa na tricepsu se mediánem pohybovala na nejmenší hodnotě

u skupiny RBD (13,5 mm). Medián této kožní řasy se u skupiny PD a N lišil pouze o 0,5 mm, PD 16 mm a N 16,5 mm. Kožní řasa na tricepsu nebyla srovnatelná ve všech skupinách, tento rozdíl byl statisticky signifikantní (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 6,55$, $p = 0,03$, $\varepsilon^2 = 0,09$), i při srovnání klinických skupin RBD a PD (Mann-Whitney $U = 301$, $p = 0,03$). Druhý způsob odhadu tělesného složení bylo bioimpedanční měření, které zachytilo nejvyšší medián 29 % tuku u skupiny N a 26 % u skupiny PD i RBD (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 1,69$, $p = 0,42$, $\varepsilon^2 = 0,03$). Medián procenta svaloviny byl naměřen u skupiny PD 42 %, u skupiny RBD 41 % a u skupiny N 40 %. Mezi skupinami nebyl pozorován statisticky signifikantní rozdíl (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 2,63$, $p = 0,27$, $\varepsilon^2 = 0,04$).

Síla stisku ruky byla hodnocena ručním dynamometrem. Z třech naměřených pokusů na každou ruku byl vytvořen průměr. Za sledovaný faktor jsme určili hodnotu síly stisku dominantní ruky, kdy se medián ve skupinách pohyboval v rozmezí 40 až 41 kg. Mezi skupinami nebyl pozorován statisticky signifikantní rozdíl (Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 0,08$, $p = 0,96$, $\varepsilon^2 = 0,00$). Nejmenší minimální hodnota byla naměřena u skupiny RBD, nejvyšší u skupiny N. Naopak nejvyšší maximální hodnota byla naměřena u skupiny PD a nejnižší u skupiny N.

Kvůli nedostatku probandů v kontrolní skupině (skupina N) jsme se rozhodli použít i referenční data z publikace Bláha 1986 získaná v rámci poslední spartakiády, pomocí kterých jsme spočítali SD pro jednotlivé parametry měřené v rámci antropometrie. Odpovídající grafy jsou vloženy v části Přílohy. Data ze spartakiády z roku 1985, které jsme pro porovnání použili jsou sice staršího data, ale stále mají výpovědní hodnotu o stavu našeho souboru. Kvůli absenci věkových skupin nad 55 let byly pro probandy nad 45 let použity referenční hodnoty skupiny 45-55 let. V rámci tělesné hmotnosti se probandi pohybovali mediánem hodnot SD v pásmu průměru, stejně tak se pohybovali v pásmu průměru i u tělesné výšky. Obvody horní končetiny byly hodnoceny jako průměrné, nadprůměrné u obvodu relaxované končetiny ve skupině PD. Ovšem hodnoty obvodů břicha byly u skupin PD a RBD vysoce nadprůměrné, u skupiny N překračovaly dokonce hranici obezity. Naopak obvody stehna se dostaly pod 0 SD do pásma průměru u skupiny PD až podprůměru u skupiny N a RBD. Obvody lýtky byly hodnoceny jako průměrné. Kožní řasy jak na tricepsu, tak na lýtku překročily hranici 2 SD a byly hodnoceny jako abnormální, kromě kožní řasy na tricepsu u skupiny RBD, která byla hodnocena jako vysoký nadprůměr. Hodnoty epikondylů humeru a femuru se pohybovali na 0 SD. Z těchto výstupů můžeme vyvodit závěr, že naše kohorta se v rámci hodnot obvodů pohybovala kromě obvodu břicha

v pásmu do 2 SD, a tedy v pásmu normy a širší normy. V rámci hodnocení skupiny N musíme znovu připomenout nedostatečný počet probandů, kvůli kterému zřejmě došlo ke zkreslení dat této skupiny.

NHANES 3 (*National Health and Nutrition Examination Survey*) (CDC 2020), americká populační studie obsahující také měření pomocí bioimpedance. Z výstupů této studie můžeme v našem případě využít SD hodnocení procenta tuku (Chumlea et al. 2002). V tomto porovnání se naše skupiny pohybovaly v pásmu průměru. V rámci porovnání se studií NHANES 3 můžeme použít i SD hodnocení síly stisku ruky (Bohannon et al. 2019). I v tomto případě se naše skupiny pohybovaly mediánem v pásmu průměru. Při použití rešerše s vypracovanými standardy pro různé věkové skupiny britské populace (Dodds et al. 2014), které byly použity i v případě EWGSOP 2, se v pásmu průměru nad 0 SD pohybovala pouze skupina N, obě další skupiny se pohybovaly také v pásmu průměru, ovšem pod 0 SD. Samotný výrobce přikládá k přístroji Jamar tabulku norem síly stisku ruky. Pokud použijeme tuto tabulku k vyhodnocení SD skóre podle věku, pohybuje se opět skupina N nad hranicí 0 SD, skupina PD na této hranici a skupina RBD lehce pod touto hranicí. Všechny skupiny jsou opět v pásmu průměru.

Vzhledem k tomu, že srovnání s referenční normou nebylo hlavním cílem naší práce, jsou tyto výsledky uvedeny v příloze ve formě grafů. Viz přílohy.

skupina	počet			průměr			medián			minimum			maximum		
	N	PD	RBD	N	PD	RBD	N	PD	RBD	N	PD	RBD	N	PD	RBD
věk	12	32	28	66,92	62,25	67,36	69,00	63,50	68,00	55,00	38,00	50,00	74,00	82,00	83,00
UPDRS 3	12	32	28	3,83	28,94	9,14	3,50	26,50	7,00	0,00	5,00	2,00	7,00	55,00	28,00
velocity N (cm/s)	12	32	28	115,53	113,23	111,98	113,80	116,50	110,35	87,40	72,08	89,35	144,20	145,60	158,85
kadence N (kroků/min.)	12	32	28	109,20	105,02	108,81	108,42	108,03	107,58	99,90	91,70	94,60	120,20	126,15	129,35
velocity S (cm/s)	12	31	27	177,91	167,01	171,49	180,44	166,80	160,90	143,32	96,03	104,30	227,15	231,15	251,40
kadence S (kroků/min.)	12	31	27	138,58	135,80	136,89	137,90	132,05	134,00	117,00	109,90	109,30	158,05	170,05	168,68
NS ratio velocity	12	31	27	0,66	0,69	0,66	0,67	0,70	0,66	0,49	0,51	0,51	0,80	0,94	0,86
NS ratio kadence	12	31	27	0,79	0,78	0,80	0,81	0,82	0,81	0,66	0,61	0,62	0,88	1,1	0,90
double support levá	12	31	27	1,2	1,32	1,80	1,19	1,25	1,44	0,51	0,49	0,79	1,85	2,12	3,29
double support pravá	12	31	27	1,37	1,30	1,44	1,29	1,26	1,42	0,93	0,99	0,65	2,20	2,28	2,43
BMI	12	32	28	28,93	28,21	28,60	27,34	27,58	28,63	23,25	20,15	17,89	40,23	36,41	35,21
obvod paže relax. (cm)	12	32	28	31,81	32,42	32,00	31,50	32,50	32,00	27,00	27,00	22,50	39,00	37,40	36,80
obvod paže kontr. (cm)	12	32	28	34,18	34,99	34,48	33,35	35,00	34,25	28,00	28,00	23,50	43,00	39,50	41,00
obvod lýtka (cm)	12	31	28	39,05	39,21	38,83	37,70	39,00	39,00	35,30	33,00	31,00	45,50	45,50	43,50
kožní řasa tricepsu (mm)	12	32	28	17,58	16,59	13,59	16,50	16,00	13,50	3,00	10,00	2,00	28,00	28,00	25,00
procento tuku (%)	12	31	22	28	25	27	29	26	26	13	9	20	37	41	40
procento svaloviny (%)	12	31	22	41	42	41	40	42	41	35	35	33	48	51	44
ASM	12	31	23	26,86	28,56	25,18	27,56	27,20	25,85	18,94	22,41	19,23	34,38	41,92	31,90
dom. ruka průměr (kg)	12	32	28	40,33	40,54	39,42	41,85	41,32	41,35	25,13	21,50	17,67	50,77	72,63	60,67

Tabulka 9. Deskriptivní statistika vybraných parametrů. (Skupina: N = kontrolní skupina, PD = pacienti s Parkinsonovou chorobou, RBD = pacienti s poruchou RBD. Velocity = rychlost chůze, kadence = kroková frekvence, N= normální tempo chůze, S= rychlé tempo chůze, NS ratio= poměr mezi normální a rychlou chůzí, double support = poměr podpory na obou dolních končetinách oproti single support, BMI = body mass index, ASM = appendicular skeletal muscle mass, dom.ruka průměr = průměrná hodnota síly stisku ruky dominantní končetiny.)

9.2 Validace tříkomponentového modelu sarkopenie

V předcházející části jsme si stručně představili vybrané parametry. Na základě deskriptivních testů i literární rešerše byly vybrány následující parametry: obvod lýtky, ASM (*appendicular skeletal muscle mass*), kožní řasa na tricepsu, procenta tuku a svaloviny, průměrná síla stisku ruky na dominantní končetině, časy testu normální a rychlé chůze v druhém opakování měření, u stejných testů i kadence a rychlost. S těmito parametry byla provedena tzv. EFA, *exploratory factor analysis*, na jejímž základě jsme vyseletovali čtyři faktory definující sarkopenii. První dva faktory se věnují chůzi. První faktor se týká normální chůze (pohodlná rychlost), druhý faktor chůze rychlé. Tyto dva faktory tedy tvoří proxy pro tělesný výkon. Třetím faktorem je tělesné složení (tj. podíl tělesného svalstva, tuku, kožní řasa na tricepsu a ASM) a čtvrtým faktorem svalová síla. Do čtvrtého faktoru přitom nepatří pouze dynamometrické měření, ale i obvod lýtky. Před samotnou analýzou EFA proběhlo ověření předpokladů pomocí Bartlettova testu sféricity shody rozptylů daných výměřů. Nulová hypotéza o shodě rozptylů byla zamítnuta, $p < 0,001$.

Samotný model čtyř faktorů, testovaných na základě korelací, identifikoval *clustery* parametrů vhodných k diagnostice sarkopenie. Při posouzení modelu byla použita analýza Fit model, která ukázala, že hodnota RMSEA, *Root Mean Square Error of Aproximation*, indikátor přibližné shody, zda model smysluplně popisuje data v porovnání s reálnými daty, dosahuje hodnoty 0,09. Blíží se tedy nule a model je validní. TLI, *Tucker Lewis Index*, rovněž hodnotící shodu modelu s daty dosáhl hodnoty 0,94, blíží se tedy k 1 což značí dobrou shodu. Test za pomoci chí-kvadrátu zamítl nulovou hypotézu, že se reálné a očekávané hodnoty neliší, $p < 0,001$. Na základě těchto 4 faktorů lze vysvětlit 76 % z celkové variability parametrů.

RMSEA 90% CI			Model Test				
RMSEA	Lower	Upper	TLI	BIC	chí	df	p
0,09	0,00	0,18	0,94	-29,29	20,04	12	< 0,001

Tabulka 10. Výsledky analýzy Fit model.

9.3 UPDRS 3 škála a další korelační vztahy

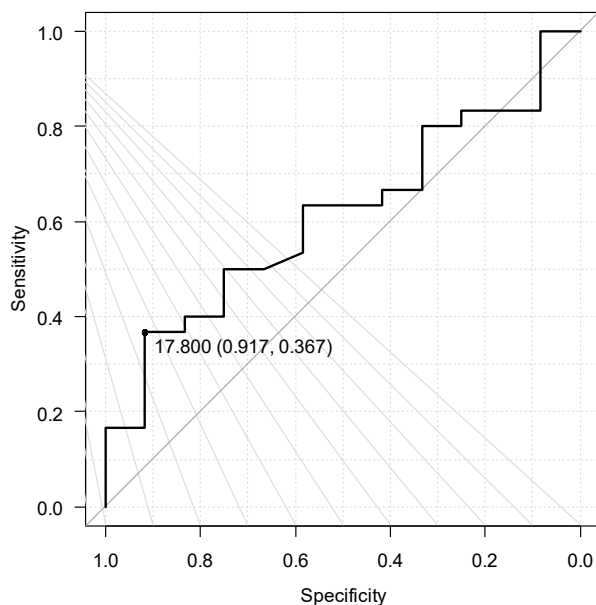
Hodnocení vztahu parametrů s klinicky používanou škálou UPDRS 3 bylo provedeno pomocí Spearmanovy korelace a lineární regrese na úrovni celého souboru. Z hodnocení v rámci celého souboru vyplynulo, že nejrelevantnějším parametrem je čas

rychlé chůze ($r = 0,34$; $r^2 = 0,13$; $p < 0,01$), v tomto ohledu byla pochopitelně významná i rychlost ve čtvrtém úkolu, rychlé chůze ($r = -0,28$; $r^2 = 0,08$; $p < 0,05$). Průměrná síla stisku dominantní ruky se jeví jako relevantní parametr s hraniční mírou signifikance ($r = -0,35$; $r^2 = 0,04$; $p = 0,051$). Tělesné složení ani obvod lýtka relevantní a signifikantní vztah na úrovni celého souboru nevykazují.

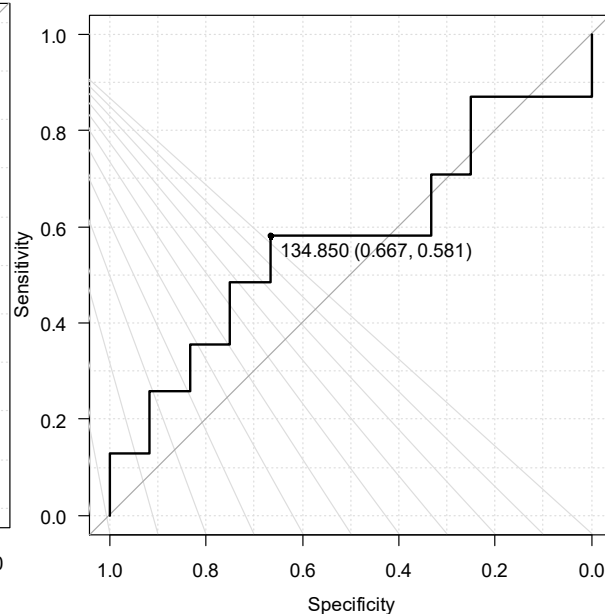
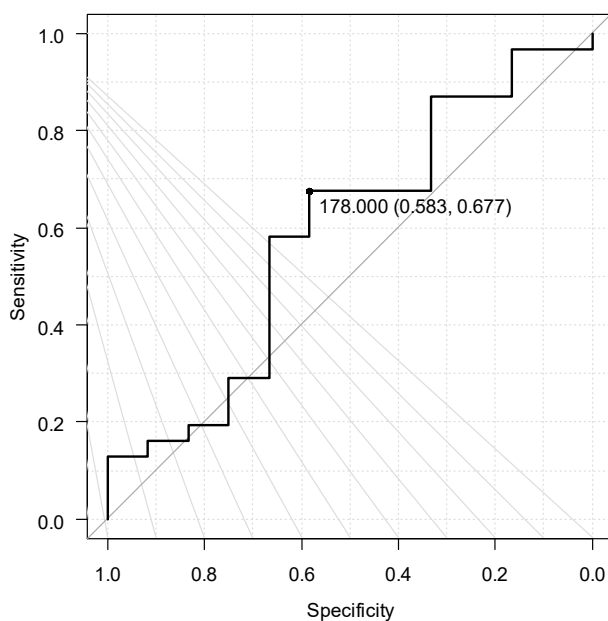
Z dalších korelací byla zamítnuta nulová hypotéza o neexistenci korelačního vztahu mezi tělesným složením a rychlostí normální chůze (ve srovnání s procentem svaloviny, $p = 0,011$; $r = 0,32$, ve srovnání s procentem tuku $p = 0,010$; $r = -0,32$). Stejný vztah nebyl zamítnut ani v případě rychlosti rychlé chůze (ve srovnání s procentem svaloviny $p = 0,015$; $r = 0,31$, ve srovnání s procentem tuku, $p = 0,014$; $r = -0,31$). Obdobný vztah vykazují k procentu svaloviny a tuku i časy obou testů. Nulová hypotéza byla zamítnuta také u vztahu obvodu lýtka a procenta svaloviny ($p = 0,026$; $r = -0,28$) i procenta tuku ($p = 0,010$; $r = 0,32$). Zamítnuta byla nulová hypotéza i ve vztahu svalové síly ruky dominantní končetiny ve vztahu k času normální ($p = 0,011$; $r = -0,30$), i rychlé chůze ve druhém měření $p = 0,002$, $r = -0,36$), i rychlosti chůze normální ($p = 0,003$; $r = 0,35$ i rychlé ($p = 0,019$; $r = 0,28$).

9.4 ROC pro vybrané parametry

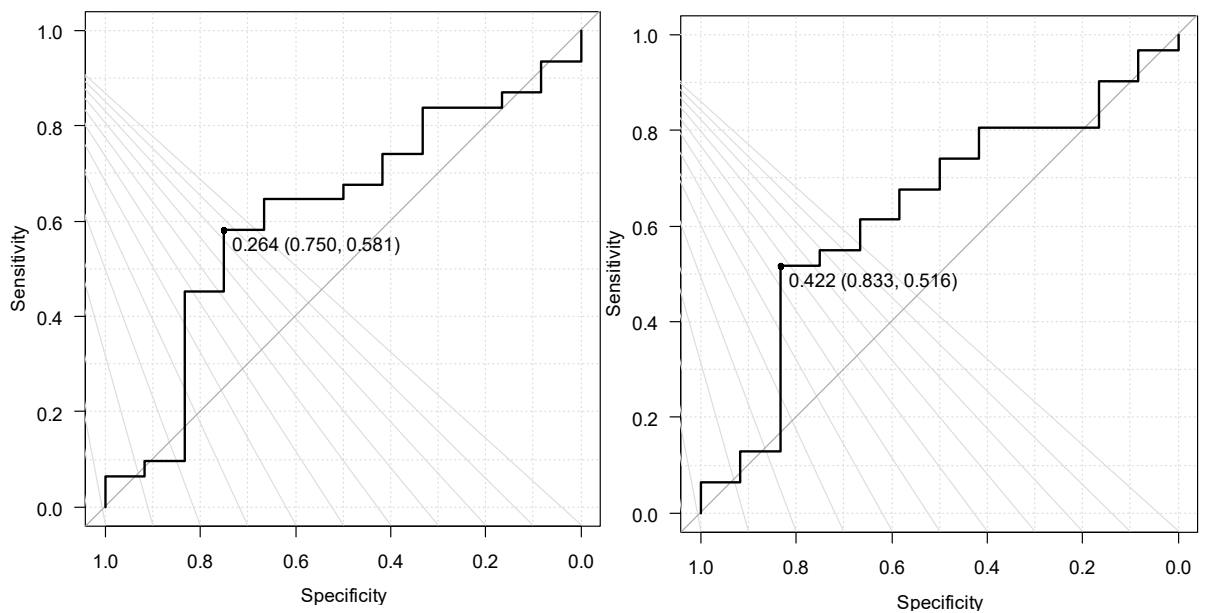
ROC, *Receiver Operating Characteristic*, je graf popisující klasifikační práh. Na ose x se nachází hodnota specificity, tedy schopnost určit nepřítomnost jevu, a na ose y se nachází hodnota senzitivity, schopnost zachytit sledovaný jev (Hajian-Tilaki 2013). Optimální cut-off hranice byla určena pomocí metody maximální suma senzitivity a specificity. V následujících grafech je znázorněno, jak se jednotlivé parametry chovají jako prediktory. Za pomoci této metody lze určit tzv. cut-off pointy, tedy hraniční hodnoty využitelné pro diagnostiku.



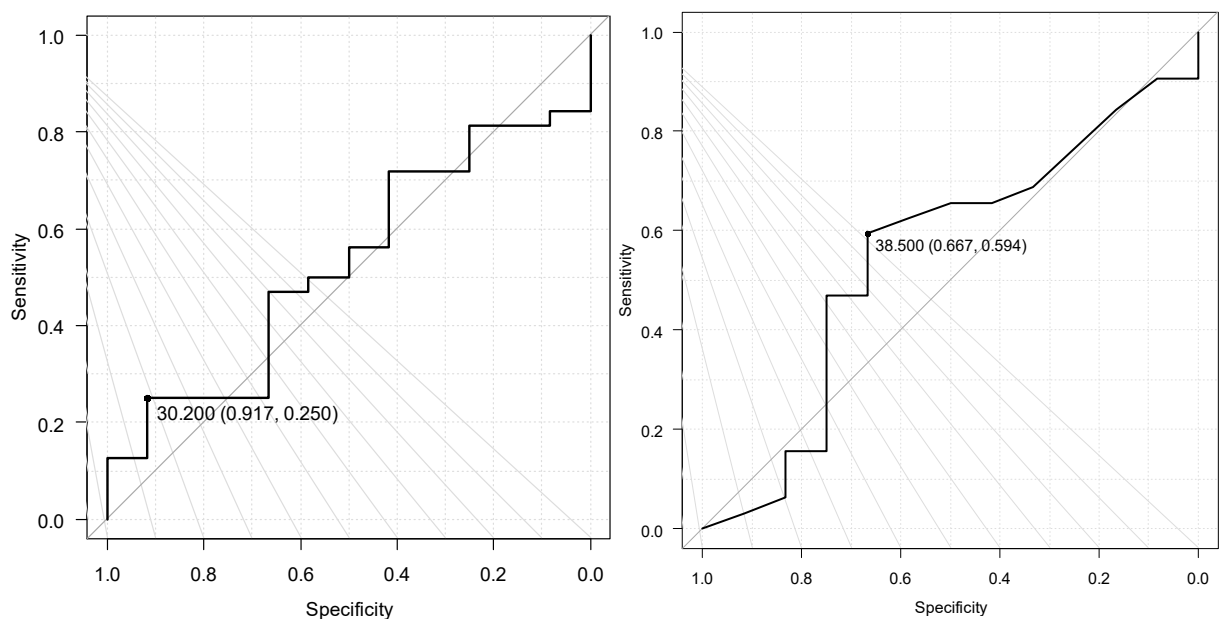
Graf 6: Čas rychlé chůze. Tento graf znázorňuje hraniční hodnotu pro čas probanda při vyšetření testu rychlé chůze u TUG (Timed-Up-and-Go test), kdy se spouští měření času při vstávání ze sedu na židli a zastavuje se při usednutí zpět na židli po absolvování 20metrové trasy, která ve své polovině obsahuje otočení na značce zpět ke startu. V rámci testu je pacient instruován, aby šel co nejvyšší bezpečnou rychlostí. Pro tento test byla stanovena hraniční hodnota >17,8 sekund, se specifivitou 91,7 % a senzitivitou 36,7 %.



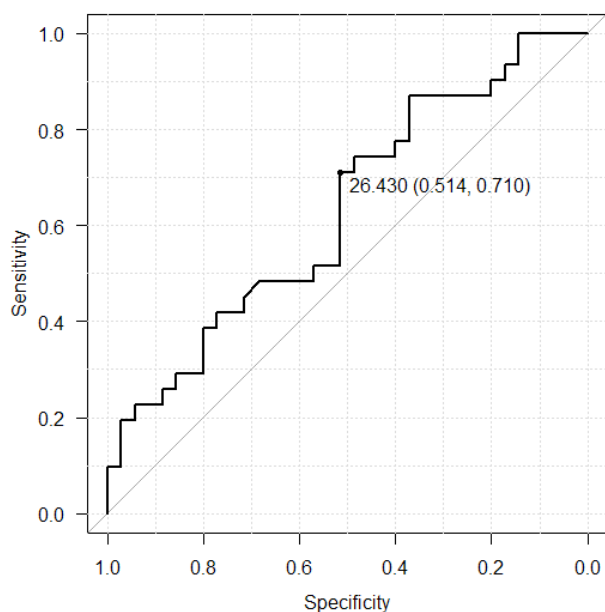
Graf 7 a 8. Rychlost rychlé chůze a kadence rychlé chůze. Stejně jako v prvním grafu byl znovu vybrán test rychlé chůze. Pacient je instruován, aby se pokusil jít co nejvyšší rychlostí. Parametr rychlosti i kadence je měřen za pomoci dotykového chodníku a systému GaitRite. Za hraniční hodnotu u rychlosti chůze byla vyhodnocena rychlost pomalejší než 1,78 m/s, se specifivitou 58,3 % a senzitivitou 67,7 %. U hodnoty kadence, tedy krokové frekvence, byla vyhodnocena jako hraniční hodnota > 134,85 kroků za minutu, specifická 66,7 %, senzitivita 58,1 %.



Graf 9, 10. Procento tuku a svaloviny. V případě hodnocení tělesného složení za pomoci bioimpedančního přístroje InBody 170 byly vyhodnoceny následující hraniční hodnoty. Pro procentuální zastoupení tukové složky byla určena hraniční hodnota $> 26,4$ % podílu tuku. Specifická je v tomto případě 75 % a senzitivita 58,1 %. V případě procentuálního podílu svalové složky byla určena hodnota $< 42,2$ %. Specifická je následně 83,3 % a senzitivita 51,6 %.



Graf 11, 12. Průměr maximální síly stisku dominantní ruky ze třech měření a maximální síla dominantní ruky. V případě hodnocení svalové síly za pomoci ručního dynamometru Jamar + Plus byla vyhodnocena pro průměr ze tří měření svalové síly na dominantní končetině hranice 30,2 kg. Specifická dosahuje v tomto případě hodnoty 91,7 % a senzitivita 25 %. Maximální síla dominantní ruky je nejvyšší hodnota, kterou je schopen proband vyvinout. Jedná se o hodnotu 38,5 kg. Specifická dosahuje u tohoto markeru 66,7 % a senzitivita 59,4 %.



Graf 13. ASM, appendicular skeletal mass. Tato hodnota je získána pomocí bioimpedančního měření. Pro hodnotu skeletální svaloviny končetin byla určena limitní hodnota 26,43 kg. Specificita dosahuje 51,4 % a senzitivita 70 %.

Diskriminační vlastnosti u jednotlivých parametrů byly rovněž srovnány pomocí AUC, *area under curve*. Tento přístup hodnotí kvalitu testů na základě plochy pod křivkou v ROC grafech a může nabývat hodnot 0 až 1, kdy 1 značí 100% senzitivitu i specificitu.

ASM	64 %
Procento svalstva	61.2 %
Čas druhého měření testu rychlé chůze	59.9 %
Procento tuku	58.7 %
kadence testu rychlé chůze	55.3 %
rychlost testu rychlé chůze	52.9 %
průměr síly stisku dominantní ruky	52 %
maximální síla stisku ruky	50 %

Tabulka 11. Analýza AUC s parametry srovnanými dle velikosti procent kvality testu podle plochy pod křivkou ROC.

V rámci hodnocení našich dat limitními hodnotami stanovenými ROC grafy jsme došli k následujícím číslům. Z osmi parametrů mělo alespoň v pěti případech hodnotu parametru nižší než stanovenou limitní hodnotu 9 pacientů s poruchou RBD z 28. Tento jev byl nalezen také u 13 pacientů s Parkinsonovou chorobou z 32 a u 5 probandů ze skupiny 12 norem. Umělá hranice porušení parametrů na alespoň 5 je z důvodů množství parametrů v rámci jednotlivých komponent.

Dle EWGSOP 2 bylo nejvíce našich probandů zachyceno pod limitními hodnotou síly stisku ruky, a to celkem 9 probandů (1 N, 5 PD, 3 RBD). Pod limitními hodnotou rychlosti chůze se nacházeli pouze dva pacienti ze skupiny PD, kteří ovšem zároveň neměli

nižší hodnotu síly stisku ruky. ASM limitní hodnota byla nižší jen u jednoho probanda ze skupiny N, který zároveň měl nižší hodnotu síly stisku ruky a 1 probanda ze skupiny RBD, kde nebyla porušena jiná hraniční hodnota.

9.5 Komplexní porovnání skupin

Pro porovnání skupin a odlišností v rámci jednotlivých parametrů jsme využili multinomickou logistickou regresi. V rámci multinomické logistické regrese byly hodnoceny odlišnosti skupiny PD vzhledem ke skupině N a skupiny RBD ke skupině N. Pozorovali jsme, že největšího rozdílu dosahují všechny skupiny v parametrech tělesného složení, dále se lišila skupina N a PD v parametrech normální chůze. Ostatní parametry nebyly v tomto ohledu relevantní. V průměru lze příslušností ke skupině vysvětlit 23 % variability parametrů sarkopenie (Nagelkerkeho pseudo R^2).

Multinomická logistická regrese srovnávající skupiny PD & N a RBD & N						
skupiny	Predictor	Estimate	SE	Z	p	
PD - N	Intercept	-60.06	0.18	-343.00	< .001	
	S_velocity	-0.03	0.03	-0.96	0.337	
	S_cadence	0.02	0.04	0.57	0.567	
	procento tuku	29.08	2.28	12.73	< .001	
	procento svalstva	71.45	1.38	51.69	< .001	
	čas druhého měření S	0.00	0.32	0.01	0.993	
	čas druhého měření N	0.64	0.31	2.08	0.038	
	N_velocity	0.15	0.07	2.26	0.024	
	N_cadence	-0.04	0.06	-0.65	0.515	
	obvod lýtky	-0.05	0.14	-0.34	0.737	
RBD - N	Intercept	28.05	0.20	138.86	< .001	
	S_velocity	-0.01	0.03	-0.52	0.604	
	S_cadence	-0.01	0.04	-0.20	0.838	
	proc_tuk	-27.31	2.31	-11.80	< .001	
	proc_sval	-47.62	1.44	-33.08	< .001	
	t_S2	-0.28	0.32	-0.86	0.389	
	t_N2	0.30	0.30	1.01	0.311	
	N_velocity	0.04	0.06	0.59	0.552	
	N_cadence	0.00	0.06	0.04	0.965	
	obvod lýtky	-0.10	0.14	-0.74	0.459	

Tabulka 12. Tabulka multinomické logistické regrese, která postupně porovnává skupinu N se skupinou PD a se skupinou PD. Můžeme vidět, že hlavní rozdíl byl nalezen v procentuálním zastoupení svaloviny a tuku. (intercept= absolutní člen, N= test normální chůze, S= test rychlé chůze, velocity a cadence= rychlost a kadence.).

10 Diskuze

Naším výzkumným cílem bylo validovat současný diagnostický přístup k sarkopenii a primárně pak ověřit vztah tohoto onemocnění k Parkinsonově chorobě a poruše RBD.

Ve statistickém hodnocení jsme otestovali definici sarkopenie využívané k diagnostice, viz teoretická část práce. Pro definování sarkopenie z námi naměřených parametrů byly vybrány a testovány: procento tuku, procento svalstva, obvod lýtky, průměrná síla stisku ruky na dominantní končetině a parametry chůze u prvního a čtvrtého úkolu, rychlost, kadence, čas druhého měření. Pomocí analýzy EFA jsme identifikovali 4 faktory definující sarkopenii. První i druhý faktor se týká normální a rychlé chůze, tedy tělesného výkonu, třetí faktor se týká tělesného složení, a čtvrtý faktor se týká síly stisku ruky a obvodu lýtky, svalové síly. Tato triáda koresponduje s definicí sarkopenie dle EWGSOP 2 z roku 2019, která byla zmiňována v části Sarkopenie. Ačkoli první i druhý faktor jsou proxy pro tělesný výkon, nelze je spojit do jediného faktoru. Tělesný výkon je v našem případě tvořen komponentami, mezi kterými existuje silná korelace, ovšem nejedná se o zcela zaměnitelné parametry. Statistická analýza nám přinesla závěry o tom, že testovanými parametry tvořící jednotlivé faktory jsme schopni vysvětlit 75 % variability sarkopenie definované výše uvedenými parametry. Tímto testováním jsme potvrdili předpoklad tří složek sarkopenie, které je nutno zohlednit při návrhu diagnostiky.

Na podkladě závěrů analýzy EFA byly definovány parametry mající potenciál do modelu diagnostiky Parkinsonovy choroby na základě přítomnosti markerů sarkopenie. Ze čtyř faktorů, které byly identifikovány se první dva týkají hodnocení tělesného výkonu. Do modelu diagnostiky byl vybrán druhý faktor, tedy čtvrtý úkol vyšetření chůze, chůze s vyvinutím co nejvyšší rychlosti. V tomto parametru je hodnocen čas druhého měření, dále pak rychlost a kadence. Právě parametr rychlé chůze u pacientů ukázal, že má velkou výpovědní hodnotu. Tento test byl zařazen do baterie původních testů studie RBD jako rozšiřující na základě závěrů (Bohannon 1997), které popsaly výraznější pokles s věkem právě při testu *maximal gait speed*. K hodnocení je vhodné používat hodnoty druhého měření tohoto testu, aby měl proband či pacient možnost si úkol nejprve vyzkoušet, čímž se eliminuje chyba z neporozumění zadání úkolu.

Další faktor identifikoval svalovou sílu. Tento parametr je v našem případě hodnocen pomocí ruční dynamometrie přístrojem typu Jamar. Použití hodnoty průměru ze tří měření stejné končetiny s přestávkami k předcházení únavy je obecně používaným postupem. Proto

byl tento přístup využit i v našem případě. Ovšem kromě této hodnoty byla v našich závěrech identifikována i hodnota maximální dosažené síly stisku ruky, která je horní limitou, za kterou můžeme konstatovat, že pokud ji pacient přesáhne, pravděpodobnost Parkinsonovy choroby je velmi malá. Jedná se o vysoce sensitivní, avšak poměrně málo specifický parametr. V rámci diagnostiky tak může tento parametr sloužit jako konfirmační faktor, nikoli jako samostatný diagnostický marker.

Předpokladem z literatury je rychlejší pokles výkonnosti než síly (Kwan 2013a), nicméně v závěrech EWGSOP 2 (Cruz-Jentoft et al. 2019) bylo určeno za vhodné pro klinickou praxi právě měření síly. Výhodou dynamometrie je její snadné a rychlé provedení a její dostupnost na rozdíl od dotykového koberce se systémem GaitRite. Výhody dotykového koberce však leží v detailnější deskripci jednotlivých proměnných chůze a při periodickém opakování měření i možnosti přesného sledování těchto parametrů. U Parkinsonovy choroby je dle odborné literatury (Morris et al. 1994) pozorováno snižování kadence, a naopak prodlužování doby zatěžování obou končetin, které jsme pozorovali i v rámci naší studie. K pozorování těchto proměnných je vhodné právě měření pomocí systému GaitRite na dotykovém koberci.

Třetím faktorem, který byl identifikován, je tělesné složení. Tento faktor je v našem případě sledován za pomoci odhadu procenta tuku a procenta svaloviny. Tyto proměnné jsou výstupem měření pomocí bioimpedančního přístroje InBody 170. Využití parametru obvodu lýtky jako markeru tělesného složení byl v odborné literatuře použit, nicméně nebyl doporučen a bylo u něj pouze diskutováno použití jako ukazatele fyzické výkonnosti (Rolland et al. 2003). Ke stejným závěrům jsme došli i v rámci našeho výzkumu. Diskriminační vlastnosti obvodu lýtky nejsou přesvědčivé, zároveň tento parametr nevykazoval dostatečnou stabilitu a nebyl tak použit do faktorové analýzy.

Následně byly porovnány naše tři skupiny probandů ve všech identifikovaných faktorech sarkopenie. V rámci hodnocení chůze, tj. výkonu, byl vybrán test normální a rychlé chůze. V parametrech rychlosti obou testů nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi skupinami, a to ani po vypočtení indexu kapacity a kadence. Statisticky významný rozdíl byl nalezen pouze v případě *double support* levé strany a hraničně signifikantní v případě pravé. Dalším kvalitativním faktorem sarkopenie, který jsme sledovali byla svalová síla, kterou jsme hodnotili pomocí průměrné síly stisku ruky ze tří testů. Statisticky významný rozdíl mezi skupinami také nevykazovala. Posledním sledovaným faktorem sarkopenie byla kvantita svalové a tukové tkáně, hodnocená pomocí BIA a antropometrie. V rámci

hodnocení tělesného složení se statisticky signifikantní rozdíl mezi skupinami nenašel ani v případě BMI, ani v obvodech paže. Ovšem v případě kožní řasy na tricepsu byl nalezen mezi skupinami signifikantní a relevantní rozdíl. V bioimpedančním hodnocení procentuálního zastoupení tuku a svaloviny nebyl ani v jednom případě nalezen mezi skupinami statisticky významný rozdíl.

V rámci antropometrického měření jsme zvolili parametry, které jsme následně porovnávali také s normativy dle (Bláha 1986), z důvodů nedostatečné kontrolní kohorty zdravých probandů. Je na zvážení, zda antropometrii, která je sice rychlá a levná, ale poměrně náročná na zkušenosti měřitele, zařadit do protokolu sledování sarkopenie u pacientů s Parkinsonovou chorobou a poruchu RBD. Na základě hodnocení pomocí referenčních hodnot (Bláha 1986) se naši probandi pohybovali v rámci tělesné výšky a hmotnosti v pásmu horního průměru. V rámci obvodů horní končetiny a lýtka se pohybovali obdobně. Ovšem obvody břicha spadají již do pásma vysoce nadprůměrných až patologických hodnot, z čehož společně s vysokými hodnotami kožních řas můžeme předpokládat celkový příklon k tukové složce, dle obvodů břicha zejména ve zmnožení tuku centrifugálního typu. Nicméně při hodnocení pomocí referenčních hodnot NHANES 3, získaných mezi lety 1988 až 1994 (CDC 2020), se naši probandi v rámci procenta tuku pohybovali v pásmu průměru. Tyto referenční hodnoty však nepocházejí z naší populace. Při hodnocení síly stisku ruky se v rámci studie NHANES 3, standardů britské populace i daty poskytnutými k přístroji Jamar (Performance Health 2020) pohybuje naše kohorta ve všech případech v pásmu průměru.

Jednotlivé hraniční hodnoty, které přinesly ROC křivky byly posuzovány za pomoci AUC, hodnotící diskriminační vlastnosti těchto parametrů. Nejlépe si vedly parametry tělesného složení tedy ASM, společně s procentem svalstva a také parametr času rychlé chůze. Naopak nejmenší validitu v diskriminaci Parkinsonovy choroby jsme konstatovali u parametru maximální síly stisku ruky.

V rámci statistického zpracování dat jsme hledali rovněž i souvislost mezi skóre UPDRS 3, hodnotící závažnost Parkinsonovy choroby, a závažností sarkopenie. Byl identifikován signifikantní vztah u parametru času rychlé chůze (čtvrtého úkolu) a stejně tak i u rychlosti chůze čtvrtého úkolu. Pro hodnocení svalové síly nebyla nulová hypotéza o neexistenci korelačního vztahu ke skóre UPDRS 3 zamítnuta, respektive tento vztah vykazoval hraniční míru signifikance. Vztah UPDRS 3 s tělesným složením nebyl signifikantní. Korelační vztah mezi sebou dále vykazují procento svaloviny i tuku k rychlosti

normální i rychlé chůze. Obdobně je možné tyto parametry tělesného složení vztáhnout i k časům obou testů. V porovnání časů i rychlosti obou testů byl nalezen také korelační vztah se svalovou silou dominantní ruky. Obvod lýtky, který byl označen za nevhodný parametr v rámci tělesného složení, ovšem naopak vhodný jako proxy svalové síly, vykazuje korelační vztah s procentem svaloviny i tuku, ovšem ne tak s parametry chůze.

Multinomická logistická regrese ukázala, že jednotlivé skupiny se od sebe nejvíce odlišují v parametrech tělesného složení. Těmito parametry je procento tuku a procento svaloviny. Dále se ukázala odlišnost mezi skupinami N a PD v rámci proměnných normální chůze. Příslušností ke skupině lze vysvětlit zhruba jednu čtvrtinu variability námi zvolených parametrů sarkopenie.

Musíme si zde znovu zdůraznit náš přístup, kdy hledáme sarkopenii jakožto markeru závažnosti dalšího onemocnění. Nemůžeme předpokládat 100 % výskyt sarkopenie u všech pacientů s Parkinsonovou chorobou. Nicméně naším cílem bylo zjistit, při jaké hodnotě jednotlivých parametrů, které jsme si doposud popisovali dochází k identifikaci primárního onemocnění, Parkinsonovy choroby. Rozdíl v počtech výskytu nižších než hraničních hodnot dle námi stanovených limit u probandů ve porovnání s výskytem nižších hodnot než stanovených EWGSOP 2 je tedy očekávatelný. Počty pacientů, kteří byli námi označeni, a kteří byli označeni pomocí limitů EWGSOP 2 jsou neporovnatelné kvůli odlišnému záměru. Nicméně v rámci ilustračního srovnání našich limit se závěry této skupiny, zde uvádíme následující tabulku. Můžeme vidět, že limitní hodnota průměru síly stisku ruky stanovená námi a EWGSOP 2 se liší o 3 kg. V rámci hodnocení tělesného výkonu ovšem nepoužíváme rychlost normální chůze jako EWGSOP 2, ale chůzi s maximální rychlostí. Hraniční hodnota ASM je v našich výstupech vyšší než v případě EWGSOP 2.

	EWGSOP 2		naše limity	
síla stisku ruky	<27 kg	(Dodds et al. 2014)	síla stisku ruky	<30 kg
			maximální síla stisku ruky	<38,5 kg
rychlost chůze	<0,8 m/s	(Cruz-Jentoft et al. 2010; Studenski et al. 2014)	rychlost rychlé chůze	<1,75 m/s
			kadence rychlé chůze	<134,85 kroků/min.
			čas TUG rychlé chůze	> 17,8 s
ASM	<20 kg	(Studenski et al. 2014)	ASM	<26,43 kg
			procento svaloviny	<42,2 %
			procento tuku	>26,4 %

Tabulka 13. V této tabulce jsou vyobrazeny hraniční hodnoty pro muže dle EWGSOP 2 a naše parametry s limitními hodnotami.

Pacienti s diagnózou Parkinsonovy choroby byli záměrně měřeni pod vlivem léku levodopa, který je léčivem první volby v symptomatické léčbě příznaků této choroby (Antonini et al. 2010, s. 229, 230). Měření výkonnosti by v některých případech nebylo bez účinků léků ani možné realizovat. Dalším důvodem, proč jsme se rozhodli pacienty z této skupiny měřit pod vlivem léků je ten, že alespoň částečnou eliminací příznaků Parkinsonovy choroby můžeme odhalit systémové změny v rámci parametrů definující sarkopenii. Přímé podání dopaminu je neefektivní kvůli jeho rychlému metabolismu na periférii před hematoencefalickou bariérou (LeWitt 2008, s. 2469, 2470). Levodopa (3,4-dihydroxy-l-phenylalanine, někdy také L-dopa) je prekurzor dopaminu. Při perorálním či enterálním podávání se dá současně podávanými antagonisty příslušných enzymů zablokovat periferní metabolismus levodopy, takže jí většina dospěje za hematoencefalickou bariéru, kde z ní v presynaptických zakončeních dopaminergních neuronů i v gliových buňkách mozku může vznikat dopamin. Dopamin vzniklý z levodopy působí prostřednictvím postsynaptických dopaminových receptorů na aktivitu jádra *striatum* a navazujících okruhů bazálních ganglií, které zajišťují funkce včetně hybnosti. Výsledkem je zmírnění bradykineze a dalších motorických příznaků Parkinsonovy nemoci. Sekundárním vlivem levodopy je aktivace GHRH a sekreci růstového hormonu (Sonntag et al. 1985, s. 689). V roce 1979 byl dokonce publikován výzkum, který se zaměřil na užití levodopy společně s fyzickou aktivitou jako stimulantu testu sekrece růstového hormonu u dětí (Lieberman et al. 1979, s. 653). Ovšem právě kvůli vlivu na sekreci růstového hormonu je tento lék využíván v bodybuildingu

a fitness (Kanayama et al. 2008, s. 8). Používá se nejen ve formě prášků, ale zejména v přírodní formě tzv. sametových fazolí, *mucuna beans*, rostliny *Mucuna pruriens* (Lampariello et al. 2012, s. 331, 332). Užívání anabolických prostředků ovšem v sobě nese zdravotní důsledky jak fyzické, tak i psychické (Kanayama et al. 2008, s. 3). Vliv levodopy na svalovou a tukovou složku těla u pacientů s Parkinsonovou chorobou byl doposud zkoumán jen sporadicky. Nicméně se u levodopy neprokázal vliv na pokles tukové složky. U svaloviny ovšem může vyvolat podání levodopy změnu z metabolismu lipidů na metabolismus karbohydrátů (Adams et al. 2008, s. 869).

Výsledky téměř 10 let staré studie zaměřené na fyzickou aktivitu pacientů s Parkinsonovou chorobou ukázaly sníženou fyzickou aktivitu pacientů o 29 % oproti srovnatelné kontrolní populaci (van Nimwegen et al. 2011, s. 2214, 2218). Parkinsonova choroba v sobě nese postupně progredující obtíže pohybu, které mohou být demotivujícím faktorem pro aktivitu pacienta. Problém je také strach pacientů z rizika pádů, které v pokročilých stádiích choroby hrozí. Fyzická aktivita pacientů však přináší mnohé benefity, jakou je prevence depresí, zlepšení kognitivních funkcí nebo zmírnění pocitu únavy. Z fyzických benefitů jistě nelze opominout zlepšení spánku, nebo také v motorických úkolech, a snížení konstipace. Zajímavostí může být pozitivní vliv fyzické aktivity na účinnost léku a optimalizace dopaminergního systému. Obecně známý je účinek fyzické aktivity na předcházení osteoporózy či kardiovaskulárních onemocnění (Speelman et al. 2011, s. 528–530). Samotná fyzická aktivita ve středním věku je považována za prevenci před vznikem Parkinsonovy choroby. Ovšem jak jsme si již jmenovali, po zohlednění možností pacienta je prospěšná fyzická aktivita i po stanovení diagnózy (Mantri et al. 2018, s. 107–109). Pro sledování a zároveň i určitou motivaci je vhodná monitorace pacienta za pomoci akcelerometrických zařízení sledující kromě počtu kroků za den i intenzitu, trvání a objem spolu s periodicitou fyzické aktivity (Cavanaugh et al. 2012, s. 51, 56). Motivace k pohybu je důležitá i ve vztahu k sarkopenii, která může mít svůj původ i v nedostatečné míře pohybu, viz kap. Fyziologie a patofyziologie. Při vyšší incidenci sarkopenie u pacientů s Parkinsonovou chorobou a negativním dopadem na zdravotní stav pacienta má rozhodně význam fyzickou aktivitu u pacientů podporovat nejen kvůli benefitům k primárnímu onemocnění, ale i v rámci řešení sarkopenie.

Je na místě si zde jmenovat několik limitací, které doprovázeli náš výzkum. V první řadě musíme jmenovat nedostatečný počet probandů v kontrolním souboru. Pro publikační výstup našeho výzkumu je zapotřebí zajistit reprezentativnější kohortu probandů

do kontrolního souboru. Pro další analýzy je zapotřebí vyšší počet probandů ve všech skupinách. Jistým omezením je rovněž nahodilý, nikoliv náhodný, výběr probandů do studie, což je však limitací všech studií s dobrovolnou účastí. Další limitací našeho výzkumu je zavedený úzus, že se pacienti mohou v rámci TUG zvedat ze židle za pomoci opěrek. Tento ústupek je z důvodů omezené pohyblivosti některých pacientů. Další limitací je zkrácená doba měření z důvodů pozastavení studie na jaře 2020.

11 Závěr

V odborné literatuře byla vyjádřena potřeba vytvořit samostatná diagnostická kritéria sarkopenie u pacientů s Parkinsonovou chorobou. V našem případě jsme sarkopenii využili kvůli její vyšší incidenci u těchto pacientů jako markeru závažnosti této choroby. Využití vidíme zejména u pacientů s poruchou chování v REM fázi spánku, která bývá označována jako prodromální stádium Parkinsonovy choroby. V rámci hodnocení jsme potvrdili přítomnost triády komponent udávané v odborné literatuře. V jednotlivých faktorech byly u jednotlivých parametrů stanoveny hraniční hodnoty, které mají roli v identifikaci Parkinsonovy choroby u pacientů s poruchou RBD.

U všeobecně používané škály hodnocení závažnosti Parkinsonovy choroby, UPDRS 3, byla identifikována korelace se dvěma komponentami sarkopenie. Jedná se o vztah u parametru času a rychlosti rychlé chůze čtvrtého úkolu, tedy komponentě výkonu. Komponenta svalové síly, zastoupena průměrem svalové síly dominantní ruky, vykazovala hraniční míru signifikance korelačního vztahu. Třetí komponenta, tělesné složení, vztah nevykazovala.

Námi stanovené limity, celkem 8 parametrů, získané pomocí ROC byly aplikovány na náš soubor. V celkovém hodnocení pak žádná z těchto limitních hodnot nebyla porušena pouze v jednom případě ve skupině N, ve dvou případech ve skupině RBD a ve třech případech ve skupině PD.

V rámci našeho výstupu jsme vytvořili i návrh protokolu a hodnocení pro diagnostiku sarkopenie. Pro hodnocení fyzického výkonu je vhodné využití dotykového koberce se systémem GaitRite k měření charakteristik chůze, jako je rychlost a kadence, v kombinaci s testem TUG v provedení dvou testů, testu normální a rychlé chůze. V obou případech doporučujeme měření opakovat dvakrát. Během prvního měření se proband seznamuje s prostředím i úkolem. Na místě je i měření síly stisku ruky pomocí ručního dynamometru. Toto měření je s přesnými instrukcemi o poloze i provedení velmi lehké a rychlé na realizaci. Význam má nejen průměr dominantní končetiny, ale i nejvyšší dosažená hodnota. V rámci hodnocení tělesného složení má místo bioimpedanční metoda. Je nasnadě využití hodnoty procent tukové a svalové složky těla, společně s vypočteným indexem ASM. Antropometrické měření je vhodné v rozsahu rozměrů hodnotící svalovou i tukovou složku těla, za předpokladu možnosti porovnání s kontrolním souborem, případně s národními normami.

12 Seznam zkratek

ASM, *appendicular skeleton mass*, kosterní svalovina končetin

BIA, bioimpedance, analýza tělesného složení

DEXA, *dual energy X-ray absorptiometry*, duální rentgenová absorpciometrie, metoda hodnotící tělesné složení za pomoci slabého rentgenového záření

EWGSOP, *European Working Group on Sarcopenia in Older People*, klinická výzkumná skupina věnující se sarkopenii

FFM, *fat free mass*, tukuprostá hmota

GHRH, *growth hormone releasing hormone*, hormon hypotalamu stimulující sekreci růstového hormonu

N, skupina zdravých kontrolních jedinců

PD, skupina pacientů s Parkinsonovou chorobou

RBD, porucha chování v REM fázi spánku, skupina pacientů s poruchou RBD

SD, směrodatná odchylka, odmocnina z rozptylu náhodné veličiny

SMI, *skeletal muscle mass*, objem kosterní svaloviny

SPPB, *short physical performance batter*, krátká baterie testování fyzické výkonnosti

TUG, *Timed-up-and-go test*, výkonnostní test

UPDRS, *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, škála hodnotící závažnost Parkinsonovy choroby

13 Seznam použité literatury

- ABELLAN VAN KAN, G., 2009. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *The Journal of Nutrition, Health and Aging* [online]. **13**(8), 708–712. ISSN 1279-7707, 1760-4788. Dostupné z: doi:10.1007/s12603-009-0201-z
- ADAMS, Frauke, Michael BOSCHMANN, Elmar LOBSIEN, Andreas KUPSCH, Axel LIPP, Gabriele FRANKE, Marie Charlotte LEISSE, Juergen JANKE, Simone GOTTSCHALK, Joachim SPRANGER a Jens JORDAN, 2008. Influences of levodopa on adipose tissue and skeletal muscle metabolism in patients with idiopathic Parkinson's disease. *European Journal of Clinical Pharmacology* [online]. **64**(9), 863–870. ISSN 0031-6970, 1432-1041. Dostupné z: doi:10.1007/s00228-008-0532-4
- ALBIN, R. L., R. A. KOEPPE, R. D. CHERVIN, F. B. CONSENS, K. WERNETTE, K. A. FREY a M. S. ALDRICH, 2000. Decreased striatal dopaminergic innervation in REM sleep behavior disorder. *Neurology* [online]. **55**(9), 1410–1412. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.55.9.1410
- ALBIN, Roger L., Anne B. YOUNG a John B. PENNEY, 1989. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neurosciences* [online]. **12**(10), 366–375. ISSN 01662236. Dostupné z: doi:10.1016/0166-2236(89)90074-X
- ALI, Sumbul a Jose M. GARCIA, 2014. Sarcopenia, Cachexia and Aging: Diagnosis, Mechanisms and Therapeutic Options - A Mini-Review. *Gerontology* [online]. **60**(4), 294–305. ISSN 1423-0003, 0304-324X. Dostupné z: doi:10.1159/000356760
- ANTONINI, Angelo, Werner POEWE a Jan CM ZIJLMANS, 2010. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: an old drug still going strong. *Clinical Interventions in Aging* [online]. 229. ISSN 1178-1998. Dostupné z: doi:10.2147/CIA.S6456
- ASERINSKY, Eugene a Nathaniel KLEITMAN, 1953. Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, During Sleep. *Science* [online]. **118**(3062), 273–274. Dostupné z: doi:10.1126/science.118.3062.273
- AVERSA, Zaira, Paola COSTELLI a Maurizio MUSCARITOLI, 2017. Cancer-induced muscle wasting: latest findings in prevention and treatment. *Therapeutic Advances in Medical Oncology* [online]. **9**(5), 369–382. ISSN 1758-8340, 1758-8359. Dostupné z: doi:10.1177/1758834017698643
- AVIDAN, Alon Y. a Neeraj KAPLISH, 2010. The Parasomnias: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnostic Approach. *Clinics in Chest Medicine* [online]. **31**(2), 353–370. ISSN 02725231. Dostupné z: doi:10.1016/j.ccm.2010.02.015
- BAHAT, Gulistan, Asli TUFAN, Fatih TUFAN, Cihan KILIC, Timur Selçuk AKPINAR, Murat KOSE, Nilgun ERTEN, Mehmet Akif KARAN a Alfonso J. CRUZ-JENTOFT, 2016. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clinical Nutrition* [online]. **35**(6), 1557–1563. ISSN 02615614. Dostupné z: doi:10.1016/j.clnu.2016.02.002
- BAKER, Mary a Oscar S. GERSHANI, 2006. Parkinson's disease. In: *Neurological disorders: public health challenges*. Switzerland: WHO Press, s. 232. ISBN 92 4 156336 2.
- BARBOSA-SILVA, Thiago G., Renata M. BIELEMANN, Maria Cristina GONZALEZ a Ana Maria B. MENEZES, 2016. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the *COMO VAI?* study: Sarcopenia prevalence in a South American city. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [online]. **7**(2), 136–143. ISSN 21905991. Dostupné z: doi:10.1002/jcsm.12049
- BARICHELLA, Michela, Giovanna PINELLI, Laura IORIO, Erica CASSANI, Angela VALENTINO, Chiara PUSANI, Valentina FERRI, Carlotta BOLLIRI, Marianna PASQUA, Gianni PEZZOLI, Giuseppe

- FRAZZITTA a Emanuele CEREDA, 2016. Sarcopenia and Dynapenia in Patients With Parkinsonism. *Journal of the American Medical Directors Association* [online]. **17**(7), 640–646. ISSN 15258610. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamda.2016.03.016
- BARONE, D. A., & HENCHCLIFFE, C., 2018. Rapid eye movement sleep behavior disorder and the link to alpha-synucleinopathies. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, **129**(8), 1551–1564. Dostupné z: https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.05.003
- BARTH, Jens, Jochen KLUCKEN, Patrick KUGLER, Thomas KAMMERER, Ralph STEIDL, Jurgen WINKLER, Joachim HORNEGGER a Bjorn ESKOFIER, 2011. Biometric and mobile gait analysis for early diagnosis and therapy monitoring in Parkinson's disease. In: *2011 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society: 2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* [online]. Boston, MA: IEEE, s. 868–871 [vid. 2020-03-20]. ISBN 978-1-4577-1589-1. Dostupné z: doi:10.1109/IEMBS.2011.6090226
- BAUMGARTNER, R. N., K. M. KOEHLER, D. GALLAGHER, L. ROMERO, S. B. HEYMSFIELD, R. R. ROSS, P. J. GARRY a R. D. LINDEMAN, 1998. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *American Journal of Epidemiology* [online]. **147**(8), 755–763. ISSN 0002-9262, 1476-6256. Dostupné z: doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009520
- BEAUDART, Charlotte, Myriam ZAARIA, Françoise PASLEAU, Jean-Yves REGINSTER a Olivier BRUYÈRE, 2017. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* [online]. **12**(1), e0169548. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0169548
- BEDNAŘÍK, Josef a Zdeněk AMBLER, 2008. Strategie a taktika neurologické diagnostiky a léčby. In: *Klinická neurologie, I. část obecná*. 2008. vyd. Praha: Triton, 2. vydání, s. 903–917. ISBN 978-80-7387-157-4.
- BELLOU, Vanesa, Lazaros BELBASIS, Ioanna TZOULAKI, Evangelos EVANGELOU a John P.A. IOANNIDIS, 2016. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. **23**, 1–9. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/j.parkreldis.2015.12.008
- BENNETT, David A., Laurel A. BECKETT, Anne M. MURRAY, Kathleen M. SHANNON, Christopher G. GOETZ, David M. PILGRIM a Denis A. EVANS, 1996. Prevalence of Parkinsonian Signs and Associated Mortality in a Community Population of Older People. *New England Journal of Medicine* [online]. **334**(2), 71–76. ISSN 0028-4793, 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJM199601113340202
- BERARDELLI, A., 2001. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain* [online]. **124**(11), 2131–2146. ISSN 14602156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/124.11.2131
- BERARDELLI, A., G. K. WENNING, A. ANTONINI, D. BERG, B. R. BLOEM, V. BONIFATI, D. BROOKS, D. J. BURN, C. COLOSIMO, A. FANCIULLI, J. FERREIRA, T. GASSER, F. GRANDAS, P. KANOVSKY, V. KOSTIC, J. KULISEVSKY, W. OERTEL, W. POEWE, J.-P. REESE, M. RELJA, E. RUZICKA, A. SCHRAG, K. SEPPI, P. TABA a M. VIDAILHET, 2013. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* [online]. **20**(1), 16–34. ISSN 13515101. Dostupné z: doi:10.1111/ene.12022
- BERG, Daniela, Ronald B. POSTUMA, Charles H. ADLER, Bastiaan R. BLOEM, Piu CHAN, Bruno DUBOIS, Thomas GASSER, Christopher G. GOETZ, Glenda HALLIDAY, Lawrence JOSEPH, Anthony E. LANG, Inga LIEPELT-SCARFONE, Irene LITVAN, Kenneth MAREK, José OBESO, Wolfgang OERTEL, C. Warren OLANOW, Werner POEWE, Matthew STERN a Günther DEUSCHL, 2015. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease: MDS Criteria for Prodromal PD. *Movement Disorders* [online]. **30**(12), 1600–1611. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.26431
- BERG, Daniela, Ronald B. POSTUMA, Bastiaan BLOEM, Piu CHAN, Bruno DUBOIS, Thomas GASSER, Christopher G. GOETZ, Glenda M. HALLIDAY, John HARDY, Anthony E. LANG, Irene LITVAN, Kenneth MAREK, José OBESO, Wolfgang OERTEL, C. Warren OLANOW, Werner POEWE, Matthew STERN a Günther DEUSCHL, 2014. Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force

on the definition of Parkinson's disease: Time to Redefine PD. *Movement Disorders* [online]. **29**(4), 454–462. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.25844

BISCHOFF, H. A., 2003. Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed „up and go" test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age and Ageing* [online]. **32**(3), 315–320. ISSN 00020729, 14682834. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/32.3.315

BLÁHA, Pavel, 1986. *Antropometrie československé populace od 6 do 55 let (Československá spartakiáda 1985) díl I. - část 2*. Parha: Ustřední štáb Československé spartakiády 1985.

BODIS-WOLLNER, I. a M. D. YAHR, 1978. Measurements of Visual Evoked Potentials in Parkinson's Disease. *Brain* [online]. **101**(4), 661–671. ISSN 0006-8950, 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/101.4.661

BODKIN, Cynthia L. a Carlos H. SCHENCK, 2009. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder in Women: Relevance to General and Specialty Medical Practice. *Journal of Women's Health* [online]. **18**(12), 1955–1963. ISSN 1540-9996, 1931-843X. Dostupné z: doi:10.1089/jwh.2008.1348

BOEVE, Bradley F, 2010. REM sleep behavior disorder: Updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* (1184), 17–56. ISSN 0077-8923.

BOEVE, Bradley F., Jennifer R. MOLANO, Tanis J. FERMAN, Glenn E. SMITH, Siong-Chi LIN, Kevin BIENIEK, Wael HAIDAR, Maja TIPPMANN-PEIKERT, David S. KNOPMAN, Neill R. GRAFF-RADFORD, John A. LUCAS, Ronald C. PETERSEN a Michael H. SILBER, 2011. Validation of the Mayo Sleep Questionnaire to screen for REM sleep behavior disorder in an aging and dementia cohort. *Sleep Medicine* [online]. **12**(5), 445–453. ISSN 13899457. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2010.12.009

BOHANNON, Richard W., 1997. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20—79 years: reference values and determinants. *Age and Ageing* [online]. **26**(1), 15–19. ISSN 0002-0729, 1468-2834. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/26.1.15

BOHANNON, Richard W., Ying-Chih WANG, Sheng-Che YEN a Kimberly A. GROGAN, 2019. Handgrip Strength: A Comparison of Values Obtained From the NHANES and NIH Toolbox Studies. *American Journal of Occupational Therapy* [online]. **73**(2), 7302205080p1. ISSN 0272-9490. Dostupné z: doi:10.5014/ajot.2019.029538

BONANNI, L., A. THOMAS, P. TIRABOSCHI, B. PERFETTI, S. VARANESE a M. ONOFRJ, 2008. EEG comparisons in early Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up. *Brain* [online]. **131**(3), 690–705. ISSN 0006-8950, 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/awm322

BOONSTRA, Tjitske A a Bastiaan R BLOEM, 2008. Gait disorders and balance disturbances in Parkinson's disease: clinical update and pathophysiology. *Current Opinion in Neurology* [online]. **2008**(21), 461–471. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328305bdaf

BUCKLEY, Christopher, Brook GALNA, Lynn ROCHESTER a Claudia MAZZÀ, 2019. Upper body accelerations as a biomarker of gait impairment in the early stages of Parkinson's disease. *Gait & Posture* [online]. **71**, 289–295. ISSN 09666362. Dostupné z: doi:10.1016/j.gaitpost.2018.06.166

BUDDENBERG, L. A. a C. DAVIS, 2000. Test-Retest Reliability of the Purdue Pegboard Test. *American Journal of Occupational Therapy* [online]. **54**(5), 555–558. ISSN 0272-9490. Dostupné z: doi:10.5014/ajot.54.5.555

BURN, David J., 2002. Beyond the iron mask: Towards better recognition and treatment of depression associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **17**(3), 445–454. ISSN 0885-3185, 1531-8257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.10114

- CALIGIURI, M, 1989. The influence of speaking rate on articulatory hypokinesia in parkinsonian dysarthria*1. *Brain and Language* [online]. **36**(3), 493–502. ISSN 0093934X. Dostupné z: doi:10.1016/0093-934X(89)90080-1
- CARSKADON, Mary A a William C DEMENT, 2011. Chapter 2 – Normal Human Sleep : An Overview. In: *Principles and practice of sleep medicine, 5th edition*. B.m.: Saunders, 5, s. 21. ISBN 978-1-4160-6645-3.
- CAVANAUGH, James T., Terry D. ELLIS, Gammon M. EARHART, Matthew P. FORD, K. Bo FOREMAN a Leland E. DIBBLE, 2012. Capturing Ambulatory Activity Decline in Parkinson's Disease: *Journal of Neurologic Physical Therapy* [online]. **36**(2), 51–57. ISSN 1557-0576. Dostupné z: doi:10.1097/NPT.0b013e318254ba7a
- CAVINESS, J.N., B.E. SMITH, J. CLARKE STEVENS, C.H. ADLER, R.J. CASELLI, J.G. HENTZ, M.S. MANFRED a D. MUENTER, 2002. Motor unit number estimates in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. **8**(3), 161–164. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/S1353-8020(01)00007-4
- CAVINESS, John N, Benn E SMITH, J Clarke STEVENS, Charles H ADLER, Richard J CASELLI, Cindy A REINERS, Joseph G HENTZ a Manfred D MUENTER, 2000. Motor unit changes in sporadic idiopathic Parkinson's disease. *Movement Disorders*. **15**(2), 6.
- CDC, 2020. CDC: Centres for Disease Control and Prevention. *NHANES 3* [online]. Dostupné z: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/default.aspx>
- CESARI, Matteo, Roger A. FIELDING, Marco PAHOR, Bret GOODPASTER, Marc HELLERSTEIN, Gabor A. VAN KAN, Stefan D. ANKER, Seward RUTKOVE, J. Willem VRIJBLOED, Maria ISAAC, Yves ROLLAND, Christine M'RINI, Mylène AUBERTIN-LEHEUDRE, Jesse M. CEDARBAUM, Mauro ZAMBONI, Cornell C. SIEBER, Didier LAURENT, William J. EVANS, Ronenn ROUBENOFF, John E. MORLEY a Bruno VELLAS, 2012. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials—recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [online]. **3**(3), 181–190. ISSN 21905991. Dostupné z: doi:10.1007/s13539-012-0078-2
- CESARI, Matteo, Stephen B. KRITCHEVSKY, Anne B. NEWMAN, Eleanor M. SIMONSICK, Tamara B. HARRIS, Brenda W. PENNINX, Jennifer S. BRACH, Frances A. TYLAVSKY, Suzanne SATTERFIELD, Doug C. BAUER, Susan M. RUBIN, Marjolein VISSER, Marco PAHOR a FOR THE HEALTH, AGING AND BODY COMPOSITION STUDY, 2009. Added Value of Physical Performance Measures in Predicting Adverse Health-Related Events: Results from the Health, Aging and Body Composition Study: PHYSICAL PERFORMANCE AND PREDICTION OF EVENTS. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. **57**(2), 251–259. ISSN 00028614, 15325415. Dostupné z: doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02126.x
- COLTEN, Harvey R. a Bruce M. ALTEVOGT, 2006. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*. 2006. vyd. Washington, DC: The National Academies Press. ISBN 978-0-309-10111-0.
- COMELLA, Cynthia L., Caroline M. TANNER a Ruzica K. RISTANOVIC, 1993. Polysomnographic sleep measures in Parkinson's disease patients with treatment-induced hallucinations. *Annals of Neurology* [online]. **34**(5), 710–714. ISSN 0364-5134, 1531-8249. Dostupné z: doi:10.1002/ana.410340514
- CRUZ-JENTOFT, A. J., J. P. BAEYENS, J. M. BAUER, Y. BOIRIE, T. CEDERHOLM, F. LANDI, F. C. MARTIN, J.-P. MICHEL, Y. ROLLAND, S. M. SCHNEIDER, E. TOPINKOVA, M. VANDEWOUDE a M. ZAMBONI, 2010. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing* [online]. **39**(4), 412–423. ISSN 0002-0729, 1468-2834. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/afq034
- CRUZ-JENTOFT, A. J., F. LANDI, S. M. SCHNEIDER, C. ZUNIGA, H. ARAI, Y. BOIRIE, L.-K. CHEN, R. A. FIELDING, F. C. MARTIN, J.-P. MICHEL, C. SIEBER, J. R. STOUT, S. A. STUDENSKI, B. VELLAS, J. WOO, M. ZAMBONI a T. CEDERHOLM, 2014. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP

and IWGS). *Age and Ageing* [online]. **43**(6), 748–759. ISSN 0002-0729, 1468-2834. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/aful15

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J, Gülistan BAHAT, Jürgen BAUER, Yves BOIRIE, Olivier BRUYÈRE, Tommy CEDERHOLM, Cyrus COOPER, Francesco LANDI, Yves ROLLAND, Avan Aihie SAYER, Stéphane M SCHNEIDER, Cornel C SIEBER, Eva TOPINKOVA, Maurits VANDEWOUDE, Marjolein VISSER, Mauro ZAMBONI, writing group for the European working group on sarcopenia in older people 2 (EWGSOP 2), and the extended group for EWGSOP 2, Ivan BAUTMANS, Jean-Pierre BAEYENS, Matteo CESARI, Antonio CHERUBINI, John KANIS, Marcello MAGGIO, Finbarr MARTIN, Jean-Pierre MICHEL, Kaisu PITKALA, Jean-Yves REGINSTER, René RIZZOLI, Dolores SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ a Jos SCHOLS, 2019. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* [online]. **48**(1), 16–31. ISSN 0002-0729, 1468-2834. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/afy169

ČIHÁK, Radomír, 2011. *Anatomie 1, Třetí, upravené a doplněné vydání*. 2011. vyd. B.m.: GRADA publishing a.s. ISBN 978-80-247-3817-8.

ČIHÁK, Radomír, 2013. *Anatomie 2, Třetí, upravené a doplněné vydání*. 2013. vyd. Praha: GRADA publishing a.s. ISBN 978-80-247-4788-0.

ČIHÁK, Radomír, 2016. *Anatomie 3, Třetí, upravené a doplněné vydání*. 2016. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5636-3.

DE LAU, Lonneke M. L. a Monique M. B. BRETILER, 2006. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* [online]. **5**(6), 525–535. Dostupné z: doi:10.1016/s1474-4422(06)70471-9

DE LAU, Lonneke M. L., Peter J. KOUDESTAAL, Albert HOFMAN a Monique M. B. BRETILER, 2006. Subjective Complaints Precede Parkinson Disease: The Rotterdam Study. *Archives of Neurology* [online]. **63**(3), 362. ISSN 0003-9942. Dostupné z: doi:10.1001/archneur.63.3.noc50312

DE MELO ROIZ, Roberta, Enio Walker Azevedo CACHO a Manoela Macedo PAZINATTO, 2010. Gait analysis comparing Parkinson's disease with healthy elderly subjects. *Arq Neuropsiquiatr* [online]. **68**(1), 81–86. Dostupné z: doi:10.1590/S0004-282X2010000100018

DELMONICO, Matthew J., Tamara B. HARRIS, Jung-Sun LEE, Marjolein VISSER, Michael NEVITT, Stephen B. KRITCHEVSKY, Frances A. TYLAVSKY, Anne B. NEWMAN a FOR THE HEALTH, AGING AND BODY COMPOSITION STUDY, 2007. Alternative Definitions of Sarcopenia, Lower Extremity Performance, and Functional Impairment with Aging in Older Men and Women: SARCOPEINIA INDICES, PERFORMANCE, AND AGING. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. **55**(5), 769–774. ISSN 00028614, 15325415. Dostupné z: doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01140.x

DEMAAGD, George a Ashok PHILIP, 2015. Parkinson's Disease and Its Management. *Physical Therapy*. **40**(8), 8.

DEMENT, William a Nathaniel KLEITMAN, 1957. The relation of eye movements during sleep to dream activity: An objective method for the study of dreaming. *Journal of Experimental Psychology* [online]. **53**(5), 339–346. Dostupné z: doi:10.1037/h0048189

DESCHENES, Michael R, 2004. Effects of Aging on Muscle Fibre Type and Size: *Sports Medicine* [online]. **34**(12), 809–824. ISSN 0112-1642. Dostupné z: doi:10.2165/00007256-200434120-00002

DHILLON, Robinder J.S. a Sarfaraz HASNI, 2017. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine* [online]. **33**(1), 17–26. ISSN 07490690. Dostupné z: doi:10.1016/j.cger.2016.08.002

DIRKS, Amie J a Christiaan LEEUWENBURGH, 2005. The Role of Apoptosis in Age-Related Skeletal Muscle Atrophy: *Sports Medicine* [online]. **35**(6), 473–483. ISSN 0112-1642. Dostupné z: doi:10.2165/00007256-200535060-00002

DODDS, Richard M., Holly E. SYDDALL, Rachel COOPER, Michaela BENZEVAL, Ian J. DEARY, Elaine M. DENNISON, Geoff DER, Catharine R. GALE, Hazel M. INSKIP, Carol JAGGER, Thomas B.

- KIRKWOOD, Debbie A. LAWLOR, Sian M. ROBINSON, John M. STARR, Andrew STEPTOE, Kate TILLING, Diana KUH, Cyrus COOPER a Avan Aihie SAYER, 2014. Grip Strength across the Life Course: Normative Data from Twelve British Studies. *PLoS ONE* [online]. **9**(12), e113637. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0113637
- DOHERTY, Karen M, Bart P VAN DE WARRENBURG, Maria Cecilia PERALTA, Laura SILVEIRA-MORIYAMA, Jean-Philippe AZULAY, Oscar S GERSHANIK a Bastiaan R BLOEM, 2011. Postural deformities in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology* [online]. **10**(6), 538–549. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(11)70067-9
- DOTY, Richard L., 2012. Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology* [online]. **8**(6), 329–339. ISSN 1759-4758, 1759-4766. Dostupné z: doi:10.1038/nrneurol.2012.80
- DREY, Michael, 2011. Sarcopenia – pathophysiology and clinical relevance. *Wiener Medizinische Wochenschrift* [online]. **161**(17–18), 402–408. ISSN 0043-5341, 1563-258X. Dostupné z: doi:10.1007/s10354-011-0002-y
- DREY, Michael, Sandra E. HASMANN, Jan-Peter KRENOVSKY, Markus A. HOBERT, Stefanie STRAUB, Morad ELSHEHABI, Anna-Katharina VON THALER, Andreas J. FALLGATTER, Gerhard W. ESCHWEILER, Ulrike SUENKEL, Daniela BERG a Walter MAETZLER, 2017. Associations between Early Markers of Parkinson's Disease and Sarcopenia. *Frontiers in Aging Neuroscience* [online]. **9** [vid. 2018-11-12]. ISSN 1663-4365. Dostupné z: doi:10.3389/fnagi.2017.00053
- DUARTE, J., L. E. CLAVERÍA, J. DE PEDRO-CUESTA, A. P. SEMPERE, F. CORIA a D. B. CALNE, 1995. Screening Parkinson's disease: A validated questionnaire of high specificity and sensitivity: SCREENING PD: A VALIDATED QUESTIONNAIRE. *Movement Disorders* [online]. **10**(5), 643–649. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.870100518
- EISENSEHR, I., R. LINKE, S. NOACHTAR, J. SCHWARZ, F. J. GILDEHAUS a K. TATSCH, 2000. Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Brain* [online]. **123**(6), 1155–1160. ISSN 1460-2156, 0006-8950. Dostupné z: doi:10.1093/brain/123.6.1155
- EISENSEHR, I, H V LINDEINER, M JÄGER a S NOACHTAR, 2001. REM sleep behavior disorder in sleep-disordered patients with versus without Parkinson's disease: is there a need for polysomnography? *Journal of the Neurological Sciences* [online]. **186**(1–2), 7–11. ISSN 0022510X. Dostupné z: doi:10.1016/S0022-510X(01)00480-4
- ELIA, M., 1992. Body composition analysis: an evaluation of 2 component models, multicomponent models and bedside techniques. *Clinical Nutrition* [online]. **1992**(11), 114,127. Dostupné z: doi:10.1016/0261-5614(92)90071-W
- ESPAY, Alberto J., Paolo BONATO, Fatta B. NAHAB, Walter MAETZLER, John M. DEAN, Jochen KLUCKEN, Bjoern M. ESKOFIER, Aristide MEROLA, Fay HORAK, Anthony E. LANG, Ralf REILMANN, Joe GIUFFRIDA, Alice NIEUWBOER, Malcolm HORNE, Max A. LITTLE, Irene LITVAN, Tanya SIMUNI, E. Ray DORSEY, Michelle A. BURACK, Ken KUBOTA, Anita KAMONDI, Catarina GODINHO, Jean-Francois DANEALU, Georgia MITSI, Lothar KRINKE, Jeffery M. HAUSDORFF, Bastiaan R. BLOEM, Spyros PAPANETROPOULOS a ON BEHALF OF THE MOVEMENT DISORDERS SOCIETY TASK FORCE ON TECHNOLOGY, 2016. Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities: Technology in PD. *Movement Disorders* [online]. **31**(9), 1272–1282. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.26642
- ESPEN, 2019. ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* [online]. Dostupné z: <https://www.espen.org/>
- EVANS, William J, 2010. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. **91**(4), 1123S-1127S. ISSN 0002-9165, 1938-3207. Dostupné z: doi:10.3945/ajcn.2010.28608A

EVANS, William J., John E. MORLEY, Josep ARGILÉS, Connie BALES, Vickie BARACOS, Denis GUTTRIDGE, Aminah JATOI, Kamyar KALANTAR-ZADEH, Herbert LOCHS, Giovanni MANTOVANI, Daniel MARKS, William E. MITCH, Maurizio MUSCARITOLI, Armine NAJAND, Piotr PONIKOWSKI, Filippo ROSSI FANELLI, Morrie SCHAMBELAN, Annemie SCHOLS, Michael SCHUSTER, David THOMAS, Robert WOLFE a Stefan D. ANKER, 2008. Cachexia: A new definition. *Clinical Nutrition* [online]. **27**(6), 793–799. ISSN 02615614. Dostupné z: doi:10.1016/j.clnu.2008.06.013

FALKEL, Lori, 2014. Tissue-Specific Exercises for the Upper Extremity. In: *Fundamentals of Hand Therapy* [online]. B.m.: Elsevier, s. 51–66 [vid. 2019-03-01]. ISBN 978-0-323-09104-6. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-09104-6.00004-3

FANTINI, Maria Livia, Luigi FERINI-STRAMBI a Jacques MONTPLAISIR, 2005. CME Idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* [online]. **64**, 780–786. Dostupné z: doi:10.1212/01.WNL.0000152878.79429.00

FEARNLEY, Julian M. a Andrew J. LEES, 1991. AGEING AND PARKINSON'S DISEASE: SUBSTANTIA NIGRA REGIONAL SELECTIVITY. *Brain* [online]. **114**(5), 2283–2301. ISSN 0006-8950, 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/114.5.2283

FIELDING, Roger A., Bruno VELLAS, William J. EVANS, Shalender BHASIN, John E. MORLEY, Anne B. NEWMAN, Gabor ABELLAN VAN KAN, Sandrine ANDRIEU, Juergen BAUER, Denis BREUILLE, Tommy CEDERHOLM, Julie CHANDLER, Capucine DE MEYNARD, Lorenzo DONINI, Tamara HARRIS, Aimo KANNT, Florence KEIME GUIBERT, Graziano ONDER, Dimitris PAPANICOLAOU, Yves ROLLAND, Daniel ROOKS, Cornel SIEBER, Elisabeth SOUHAMI, Sjors VERLAAN a Mauro ZAMBONI, 2011. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association* [online]. **12**(4), 249–256. ISSN 15258610. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamda.2011.01.003

FINDLEY, L J, M A GREASY a G M HALMAGYI, 1981. Tremor, the cogwheel phenomenon and clonus in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. **44**(6), 534–546. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.44.6.534

FIRRELL, John C. a Goldie Miller CRAIN, 1996. Which setting of the dynamometer provides maximal grip strength? *The Journal of Hand Surgery* [online]. **21**(3), 397–401. ISSN 03635023. Dostupné z: doi:10.1016/S0363-5023(96)80351-0

FOLTYNIE, Thomas, Carol BRAYNE a Roger A. BARKER, 2002. The heterogeneity of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology* [online]. **249**(2), 138–145. ISSN 0340-5354. Dostupné z: doi:10.1007/PL00007856

FRANCIS, Peter, Mark LYONS, Mathew PIASECKI, Jamie MC PHEE, Karen HIND a Philip JAKEMAN, 2017. Measurement of muscle health in aging. *Biogerontology* [online]. **18**(6), 901–911. ISSN 1389-5729, 1573-6768. Dostupné z: doi:10.1007/s10522-017-9697-5

FRANCO, Celina, Johannes D VELDHUIS, Ali IRANMANESH, John BRANDBERG, Lars LÖNN, Björn ANDERSSON, Bengt-Åke BENGTSSON, Johan SVENSSON a Gudmundur JOHANNSSON, 2006. Thigh intermuscular fat is inversely associated with spontaneous GH release in post-menopausal women with abdominal obesity. *European Journal of Endocrinology* [online]. **155**(2), 261–268. ISSN 0804-4643, 1479-683X. Dostupné z: doi:10.1530/eje.1.02211

FRAUSCHER, Birgit, Laura EHRMANN, Laura ZAMARIAN, Florentine AUER, Thomas MITTERLING, David GABELIA, Elisabeth BRANDAUER, Margarete DELAZER, Werner POEWE a Birgit HÖGL, 2012. Validation of the Innsbruck REM sleep behavior disorder inventory. *Movement Disorders* [online]. **27**(13), 1673–1678. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.25223

FRIED, L. P., C. M. TANGEN, J. WALSTON, A. B. NEWMAN, C. HIRSCH, J. GOTTDIENER, T. SEEMAN, R. TRACY, W. J. KOP, G. BURKE a M. A. MCBURNIE, 2001. Frailty in Older Adults:

- Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [online]. **56**(3), M146–M157. ISSN 1079-5006, 1758-535X. Dostupné z: doi:10.1093/gerona/56.3.M146
- GAENSLEN, Alexandra, Irene SWID, Inga LIEPELT-SCARFONE, Jana GODAU a Daniela BERG, 2011. The patients' perception of prodromal symptoms before the initial diagnosis of Parkinson's disease: Perception of Prodromal Symptoms in PD. *Movement Disorders* [online]. **26**(4), 653–658. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.23499
- GAGNON, J.- F., M.- A. BEDARD, M. L. FANTINI, D. PETIT, M. PANISSET, S. ROMPRE, J. CARRIER a J. MONTPLAISIR, 2002. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology* [online]. **59**(4), 585–589. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.59.4.585
- GALNA, B., S. LORD a L. ROCHESTER, 2013. Is gait variability reliable in older adults and Parkinson's disease? Towards an optimal testing protocol. *Gait Posture* [online]. **2013**(37 (4)), 580–185. Dostupné z: doi:10.1016/j.gaitpost.2012.09.025
- GARATACHEA, Nuria a Alejandro LUCÍA, 2013. Genes and the ageing muscle: a review on genetic association studies. *AGE* [online]. **35**(1), 207–233. ISSN 0161-9152, 1574-4647. Dostupné z: doi:10.1007/s11357-011-9327-0
- GARIBALLA, Salah a Awad ALESSA, 2013. Sarcopenia: Prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clinical Nutrition* [online]. **32**(5), 772–776. ISSN 02615614. Dostupné z: doi:10.1016/j.clnu.2013.01.010
- GELB, Douglas J., Eugene OLIVER a Sid GILMAN, 1999. Diagnostic Criteria for Parkinson Disease. *Archives of Neurology* [online]. **56**(1), 33. ISSN 0003-9942. Dostupné z: doi:10.1001/archneur.56.1.33
- GIBB, W R G a A J LEES, 1988. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. 8.
- GOETZ, C. G., 2011. The History of Parkinson's Disease: Early Clinical Descriptions and Neurological Therapies. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* [online]. **1**(1), a008862–a008862. ISSN 2157-1422. Dostupné z: doi:10.1101/cshperspect.a008862
- GOETZ, Christopher G., Stanley FAHN, Pablo MARTINEZ-MARTIN, Werner POEWE, Cristina SAMPAIO, Glenn T. STEBBINS, Matthew B. STERN, Barbara C. TILLEY, Richard DODEL, Bruno DUBOIS, Robert HOLLOWAY, Joseph JANKOVIC, Jaime KULISEVSKY, Anthony E. LANG, Andrew LEES, Sue LEURGANS, Peter A. LEWITT, David NYENHUIS, C. Warren OLANOW, Olivier RASCOL, Anette SCHRAG, Jeanne A. TERESI, Jacobus J. VAN HILTEN a Nancy LAPELLE, 2007. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Movement Disorders* [online]. **22**(1), 41–47. ISSN 08853185, 15318257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.21198
- GOETZ, Christopher G., Werner POEWE, Olivier RASCOL, Christina SAMPAIO, a Glenn T. STEBBINS, 2003. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations. *Movement Disorders* [online]. **18**(7), 738–750. ISSN 0885-3185, 1531-8257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.10473
- GOETZ, Christopher G., Barbara C. TILLEY, Stephanie R. SHAFTMAN, Glenn T. STEBBINS, Stanley FAHN, Pablo MARTINEZ-MARTIN, Werner POEWE, Cristina SAMPAIO, Matthew B. STERN, Richard DODEL, Bruno DUBOIS, Robert HOLLOWAY, Joseph JANKOVIC, Jaime KULISEVSKY, Anthony E. LANG, Andrew LEES, Sue LEURGANS, Peter A. LEWITT, David NYENHUIS, C. Warren OLANOW, Olivier RASCOL, Anette SCHRAG, Jeanne A. TERESI, Jacobus J. VAN HILTEN, Nancy LAPELLE a FOR THE MOVEMENT DISORDER SOCIETY UPDRS REVISION TASK FORCE, 2008. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders* [online]. **23**(15), 2129–2170. ISSN 08853185, 15318257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.22340

- GOLDSPINK, Geoffrey, 2007. Loss of Muscle Strength During Aging Studied at the Gene Level. *Rejuvenation Research* [online]. **10**(3), 397–406. ISSN 1549-1684, 1557-8577. Dostupné z: doi:10.1089/rej.2007.0597
- GONERA, Ed G., Martin Van't HOF, Hans J. C. BERGER, Chris VAN WEEL a Martin W. I. M. HORSTINK, 1997. Symptoms and duration of the prodromal phase in parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **12**(6), 871–876. ISSN 0885-3185, 1531-8257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.870120607
- GOODPASTER, B. H., S. W. PARK, T. B. HARRIS, S. B. KRITCHEVSKY, M. NEVITT, A. V. SCHWARTZ, E. M. SIMONSICK, F. A. TYLAVSKY, M. VISSER, A. B. NEWMAN a FOR THE HEALTH ABC STUDY, 2006. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [online]. **61**(10), 1059–1064. ISSN 1079-5006, 1758-535X. Dostupné z: doi:10.1093/gerona/61.10.1059
- GOULD, Haslinda, Sharon L. BRENNAN, Mark A. KOTOWICZ, Geoffrey C. NICHOLSON a Julie A. PASCO, 2014. Total and Appendicular Lean Mass Reference Ranges for Australian Men and Women: The Geelong Osteoporosis Study. *Calcified Tissue International* [online]. **94**(4), 363–372. ISSN 0171-967X, 1432-0827. Dostupné z: doi:10.1007/s00223-013-9830-7
- GRABLI, David, Carine KARACHI, Marie-Laure WELTER, Brian LAU, Etienne C HIRSCH, Marie VIDAILHET a Chantal FRANÇOIS, 2012. Normal and pathological gait: what we learn from Parkinson's disease: Figure 1. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. **83**(10), 979–985. ISSN 0022-3050, 1468-330X. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp-2012-302263
- GREENAMYRE, J Timothy a Teresa G HASTINGS, 2004. Parkinson's—Divergent Causes, Convergent Mechanisms. *Science* [online]. **304**, 1120–2. Dostupné z: doi:10.1126/science.1098966
- GURALNIK, J. M., L. FERRUCCI, C. F. PIEPER, S. G. LEVEILLE, K. S. MARKIDES, G. V. OSTIR, S. STUDENSKI, L. F. BERKMAN a R. B. WALLACE, 2000. Lower Extremity Function and Subsequent Disability: Consistency Across Studies, Predictive Models, and Value of Gait Speed Alone Compared With the Short Physical Performance Battery. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [online]. **55**(4), M221–M231. ISSN 1079-5006, 1758-535X. Dostupné z: doi:10.1093/gerona/55.4.M221
- GUSTAFSSON, H., J. AASLY, S. STRAHLE, A. NORDSTROM a P. NORDSTROM, 2015. Low muscle strength in late adolescence and Parkinson disease later in life. *Neurology* [online]. **84**(18), 1862–1869. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.0000000000001534
- HAJIAN-TILAKI, Karimollah, 2013. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian Journal of Internal Medicine*. **4**(2), 627–635. ISSN 2008-6164.
- HALL, Derek T., Jennifer F. MA, Sergio DI MARCO a Imed-Eddine GALLOUZI, 2011. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) in muscle wasting syndrome, sarcopenia, and cachexia. *Aging* [online]. **3**(8), 702–715. ISSN 1945-4589. Dostupné z: doi:10.18632/aging.100358
- HENDRICKS, Joan C., Adrian R. MORRISON a Graziella L. MANN, 1982. Different behaviors during paradoxical sleep without atonia depend on pontine lesion site. *Brain Research* [online]. **239**(1), 81–105. ISSN 00068993. Dostupné z: doi:10.1016/0006-8993(82)90835-6
- HENWOOD, Tim, Bothania HASSAN, Paul SWINTON, Hugh SENIOR a Justin KEOGH, 2017. Consequences of sarcopenia among nursing home residents at long-term follow-up. *Geriatric Nursing* [online]. **38**(5), 406–411. ISSN 0197-4572. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2017.02.003.
- HÖGL, Birgit, Ambra STEFANI a Aleksandar VIDENOVIC, 2017. Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration — an update. *Nature Reviews Neurology* [online]. **14**(1), 40–55. ISSN 1759-4758, 1759-4766. Dostupné z: doi:10.1038/nrneurol.2017.157

- HOGREL, Jean-Yves, 2015. Grip strength measured by high precision dynamometry in healthy subjects from 5 to 80 years. *BMC Musculoskeletal Disorders* [online]. **16**(1) [vid. 2019-02-06]. ISSN 1471-2474. Dostupné z: doi:10.1186/s12891-015-0612-4
- HOOPS, S, S NAZEM, A D SIDEROWF, J E DUDA, S X XIE, M B STERN a D WEINTRAUB, 2009. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. **9**.
- HOWELL, Michael Joseph a Carlos Hugh SCHENCK, 2015. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Neurodegenerative Disease. *JAMA Neurology* [online]. **72**(6) [vid. 2020-05-20]. ISSN 2168-6149. Dostupné z: doi:10.1001/jamaneurol.2014.4563
- CHARCOT, Jean - Martin, 1872. De la paralysie agitante. *Oeuvres Complètes, Leçons sur les maladies du système nerveux*. (1), 155–188.
- CHAUDHURI, K Ray, Daniel G HEALY a Anthony H V SCHAPIRA, 2006. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* [online]. **5**, 235–245. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70373-8
- CHEE, R., A. MURPHY, M. DANOUDIS, N. GEORGIU-KARISTIANIS a R. IANSEK, 2009. Gait freezing in Parkinson's disease and the stride length sequence effect interaction. *Brain* [online]. **132**(8), 2151–2160. ISSN 0006-8950, 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/awp053
- CHEN, Liang-Kung, Li-Kuo LIU, Jean WOO, Prasert ASSANTACHAI, Tung-Wai AUYEUNG, Kamaruzzaman Shahrul BAHYAH, Ming-Yueh CHOU, Liang-Yu CHEN, Pi-Shan HSU, Orapitchaya KRAIRIT, Jenny S.W. LEE, Wei-Ju LEE, Yunhwan LEE, Chih-Kuang LIANG, Panita LIMPAWATTANA, Chu-Sheng LIN, Li-Ning PENG, Shosuke SATAKE, Takao SUZUKI, Chang Won WON, Chih-Hsing WU, Si-Nan WU, Teimei ZHANG, Ping ZENG, Masahiro AKISHITA a Hidenori ARAI, 2014. Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association* [online]. **15**(2), 95–101. ISSN 15258610. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamda.2013.11.025
- CHIEN, Meng-Yueh, Ta-Yi HUANG a Ying-Tai WU, 2008. Prevalence of Sarcopenia Estimated Using a Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equation in Community-Dwelling Elderly People in Taiwan: PREVALENCE OF SARCOPENIA IN TAIWAN. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. **56**(9), 1710–1715. ISSN 00028614, 15325415. Dostupné z: doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x
- CHUMLEA, Wc, Ss GUO, Rj KUCZMARSKI, Km FLEGAL, CI JOHNSON, Sb HEYMSFIELD, Hc LUKASKI, K FRIEDL a Vs HUBBARD, 2002. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *International Journal of Obesity* [online]. **26**(12), 1596–1609. ISSN 0307-0565, 1476-5497. Dostupné z: doi:10.1038/sj.ijo.0802167
- IANNUZZI-SUCICH, M., K. M. PRESTWOOD a A. M. KENNY, 2002. Prevalence of Sarcopenia and Predictors of Skeletal Muscle Mass in Healthy, Older Men and Women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [online]. **57**(12), M772–M777. ISSN 1079-5006, 1758-535X. Dostupné z: doi:10.1093/gerona/57.12.M772
- ICD-10-CM, 2019a. 2020 ICD-10-CM Diagnosis Code G20 Parkinson's disease. *ICD10Data.com* [online]. Dostupné z: https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/G00-G99/G20-G26/G20-/G20
- ICD-10-CM, 2019b. 2020 ICD-10-CM Diagnosis Code M62.84 Sarcopenia. *ICD10Data.com* [online]. Dostupné z: https://www.icd10data.com/ICD10CM/ codes/M00-M99/M60-M63/M62-/M62.84
- ICD-10-CM, 2020. 2020 ICD-10-CM Diagnosis Code G47.52 REM sleep behavior disorder. *ICD10Data.com* [online]. Dostupné z: https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/G00-G99/G40-G47/G47-/G47.52
- INNES, Ev, 1999. Handgrip strength testing: A review of the literature. *Australian Occupational Therapy Journal* [online]. **46**(3), 120–140. ISSN 0045-0766, 1440-1630. Dostupné z: doi:10.1046/j.1440-1630.1999.00182.x

- IRANZO, Alex, Joan SANTAMARIA a Eduardo TOLOSA, 2016. Idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder: diagnosis, management, and the need for neuroprotective interventions. *The Lancet Neurology* [online]. **15**(4), 405–419. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(16)00057-0
- IRANZO, Alex, Ambra STEFANI, Monica SERRADELL, Maria Jose MARTÍ, Francisco LOMEÑA, Philipp MAHLKNECHT, Heike STOCKNER, Carles GAIG, Ana FERNÁNDEZ-ARCOS, Werner POEWE, Eduard TOLOSA, Birgit HÖGL, Joan SANTAMARIA a FOR THE SINBAR (SLEEP INNSBRUCK BARCELONA) GROUP, 2017. Characterization of patients with longstanding idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* [online]. **89**(3), 242–248. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.00000000000004121
- ISHII, Shinya, Tomoki TANAKA, Koji SHIBASAKI, Yasuyoshi OUCHI, Takeshi KIKUTANI, Takashi HIGASHIGUCHI, Shuichi P OBUCHI, Kazuko ISHIKAWA-TAKATA, Hirohiko HIRANO, Hisashi KAWAI, Tetsuo TSUJI a Katsuya IJIMA, 2014. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults: Sarcopenia screening. *Geriatrics & Gerontology International* [online]. **14**, 93–101. ISSN 14441586. Dostupné z: doi:10.1111/ggi.12197
- JANKOVIC, J., J. BEACH, K. SCHWARTZ a C. CONTANT, 1995. Tremor and longevity in relatives of patients with Parkinson's disease, essential tremor, and control subjects. *Neurology* [online]. **45**(4), 645–648. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.45.4.645
- JANKOVIC, J., M. MCDERMOTT, J. CARTER, S. GAUTHIER, C. GOETZ, L. GOLBE, S. HUBER, W. KOLLER, C. OLANOW, I. SHOULSON, M. STERN, C. TANNER, W. WEINER a PARKINSON STUDY GROUP, 1990. Variable expression of Parkinson's disease: A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. *Neurology* [online]. **40**(10), 1529–1529. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.40.10.1529
- JANKOVIC, J., K. S SCHWARTZ a W. ONDO, 1999. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. **67**(5), 646–650. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.67.5.646
- JANKOVIC, Joseph, 2008. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* [online]. **2008**(79), 368–376. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.2007.131045
- JANSSEN, I., 2004. Skeletal Muscle Cutpoints Associated with Elevated Physical Disability Risk in Older Men and Women. *American Journal of Epidemiology* [online]. **159**(4), 413–421. ISSN 0002-9262. Dostupné z: doi:10.1093/aje/kwh058
- JANSSEN, Ian, 2011. The Epidemiology of Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine* [online]. **27**(3), 355–363. ISSN 07490690. Dostupné z: doi:10.1016/j.eger.2011.03.004
- JANSSEN, Ian, Steven B. HEYMSFIELD, Richard N. BAUMGARTNER a Robert ROSS, 2000. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *Journal of Applied Physiology* [online]. **89**(2), 465–471. ISSN 8750-7587, 1522-1601. Dostupné z: doi:10.1152/jappl.2000.89.2.465
- JANSSEN, Ian, Steven B. HEYMSFIELD a Robert ROSS, 2002. Low Relative Skeletal Muscle Mass (Sarcopenia) in Older Persons Is Associated with Functional Impairment and Physical Disability. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. **50**(5), 889–896. ISSN 00028614, 15325415. Dostupné z: doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x
- JENKINSON, Crispin, Ray FITZPATRICK, Richard GREENHALL a Nigel HYMAN, 1997. THE PDQ-8: DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A SHORT-FORM PARKINSON'S DISEASE QUESTIONNAIRE. *Psychology and Health*. **12**, 805–814.
- JONES, S. E., M. MADDOCKS, S. S. C. KON, J. L. CANAVAN, C. M. NOLAN, A. L. CLARK, M. I. POLKEY a W. D.-C. MAN, 2015. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax* [online]. **70**(3), 213–218. ISSN 0040-6376. Dostupné z: doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206440

- JOUVET, M a F DELORME, 1965. Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *Seances Soc Biol Fil.* (159), 895–899.
- JU, Yo-El, Linda LARSON-PRIOR a Stephen DUNTLEY, 2011. Changing demographics in REM sleep behavior disorder: Possible effect of autoimmunity and antidepressants. *Sleep Medicine* [online]. **12**(3), 278–283. ISSN 13899457. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2010.07.022
- JU, Yo-El S., 2013. Rapid eye movement sleep behavior disorder in adults younger than 50 years of age. *Sleep Medicine* [online]. **14**(8), 768–774. ISSN 13899457. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2012.09.026
- KALLMAN, D. A., C. C. PLATO a J. D. TOBIN, 1990. The Role of Muscle Loss in the Age-Related Decline of Grip Strength: Cross-Sectional and Longitudinal Perspectives. *Journal of Gerontology* [online]. **45**(3), M82–M88. ISSN 0022-1422. Dostupné z: doi:10.1093/geronj/45.3.M82
- KANAYAMA, Gen, James I. HUDSON a Harrison G. POPE, 2008. Long-term psychiatric and medical consequences of anabolic–androgenic steroid abuse: A looming public health concern? *Drug and Alcohol Dependence* [online]. **98**(1–2), 1–12. ISSN 03768716. Dostupné z: doi:10.1016/j.drugaldep.2008.05.004
- KAWAKAMI, Ryoko, Haruka MURAKAMI, Kiyoshi SANADA, Noriko TANAKA, Susumu S SAWADA, Izumi TABATA, Mitsuru HIGUCHI a Motohiko MIYACHI, 2015. Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women: Calf circumference and sarcopenia. *Geriatrics & Gerontology International* [online]. **15**(8), 969–976. ISSN 14441586. Dostupné z: doi:10.1111/ggi.12377
- KIM, Yoon, Young Eun KIM, Eun Ok PARK, Chae Won SHIN, Han-Joon KIM a Beomseok JEON, 2018. REM sleep behavior disorder portends poor prognosis in Parkinson's disease: A systematic review. *Journal of Clinical Neuroscience* [online]. **47**, 6–13. ISSN 09675868. Dostupné z: doi:10.1016/j.jocn.2017.09.019
- KIM, Y.-S., Y. LEE, Y.-S. CHUNG, D.-J. LEE, N.-S. JOO, D. HONG, G. e. SONG, H.-J. KIM, Y. J. CHOI a K.-M. KIM, 2012. Prevalence of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in the Korean Population Based on the Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [online]. **67**(10), 1107–1113. ISSN 1079-5006, 1758-535X. Dostupné z: doi:10.1093/gerona/gls071
- KLEIN, C. a A. WESTENBERGER, 2012. Genetics of Parkinson's Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* [online]. **2**(1) [vid. 2020-04-24]. ISSN 2157-1422. Dostupné z: doi:10.1101/cshperspect.a008888
- KLEITMAN, Nathaniel, 1987. *Sleep and Wakefulness* [online]. 1939. vyd. Chicago and London: The University of Chicago Press and Midway Reprint. 3. ISBN 0-226-44073-7. Dostupné z: https://books.google.cz/books?hl=cs&lr=&id=FwKzKM4sdEoC&oi=fnd&pg=PA1&dq=Sleep+and+wakefulness+N+Kleitman&ots=LRHVhneZjB&sig=s9IFQGU6NEJkfQqIMjSzeDqOsw&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- KLIMEŠ, Lumír, 1985. *Slovník cizích slov*. 1985. vyd. Praha: SPN. ISBN 14-621-85.
- KŘEŠŤANOVÁ, Jana, 2019. Osob ve věku 65 a více let bylo poprvé více než 2 miliony. *Statistika a my* [online]. Dostupné z: <https://www.statistikaamy.cz/2018/05/osob-ve-veku-65-a-vice-let-bylo-poprve-vice-nez-2-miliony/>
- KWAN, Ping, 2013a. Sarcopenia, a Neurogenic Syndrome? *Journal of Aging Research* [online]. **2013**, 1–10. ISSN 2090-2204, 2090-2212. Dostupné z: doi:10.1155/2013/791679
- KWAN, Ping, 2013b. Sarcopenia: The gliogenic perspective. *Mechanisms of Ageing and Development* [online]. **134**(9), 349–355. ISSN 00476374. Dostupné z: doi:10.1016/j.mad.2013.06.001
- LAMPARIELLO, Lucia Raffaella, Alessio CORTELAZZO, Roberto GUERRANTI, Claudia STICOZZI a Giuseppe VALACCHI, 2012. The Magic Velvet Bean of *Mucuna pruriens*. *Journal of Traditional and*

Complementary Medicine [online]. **2**(4), 331–339. ISSN 22254110. Dostupné z: doi:10.1016/S2225-4110(16)30119-5

LANCE, James W., Robert S. SCHWAB a Elizabeth A. PETERSON, 1963. ACTION TREMOR AND THE COGWHEEL PHENOMENON IN PARKINSON'S DISEASE. *Brain* [online]. **86**(1), 95–110. ISSN 0006-8950, 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/86.1.95

LANDI, Francesco, Rosa LIPEROTI, Andrea RUSSO, Silvia GIOVANNINI, Matteo TOSATO, Ettore CAPOLUONGO, Roberto BERNABEI a Graziano ONDER, 2012. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: Results from the iLSIRENTE study. *Clinical Nutrition* [online]. **31**(5), 652–658. ISSN 02615614. Dostupné z: doi:10.1016/j.clnu.2012.02.007

LAU, E. M. C., H. S. H. LYNN, J. W. WOO, T. C. Y. KWOK a L. J. MELTON, 2005. Prevalence of and Risk Factors for Sarcopenia in Elderly Chinese Men and Women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [online]. **60**(2), 213–216. ISSN 1079-5006, 1758-535X. Dostupné z: doi:10.1093/gerona/60.2.213

LAURETANI, Fulvio, Cosimo Roberto RUSSO, Stefania BANDINELLI, Benedetta BARTALI, Chiara CAVAZZINI, Angelo DI IORIO, Anna Maria CORSI, Taina RANTANEN, Jack M. GURALNIK a Luigi FERRUCCI, 2003. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *Journal of Applied Physiology* [online]. **95**(5), 1851–1860. ISSN 8750-7587, 1522-1601. Dostupné z: doi:10.1152/jappphysiol.00246.2003

LAVIOLA, Luigi, Annalisa NATALICCHIO a Francesco GIORGINO, 2007. The IGF-I Signaling Pathway. *Current Pharmaceutical Design* [online]. **13**(7), 663–669. ISSN 13816128. Dostupné z: doi:10.2174/138161207780249146

LEE, Claire E., Anne MCARDLE a Richard D. GRIFFITHS, 2007. The role of hormones, cytokines and heat shock proteins during age-related muscle loss. *Clinical Nutrition* [online]. **26**(5), 524–534. ISSN 02615614. Dostupné z: doi:10.1016/j.clnu.2007.05.005

LEGRAND, Delphine, Bert VAES, Catharina MATHEÏ, Christian SWINE a Jean-Marie DEGRYSE, 2013. The prevalence of sarcopenia in very old individuals according to the European consensus definition: insights from the BELFRAIL study. *Age and Ageing*. **8**.

LEWIS, S J G, 2005. Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. **76**(3), 343–348. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.2003.033530

LEWITT, Peter A., 2008. Levodopa for the Treatment of Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine* [online]. **359**(23), 2468–2476. ISSN 0028-4793, 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMct0800326

LIBERMAN, Bernardo, Fernando Prestes CESAR a Bernardo Léo WAJCHENBERG, 1979. HUMAN GROWTH HORMONE (hGH) STIMULATION TESTS: THE SEQUENTIAL EXERCISE AND I-DOPA PROCEDURE. *Clinical Endocrinology* [online]. **10**(6), 649–654. ISSN 0300-0664, 1365-2265. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2265.1979.tb02123.x

LITVAN, Irene, Kailash P. BHATIA, David J. BURN, Christopher G. GOETZ, Anthony E. LANG, Ian MCKEITH, Niall QUINN, Kapil D. SETHI, Cliff SHULTS a Gregor K. WENNING, 2003. SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Movement Disorders* [online]. **18**(5), 467–486. ISSN 0885-3185, 1531-8257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.10459

LLEBARIA, Gisela, Javier PAGONABARRAGA, Jaime KULISEVSKY, Carmen GARCÍA-SÁNCHEZ, Berta PASCUAL-SEDANO, Alexandre GIRONELL a Mercè MARTÍNEZ-CORRAL, 2008. Cut-off score of the Mattis Dementia Rating Scale for screening dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **23**(11), 1546–1550. ISSN 08853185, 15318257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.22173

- LOOMIS, A. L., E. N. HARVEY a G. A. HOBART, 1937. *Journal of Experimental Psychology* [online]. **21**(2), 127–144. Dostupné z: doi:10.1037/h0057431
- MAETZLER, Walter a Jeffrey M. HAUSDORFF, 2012. Motor signs in the prodromal phase of Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **27**(5), 627–633. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.24973
- MANNING, Robert, Thomas, 1982. *manning1982_sedmičkovy_test.pdf* [online]. 1982. B.m.: Archives of International Medicine. Dostupné z: doi:10.1001/archinte.1982.00340190148022
- MANTRI, Sneha, Michelle E. FULLARD, John E. DUDA a James F. MORLEY, 2018. Physical Activity in Early Parkinson Disease. *Journal of Parkinson's Disease* [online]. **8**(1), 107–111. ISSN 18777171, 1877718X. Dostupné z: doi:10.3233/JPD-171218
- MANYAM, Bala V., 1990. Paralysis agitans and levodopa in ?Ayurveda?: Ancient Indian medical treatise. *Movement Disorders* [online]. **5**(1), 47–48. ISSN 0885-3185, 1531-8257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.870050112
- MARCELL, T. J., 2003. Review Article: Sarcopenia: Causes, Consequences, and Preventions. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* [online]. **58**(10), M911–M916. ISSN 1079-5006, 1758-535X. Dostupné z: doi:10.1093/gerona/58.10.M911
- MAREK, K., R. INNIS, C. VAN DYCK, B. FUSSELL, M. EARLY, S. EBERLY, D. OAKES a J. SEIBYL, 2001. [123I]-CIT SPECT imaging assessment of the rate of Parkinson's disease progression. *Neurology* [online]. **57**(11), 2089–2094. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.57.11.2089
- MARION, M.-H., M. QURASHI, G. MARSHALL a O. FOSTER, 2008. Is REM sleep Behaviour Disorder (RBD) a risk factor of dementia in idiopathic Parkinson's disease? *Journal of Neurology* [online]. **255**(2), 192–196. ISSN 0340-5354, 1432-1459. Dostupné z: doi:10.1007/s00415-008-0629-9
- MARRAS, C. a A. LANG, 2013. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. **84**(4), 409–415. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp-2012-303455
- MARTIN, Rudolf a Karl SALLER, 1957. *Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung mit besonderer Berücksichtigung der anthropologischen methoden*. Stuttgart: G. Fisher. 3.
- MATHIAS, S., U. S. NAYAK a B. ISAACS, 1986. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [online]. **1986**(67), 387–389. Dostupné z: doi:3487300
- MCINTOSH, Emily I., K. Brent SMALE a Lori Ann VALLIS, 2013. Predicting fat-free mass index and sarcopenia: A pilot study in community-dwelling older adults. *AGE* [online]. **35**(6), 2423–2434. ISSN 0161-9152, 1574-4647. Dostupné z: doi:10.1007/s11357-012-9505-8
- MENZA, Matthew, Roseanne DeFronzo DOBKIN, Humberto MARIN a Karina BIENFAIT, 2010. Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **25**(S1), S117–S122. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.22788
- METMAN, Leo Verhagen, Brian MYRE, Niek VERWEY, Sharon HASSIN-BAER, Jean ARZBAECHER, Diane SIERENS a Roy BAKAY, 2004. Test-retest reliability of UPDRS-III, dyskinesia scales, and timed motor tests in patients with advanced Parkinson's disease: An argument against multiple baseline assessments. *Movement Disorders* [online]. **19**(9), 1079–1084. ISSN 08853185, 15318257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.20101
- MINAGLIA, Cecilia, Chiara GIANNOTTI, Virginia BOCCARDI, Patrizia MECOCCHI, Gianluca SERAFINI, Patrizio ODETTI a Fiammetta MONACELLI, 2019. Cachexia and advanced dementia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [online]. **10**(2), 263–277. ISSN 2190-5991, 2190-6009. Dostupné z: doi:10.1002/jcsm.12380

MIYAMOTO, Masayuki, Tomoyuki MIYAMOTO, Masaoki IWANAMI, Shin-ichi MURAMATSU, Sayaka ASARI, Imaharu NAKANO a Koichi HIRATA, 2012. Preclinical substantia nigra dysfunction in rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Sleep Medicine* [online]. **13**(1), 102–106. ISSN 13899457. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2011.03.024

MORAN, Antoinette, David R. JACOBS, Julia STEINBERGER, Pinchas COHEN, Ching-Ping HONG, Ronald PRINEAS a Alan R. SINAICO, 2002. Association between the Insulin Resistance of Puberty and the Insulin-Like Growth Factor-I/Growth Hormone Axis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. **87**(10), 4817–4820. ISSN 0021-972X, 1945-7197. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2002-020517

MORLEY, J. E., 2008. Sarcopenia: Diagnosis and treatment. *The Journal of Nutrition Health and Aging* [online]. **12**(7), 452–456. ISSN 1279-7707, 1760-4788. Dostupné z: doi:10.1007/BF02982705

MORLEY, John E., Stefan D. ANKER a Stephan VON HAEHLING, 2014. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [online]. **5**(4), 253–259. ISSN 21905991. Dostupné z: doi:10.1007/s13539-014-0161-y

MORLEY, John E, David R THOMAS a Margaret-Mary G WILSON, 2006. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. **83**(4), 735–743. ISSN 0002-9165, 1938-3207. Dostupné z: doi:10.1093/ajcn/83.4.735

MORRIS, Meg E., Robert IANSEK, Thomas A. MATYAS a Jeffery J. SUMMERS, 1994. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain* [online]. **117**(5), 1169–1181. ISSN 0006-8950, 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/117.5.1169

MOUREK, Jindřich, 2015. *Fyziologie, Učebnice pro studenty zdravotnických oborů - 2., doplněné vydání*. 2012. vyd. Praha: GRADA publishing a.s. ISBN 978-80-247-3918-2.

MURE, Hideo, Shigeki HIRANO, Chris C. TANG, Ioannis U. ISAIAS, Angelo ANTONINI, Yilong MA, Vijay DHAWAN a David EIDELBERG, 2011. Parkinson's disease tremor-related metabolic network: Characterization, progression, and treatment effects. *NeuroImage* [online]. **54**(2), 1244–1253. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2010.09.028

MUSCARITOLI, M., S.D. ANKER, J. ARGILÉS, Z. AVERSA, J.M. BAUER, G. BIOLO, Y. BOIRIE, I. BOSAEUS, T. CEDERHOLM, P. COSTELLI, K.C. FEARON, A. LAVIANO, M. MAGGIO, F. Rossi FANELLI, S.M. SCHNEIDER, A. SCHOLS a C.C. SIEBER, 2010. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clinical Nutrition* [online]. **29**(2), 154–159. ISSN 02615614. Dostupné z: doi:10.1016/j.clnu.2009.12.004

NEWMAN, Anne B., Eleanor M. SIMONSICK, Barbara L. NAYDECK, Robert M. BOUDREAU, Stephen B. KRITCHEVSKY, Michael C. NEVITT, Marco PAHOR, Suzanne SATTERFIELD, Jennifer S. BRACH, Stephanie A. STUDENSKI a Tamara B. HARRIS, 2006. Association of Long-Distance Corridor Walk Performance With Mortality, Cardiovascular Disease, Mobility Limitation, and Disability. *JAMA* [online]. **295**(17), 2018. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.295.17.2018

NINDS, 2020. Parkinson's Disease Information Page What research is being done? *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* [online]. Dostupné z: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Parkinsons-Disease-Information-Page>

NUSSBAUM, Robert L, 2003. Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*. **9**.

OLSON, E. J., B. F. BOEVE a M. H. SILBER, 2000. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain* [online]. **123**(2), 331–339. ISSN 0006-8950, 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/123.2.331

- PACCHETTI, Claudio, Raffaele MANNI, Roberta ZANGAGLIA, Francesca MANCINI, Enrico MARCHIONI, Cristina TASSORELLI, Michele TERZAGHI, Maria OSSOLA, Emilia MARTIGNONI, Arrigo MOGLIA a Giuseppe NAPPI, 2005. Relationship between hallucinations, delusions, and rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **20**(11), 1439–1448. ISSN 0885-3185, 1531-8257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.20582
- PARK, Ariane a Mark STACY, 2009. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Neurology* [online]. **256**(S3), 293–298. ISSN 0340-5354, 1432-1459. Dostupné z: doi:10.1007/s00415-009-5240-1
- PARKINSON, James, 2002. An Essay on the Shaking Palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [online]. 14. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223
- PATEL, Harnish P., Holly Emma SYDDALL, Karen JAMESON, Sian ROBINSON, Hayley DENISON, Helen C. ROBERTS, Mark EDWARDS, Elaine DENNISON, Cyrus COOPER a Avan AIHIE SAYER, 2013. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age and Ageing* [online]. **42**(3), 378–384. ISSN 1468-2834, 0002-0729. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/afs197
- PAVASINI, Rita, Jack GURALNIK, Justin C. BROWN, Mauro DI BARI, Matteo CESARI, Francesco LANDI, Bert VAES, Delphine LEGRAND, Joe VERGHESE, Cuiling WANG, Sari STENHOLM, Luigi FERRUCCI, Jennifer C. LAI, Anna Arnau BARTES, Joan ESPAULELLA, Montserrat FERRER, Jae-Young LIM, Kristine E. ENSRUD, Peggy CAWTHON, Anna TURUSHEVA, Elena FROLOVA, Yves ROLLAND, Valerie LAUWERS, Andrea CORSONELLO, Gregory D. KIRK, Roberto FERRARI, Stefano VOLPATO a Gianluca CAMPO, 2016. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* [online]. **14**(1) [vid. 2019-11-20]. ISSN 1741-7015. Dostupné z: doi:10.1186/s12916-016-0763-7
- PAVESE, Nicola a David J. BROOKS, 2009. Imaging neurodegeneration in Parkinson's disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* [online]. **1792**(7), 722–729. ISSN 09254439. Dostupné z: doi:10.1016/j.bbadis.2008.10.003
- PERFORMANCE HEALTH, 2020. Jamar plus+ digital hand dynamometer. *Performance Health* [online]. Dostupné z: https://www.performancehealth.com/jamar-plus-digital-dynamometer
- PIRKER, Walter a Regina KATZENSCHLAGER, 2017. Gait disorders in adults and the elderly: A clinical guide. *Wiener klinische Wochenschrift* [online]. **129**(3–4), 81–95. ISSN 0043-5325, 1613-7671. Dostupné z: doi:10.1007/s00508-016-1096-4
- POEWE, W., 2008. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* [online]. **15**(s1), 14–20. ISSN 1351-5101, 1468-1331. Dostupné z: doi:10.1111/j.1468-1331.2008.02056.x
- PONSEN, M. M, D. STOFFERS, E. C. WOLTERS, J. BOOIJ a H. W BERENDSE, 2010. Olfactory testing combined with dopamine transporter imaging as a method to detect prodromal Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. **81**(4), 396–399. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.2009.183715
- POSTUMA, R. B., J. F. GAGNON, S. ROMPRE a J. Y. MONTPLAISIR, 2010. Severity of REM atonia loss in idiopathic REM sleep behavior disorder predicts Parkinson disease. *Neurology* [online]. **74**(3), 239–244. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.0b013e3181ca0166
- POSTUMA, R. B., A. E. LANG, J. F. GAGNON, A. PELLETIER a J. Y. MONTPLAISIR, 2012a. How does parkinsonism start? Prodromal parkinsonism motor changes in idiopathic REM sleep behaviour disorder. *Brain* [online]. **135**(6), 1860–1870. ISSN 0006-8950, 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/aws093
- POSTUMA, R. B., A. E. LANG, J. MASSICOTTE-MARQUEZ a J. MONTPLAISIR, 2006. Potential early markers of Parkinson disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* [online]. **66**(6), 845–851. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/01.wnl.0000203648.80727.5b

- POSTUMA, Ronald B., Dag AARSLAND, Paolo BARONE, David J. BURN, Christopher H. HAWKES, Wolfgang OERTEL a Tjalf ZIEMSEN, 2012b. Identifying prodromal Parkinson's disease: Pre-Motor disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **27**(5), 617–626. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.24996
- POSTUMA, Ronald B., Isabelle ARNULF, Birgit HOGL, Alex IRANZO, Tomoyuki MIYAMOTO, Yves DAUVILLIERS, Wolfgang OERTEL, Yo-EI JU, Monica PULIGHEDDU, Poul JENNUM, Amelie PELLETIER, Christina WOLFSON, Smaranda LEU-SEMENESCU, Birgit FRAUSCHER, Masayuki MIYAMOTO, Valerie COCHEN DE COCK, Marcus M. UNGER, Karin STIASNY-KOLSTER, Maria LIVIA FANTINI a Jacques Y. MONTPLAISIR, 2012c. A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: A multicenter validation study. *Movement Disorders* [online]. **27**(7), 913–916. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.25037
- POSTUMA, Ronald B. a Daniela BERG, 2016. Advances in markers of prodromal Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology* [online]. **12**(11), 622–634. ISSN 1759-4758, 1759-4766. Dostupné z: doi:10.1038/nrneurol.2016.152
- POSTUMA, Ronald B., Daniela BERG, Matthew STERN, Werner POEWE, C. Warren OLANOW, Wolfgang OERTEL, José OBESO, Kenneth MAREK, Irene LITVAN, Anthony E. LANG, Glenda HALLIDAY, Christopher G. GOETZ, Thomas GASSER, Bruno DUBOIS, Piu CHAN, Bastiaan R. BLOEM, Charles H. ADLER a Günther DEUSCHL, 2015a. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. *Movement Disorders* [online]. **30**(12), 1591–1601. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.26424
- POSTUMA, Ronald B., Jean-Francois GAGNON, Josie-Anne BERTRAND, Daphné GÉNIER MARCHAND a Jacques Y. MONTPLAISIR, 2015b. Parkinson risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: Preparing for neuroprotective trials. *Neurology* [online]. **84**(11), 1104–1113. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.0000000000001364
- POSTUMA, Ronald B., Amelie PELLETIER, Daniela BERG, Jean-Francois GAGNON, Frédérique ESCUDIER a Jacques MONTPLAISIR, 2016. Screening for prodromal Parkinson's disease in the general community: a sleep-based approach. *Sleep Medicine* [online]. **21**, 101–105. ISSN 13899457. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2015.12.016
- RAMAKER, Claudia, Johan MARINUS, Anne Margarethe STIGGELBOUT a Bob Johannes VAN HILTEN, 2002. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **17**(5), 867–876. ISSN 0885-3185, 1531-8257. Dostupné z: doi:10.1002/mds.10248
- RIEGEROVÁ, Jarmila, Miroslava PŘIDALOVÁ a Marie ULBRICHOVÁ, 2006. *Aplikace fyzické antropologie v tělesné výchově a sportu : (příručka funkční antropologie)*. Olomouc: Hanex. ISBN 80-85783-52-5.
- ROBERTS, Helen C, Holly E SYDDALL, Joe W BUTCHART, Emma L STACK, Cyrus COOPER a Avan A SAYER, 2015. The Association of Grip Strength With Severity and Duration of Parkinson's: A Cross-Sectional Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. **8**.
- ROLLAND Y, Lauwers-Cances V, COURNOT M, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003 Aug;51(8):1120-1124. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2003.51362.x.ROLLAND, Yves, Gabor Abellan VAN KAN, Sophie GILLETTE-GUYONNET a Bruno VELLAS, 2011. Cachexia versus sarcopenia: *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* [online]. **14**(1), 15–21. ISSN 1363-1950. Dostupné z: doi:10.1097/MCO.0b013e328340c2c2
- ROSENBERG, Irwin H, 1997. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *American Society for Nutritional Sciences* [online]. **1997**(127), 2. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S
- ROSENBERG, Irwin H., 2011. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *Clinics in Geriatric Medicine* [online]. **27**(3), 337–339. ISSN 07490690. Dostupné z: doi:10.1016/j.cger.2011.03.003

- ROTH, Jan, 2000. Klinický obraz: základní příznaky Parkinsonovy nemoci, klinika časných fází. In: *Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy, Extrapiramidová onemocnění I.* 2000. vyd. Praha: Galén, s. 293. ISBN 80-7262-048-7.
- RSTUDIO, Team, 2020. *RStudio: Integrated Development for R* [online]. Java, C++, JavaScript. Boston, MA: RStudio. Dostupné z: <https://rstudio.com/>
- RUESCH, J., 1944. Intellectual impairment in head injuries. *American Journal of Psychiatry* [online]. **1944**(100 (4)), 480–496. Dostupné z: doi:10.1176/ajp.100.4.480
- RUNDO, Jessica Vensel a Ralph DOWNEY, 2019. Polysomnography. In: *Handbook of Clinical Neurology* [online]. B.m.: Elsevier, s. 381–392 [vid. 2020-05-21]. ISBN 978-0-444-64032-1. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-444-64032-1.00025-4
- RŮŽIČKA, Evžen, 2000a. Diagóza a diferenciální diagnóza Parkinsonovy nemoci. In: *Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy, Extrapiramidová onemocnění I.* 2000. vyd. Praha: Galén, s. 293. ISBN 80-7262-048-7.
- RŮŽIČKA, Evžen, 2000b. Extrapiramidová onemocnění - obecný přehled. In: *Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy, Extrapiramidová onemocnění I.* 2000. vyd. Praha: Galén, 1. vydání, s. 293. ISBN 80-7262-048-7.
- RŮŽIČKA, Evžen, 2000c. Normální a patologická funkce systému bazálních ganglií. In: *Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy, Extrapiramidová onemocnění I.* 2000. vyd. Praha: Galén, s. 293. ISBN 80-7262-048-7.
- RŮŽIČKA, Evžen, 2000d. Projevy a komplikace pokročilého stádia Parkinsonovy nemoci. In: *Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy, Extrapiramidová onemocnění I.* 2000. vyd. Praha: Galén, s. 293. ISBN 80-7262-048-7.
- RŮŽIČKA, Evžen, 2000e. Psychické projevy a komplikace Parkinsonovy choroby. In: *Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy, Extrapiramidová onemocnění I.* 2000. vyd. Praha: Galén, s. 293. ISBN 80-7262-048-7.
- RŮŽIČKA, Evžen, 2008. Extrapiramidový systém. In: *Klinická neurologie, I. část obecná.* 2008. vyd. Praha: Triton, 2. vydání, s. 111–141. ISBN 978-80-7387-157-4.
- RYALL, James G., Jonathan D. SCHERTZER a Gordon S. LYNCH, 2008. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology* [online]. **9**(4), 213–228. ISSN 1389-5729, 1573-6768. Dostupné z: doi:10.1007/s10522-008-9131-0
- RYAN, Aoife M., Derek G. POWER, Louise DALY, Samantha J. CUSHEN, Éadaoin NÍ BHUACHALLA a Carla M. PRADO, 2016. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proceedings of the Nutrition Society* [online]. **75**(2), 199–211. ISSN 0029-6651, 1475-2719. Dostupné z: doi:10.1017/S002966511500419X
- SANTAMARIA, J., E. TOLOSA a A. VALLES, 1986. Parkinson's disease with depression: A possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology* [online]. **36**(8), 1130–1130. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.36.8.1130
- SARQOL, 2019. SarQol, Sarcopenia and Quality of Life. *SarQol, Sarcopenia and Quality of Life* [online]. Dostupné z: <http://www.sarqol.org/en>
- SATEIA, Michael J, 2014. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest* [online]. **146**(5), 1387–1394. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.14-0970

- SAUERBIER, Anna, Peter JENNER, Antoniya TODOROVA a K. Ray CHAUDHURI, 2016. Non motor subtypes and Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. **22**, S41–S46. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/j.parkreldis.2015.09.027
- SETIATI, Siti, Bambang SETYOHADI, Juferdy KURNIAWAN, Purwita W LAKSMI, A ARIANE a Gunawan TIRTARAHARDJA, 2019. Diagnostic Performance of Calf Circumference, Thigh Circumference, and SARC-F Questionnaire to Identify Sarcopenia in Elderly Compared to Asian Working Group for Sarcopenia's Diagnostic Standard. *Acta Med Indones.* **51**(2), 11.
- SFORZA, Emilia a Jean KRIEGER, 1997. REM sleep behavior disorder: clinical and physiopathological findings. *Sleep Medicine Reviews* [online]. **1**(1), 57–69. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/S1087-0792(97)90006-X
- SHAFIEE, Gita, Abbasali KESHTKAR, Akbar SOLTANI, Zeinab AHADI, Bagher LARIJANI a Ramin HESHMAT, 2017. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* [online]. **16**(1), 21. ISSN 2251-6581. Dostupné z: doi:10.1186/s40200-017-0302-x
- SHULMAN, L.M, R.L TABACK, A.A RABINSTEIN a W.J WEINER, 2002. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. **8**(3), 193–197. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/S1353-8020(01)00015-3
- SCHENCK, Carlos H., Bradley F. BOEVE a Mark W. MAHOWALD, 2013. Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia in 81% of older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a 16-year update on a previously reported series. *Sleep Medicine* [online]. **14**(8), 744–748. ISSN 13899457. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2012.10.009
- SCHENCK, Carlos H., Scott R. BUNDLIE, Milton G. ETTINGER a Mark W. MAHOWALD, 1986. Chronic Behavioral Disorders of Human REM Sleep: A New Category of Parasomnia. *Sleep* [online]. **9**(2), 293–308. ISSN 0161-8105, 1550-9109. Dostupné z: doi:10.1093/sleep/9.2.293
- SCHENCK, Carlos H. a Mark W. MAHOWALD, 2002. REM Sleep Behavior Disorder: Clinical, Developmental, and Neuroscience Perspectives 16 Years After its Formal Identification in SLEEP. *Sleep* [online]. **25**(2), 120–138. ISSN 1550-9109, 0161-8105. Dostupné z: doi:10.1093/sleep/25.2.120
- SCHRAG, Anette, 2006. Quality of life and depression in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences* [online]. **248**(1–2), 151–157. ISSN 0022510X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jns.2006.05.030
- SINCLAIR, Alan J., Ahmed H. ABDELHAFIZ a Leocadio RODRÍGUEZ-MAÑAS, 2017. Frailty and sarcopenia - newly emerging and high impact complications of diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications* [online]. **31**(9), 1465–1473. ISSN 10568727. Dostupné z: doi:10.1016/j.jdiacomp.2017.05.003
- SONNTAG, W. E., V. W. HYLKA a J. MEITES, 1985. Growth Hormone Restores Protein Synthesis in Skeletal Muscle of Old Male Rats. *Journal of Gerontology* [online]. **40**(6), 689–694. ISSN 0022-1422. Dostupné z: doi:10.1093/geronj/40.6.689
- SPEELMAN, Arlène D., Bart P. VAN DE WARRENBURG, Marlies VAN NIMWEGEN, Giselle M. PETZINGER, Marten MUNNEKE a Bastiaan R. BLOEM, 2011. How might physical activity benefit patients with Parkinson disease? *Nature Reviews Neurology* [online]. **7**(9), 528–534. ISSN 1759-4758, 1759-4766. Dostupné z: doi:10.1038/nrneurol.2011.107
- SRIVANITCHAPOOM, Prachaya, Sanjay PANDEY a Mark HALLETT, 2014. Drooling in Parkinson's disease: A review. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. **20**(11), 1109–1118. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/j.parkreldis.2014.08.013
- STARFOS, 2020. Porucha chování v REM spánku: predikce rizika neurodegenerace. *STARFOS, Technologická agentura ČR* [online]. Dostupné z: https://starfos.tacr.cz/cs/project/GA16-07879S?query_code=vpsyaacb7iwq#project-main

- STIASNY-KOLSTER, Karin, Geert MAYER, Sylvia SCHÄFER, Jens Carsten MÖLLER, Monika HEINZEL-GUTENBRUNNER a Wolfgang H. OERTEL, 2007. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire-A new diagnostic instrument. *Movement Disorders* [online]. **22**(16), 2386–2393. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.21740
- STUDENSKI, Stephanie, 2011. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA* [online]. **305**(1), 50. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2010.1923
- STUDENSKI, Stephanie A., Katherine W. PETERS, Dawn E. ALLEY, Peggy M. CAWTHON, Robert R. MCLEAN, Tamara B. HARRIS, Luigi FERRUCCI, Jack M. GURALNIK, Maren S. FRAGALA, Anne M. KENNY, Douglas P. KIEL, Stephen B. KRITCHEVSKY, Michelle D. SHARDELL, Thuy-Tien L. DAM a Maria T. VASSILEVA, 2014. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. *The Journals of Gerontology: Series A* [online]. **69**(5), 547–558. ISSN 1758-535X, 1079-5006. Dostupné z: doi:10.1093/gerona/glu010
- ŠONKA, MUDr Karel, 2008. Porucha chování v REM spánku. *Neurologie pro praxi*. **9**(297–299), 3.
- ŠONKA, MUDr Karel, 2014. Porucha chování v REM spánku. In: *Neurodegenerativní onemocnění*. Praha: Mladá fronta a.s., s. 40–44. ISBN 978-80-204-3300-8.
- ŠONKA, MUDr Karel a Veronika IBARBURU LORENZO Y LOSADA, 2018. Dříve než přijde Parkinson: porucha chování v REM spánku. *REVUE České lékařské akademie*. **14**, 12–14. ISSN 1214-8881.
- ŠTĚPANYOVÁ, Gabriela, 2019. *Ministerstvo zdravotnictví připomíná Světový den Parkinsonovy nemoci* [online]. Tisková zpráva MZČR. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/dokumenty/ministerstvo-zdravotnictvi-pripomina-svetovy-den-parkinsonovy-nemoci_17086_3970_1.html
- TAN, B. H.L., L. A. BIRDELL, L. MARTIN, V. E. BARACOS a K. C.H. FEARON, 2009. Sarcopenia in an Overweight or Obese Patient Is an Adverse Prognostic Factor in Pancreatic Cancer. *Clinical Cancer Research* [online]. **15**(22), 6973–6979. ISSN 1078-0432, 1557-3265. Dostupné z: doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-1525
- TAN, Li-Jun, Shan-Lin LIU, Shu-Feng LEI, Christopher J. PAPASIAN a Hong-Wen DENG, 2012. Molecular genetic studies of gene identification for sarcopenia. *Human Genetics* [online]. **131**(1), 1–31. ISSN 0340-6717, 1432-1203. Dostupné z: doi:10.1007/s00439-011-1040-7
- TANIMOTO, Yoshimi, Misuzu WATANABE, Wei SUN, Yumiko SUGIURA, Yuko TSUDA, Motoshi KIMURA, Itsushi HAYASHIDA, Toshiyuki KUSABIRAKI a Koichi KONO, 2012. Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Archives of Gerontology and Geriatrics* [online]. **55**(2), e9–e13. ISSN 01674943. Dostupné z: doi:10.1016/j.archger.2012.06.015
- TEISMANN, Peter, Kim TIEU, Oren COHEN, Dong-Kug CHOI, Wu DU CHU, Daniel MARKS, Miquel VILA, Jacson-Lewis VERNICE a Serge PRZEDBORSKI, 2002. Pathogenic Role of Glial Cells in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* [online]. **18**(2), 121–129. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1002/mds.10332>
- THE JAMOVI, project, 2020. *jamovi* [online]. Sydney, Australia: Jamovi. Dostupné z: <https://www.jamovi.org/>
- THENGANATT, Mary Ann a Joseph JANKOVIC, 2014. Parkinson Disease Subtypes. *JAMA Neurology* [online]. **71**(4), 499–504. ISSN 2168-6149. Dostupné z: doi:10.1001/jamaneurol.2013.6233
- THORPY, Michael, 2017. International Classification of Sleep Disorders. In: Sudhansu CHOKROVERTY, ed. *Sleep Disorders Medicine* [online]. New York, NY: Springer New York, s. 475–484 [vid. 2020-05-01]. ISBN 978-1-4939-6576-2. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4939-6576-6_27

- THORPY, Michael J., 2012. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics* [online]. **9**(4), 687–701. ISSN 1933-7213, 1878-7479. Dostupné z: doi:10.1007/s13311-012-0145-6
- TOOMEY, Clodagh M., Alexandra CREMONA, Katie HUGHES, Catherine NORTON a Phil JAKEMAN, 2015. A Review of Body Composition Measurement in the Assessment of Health: *Topics in Clinical Nutrition* [online]. **30**(1), 16–32. ISSN 0883-5691. Dostupné z: doi:10.1097/TIN.0000000000000017
- TYSNES, Ole-Bjørn a Anette STORSTEIN, 2017. Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission* [online]. **124**(8), 901–905. ISSN 0300-9564, 1435-1463. Dostupné z: doi:10.1007/s00702-017-1686-y
- VAN NIMWEGEN, Marlies, Arlene D SPEELMAN, Sebastiaan OVEREEM, Dorly J H DEEG, George F BORM, Bastiaan R BLOEM a Marten MUNNEKE, 2011. Physical inactivity in Parkinson's disease. *J Neurol.* **8**.
- VAN ROODEN, Stephanie M., Fabrice COLAS, Pablo MARTÍNEZ-MARTÍN, Martine VISSER, Dagmar VERBAAN, Johan MARINUS, Ray K. CHAUDHURI, Joost N. KOK a Jacobus J. VAN HILTEN, 2011. Clinical subtypes of Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. **26**(1), 51–58. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.23346
- VELDHUIS, Johannes D. a Ali IRANMANESH, 1996. Physiological Regulation of the Human Growth Hormone (GH)-Insulin-Like Growth Factor Type I (IGF-I) Axis: Predominant Impact of Age, Obesity, Gonadal Function, and Sleep. *Sleep* [online]. **19**(suppl_10), S221–S224. ISSN 1550-9109, 0161-8105. Dostupné z: doi:10.1093/sleep/19.suppl_10.S221
- VELSEBOER, Daan C., Rob J. DE HAAN, Wouter WIELING, David S. GOLDSTEIN a Rob M.A. DE BIE, 2011. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. **17**(10), 724–729. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/j.parkreldis.2011.04.016
- VETRANO, Davide L., Maria S. PISCIOTTA, Alice LAUDISIO, Maria R. LO MONACO, Graziano ONDER, Vincenzo BRANDI, Domenico FUSCO, Beatrice DI CAPUA, Diego RICCIARDI, Roberto BERNABEI a Giuseppe ZUCALÀ, 2018. Sarcopenia in Parkinson Disease: Comparison of Different Criteria and Association With Disease Severity. *Journal of the American Medical Directors Association* [online]. **19**(6), 523–527. ISSN 15258610. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamda.2017.12.005
- VILLAFANE, Jorge H., Kristin VALDES a Riccardo BURASCHI, 2016. Reliability of the Handgrip Strength Test in Elderly Subjects With Parkinson Disease. *HAND-American Association for Hand Surgery* [online]. **11**(1), 54–58. Dostupné z: doi:10.1177/1558944715614852
- VILLASEÑOR, Adriana, Rachel BALLARD-BARBASH, Kathy BAUMGARTNER, Richard BAUMGARTNER, Leslie BERNSTEIN, Anne MCTIERNAN a Marian L. NEUHOUSER, 2012. Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study. *Journal of Cancer Survivorship* [online]. **6**(4), 398–406. ISSN 1932-2259, 1932-2267. Dostupné z: doi:10.1007/s11764-012-0234-x
- VINGERHOETS, Francois J. G., Michael SCHULZER, Donald B. CALNE a Barry J. SNOW, 1997. Which clinical sign of Parkinson's disease best reflects the nigrostriatal lesion? *Annals of Neurology* [online]. **41**(1), 58–64. ISSN 0364-5134, 1531-8249. Dostupné z: doi:10.1002/ana.410410111
- VISSER, Marjolein, Dorly J. H. DEEG a Paul LIPS, 2003. Low Vitamin D and High Parathyroid Hormone Levels as Determinants of Loss of Muscle Strength and Muscle Mass (Sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. **88**(12), 5766–5772. ISSN 0021-972X, 1945-7197. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2003-030604
- VON CAMPENHAUSEN, Sonja, Bernhard BORNSCHEIN, Regina WICK, Kai BÖTZEL, Cristina SAMPAIO, Werner POEWE, Wolfgang OERTEL, Uwe SIEBERT, Karin BERGER a Richard DODEL, 2005. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *European Neuropsychopharmacology* [online]. **15**(4), 473–490. ISSN 0924977X. Dostupné z: doi:10.1016/j.euroneuro.2005.04.007

- VON HAEHLING, Stephan a Stefan D. ANKER, 2010. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [online]. **1**(1), 1–5. ISSN 21905991. Dostupné z: doi:10.1007/s13539-010-0002-6
- VON HURST, Pamela R., Daniel C.I. WALSH, Cathryn A. CONLON, Michelle INGRAM, Rozanne KRUGER a Welma STONEHOUSE, 2016. Validity and reliability of bioelectrical impedance analysis to estimate body fat percentage against air displacement plethysmography and dual-energy X-ray absorptiometry: Validity/reliability of body composition methods. *Nutrition & Dietetics* [online]. **73**(2), 197–204. ISSN 14466368. Dostupné z: doi:10.1111/1747-0080.12172
- WANG, J., J. C. THORNTON, S. KOLESNIK a R. N. PIERSON, 2006. Anthropometry in Body Composition: An Overview. *Annals of the New York Academy of Sciences* [online]. **904**(1), 317–326. ISSN 00778923, 17496632. Dostupné z: doi:10.1111/j.1749-6632.2000.tb06474.x
- WICKHAM, Hadley, Mara AVERICK, Jennifer BRYAN, Winston CHANG, Lucy MCGOWAN, Romain FRANÇOIS, Garrett GROLEMUND, Alex HAYES, Lionel HENRY, Jim HESTER, Max KUHN, Thomas PEDERSEN, Evan MILLER, Stephan BACHE, Kirill MÜLLER, Jeroen OOMS, David ROBINSON, Dana SEIDEL, Vitalie SPINU, Kohske TAKAHASHI, Davis VAUGHAN, Claus WILKE, Kara WOO a Hiroaki YUTANI, 2019. Welcome to the Tidyverse. *Journal of Open Source Software* [online]. **4**(43), 1686. ISSN 2475-9066. Dostupné z: doi:10.21105/joss.01686
- WIRDEFELDT, Karin, Hans-Olov ADAMI, Philip COLE, Dimitrios TRICHOPOULOS a Jack MANDEL, 2011. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *European Journal of Epidemiology* [online]. **26**(S1), 1–58. ISSN 0393-2990, 1573-7284. Dostupné z: doi:10.1007/s10654-011-9581-6
- WOO, Jean, Jason LEUNG a John E. MORLEY, 2014. Validating the SARC-F: A Suitable Community Screening Tool for Sarcopenia? *Journal of the American Medical Directors Association* [online]. **15**(9), 630–634. ISSN 15258610. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamda.2014.04.021
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019. Ageing and health. *World Health Organization international* [online]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- YAZAR, Tamer, Hülya Olgun YAZAR, Emel ZAYIMOĞLU a Soner ÇANKAYA, 2018. Incidence of sarcopenia and dynapenia according to stage in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neurological Sciences* [online]. **39**(8), 1415–1421. ISSN 1590-1874, 1590-3478. Dostupné z: doi:10.1007/s10072-018-3439-6
- YORITAKA, Asako, Hideki OHIZUMI, Shigeki TANAKA a Nobutaka HATTORI, 2009. Parkinson's Disease with and without REM Sleep Behaviour Disorder: Are There Any Clinical Differences? *European Neurology* [online]. **61**(3), 164–170. ISSN 0014-3022, 1421-9913. Dostupné z: doi:10.1159/000189269
- ZIEMSEN, Tjalf a Heinz REICHMANN, 2007. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. **13**(6), 323–332. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/j.parkreldis.2006.12.014

14 Rejstřík

B

bioimpedance, 3, 27, 68, 76, 91

D

dynamometrie, 3, 20, 65, 66, 84, 85

E

EWGSOP, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 22, 28, 29, 47, 48, 50, 67, 69, 70, 76, 82, 84, 85, 87, 88

F

fyzická výkonnost, 11, 12, 21, 27, 29, 85

P

Parkinsonova choroba, 3, 8, 30, 31, 32, 36, 44, 46, 51, 53, 58, 89

porucha RBD, 3, 8, 53, 61, 73, 77, 82, II, III, IV, V, VI

R

rychlost chůze, 12, 13, 15, 21, 22, 28, 48, 49, 69, 70, 71, 73, 77, 79, 80, 83, 86, 91

S

sarkopenie, 1, 3, 8, 11, 14, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 46, 48, 49, 66, 67, 84

svalová síla, 11, 14, 87

T

tělesné složení, 9, 11, 12, 13, 14, 49, 50, 65, 66, 67, 69, 72, 75, 83, 84, 85, 86, 87, 91

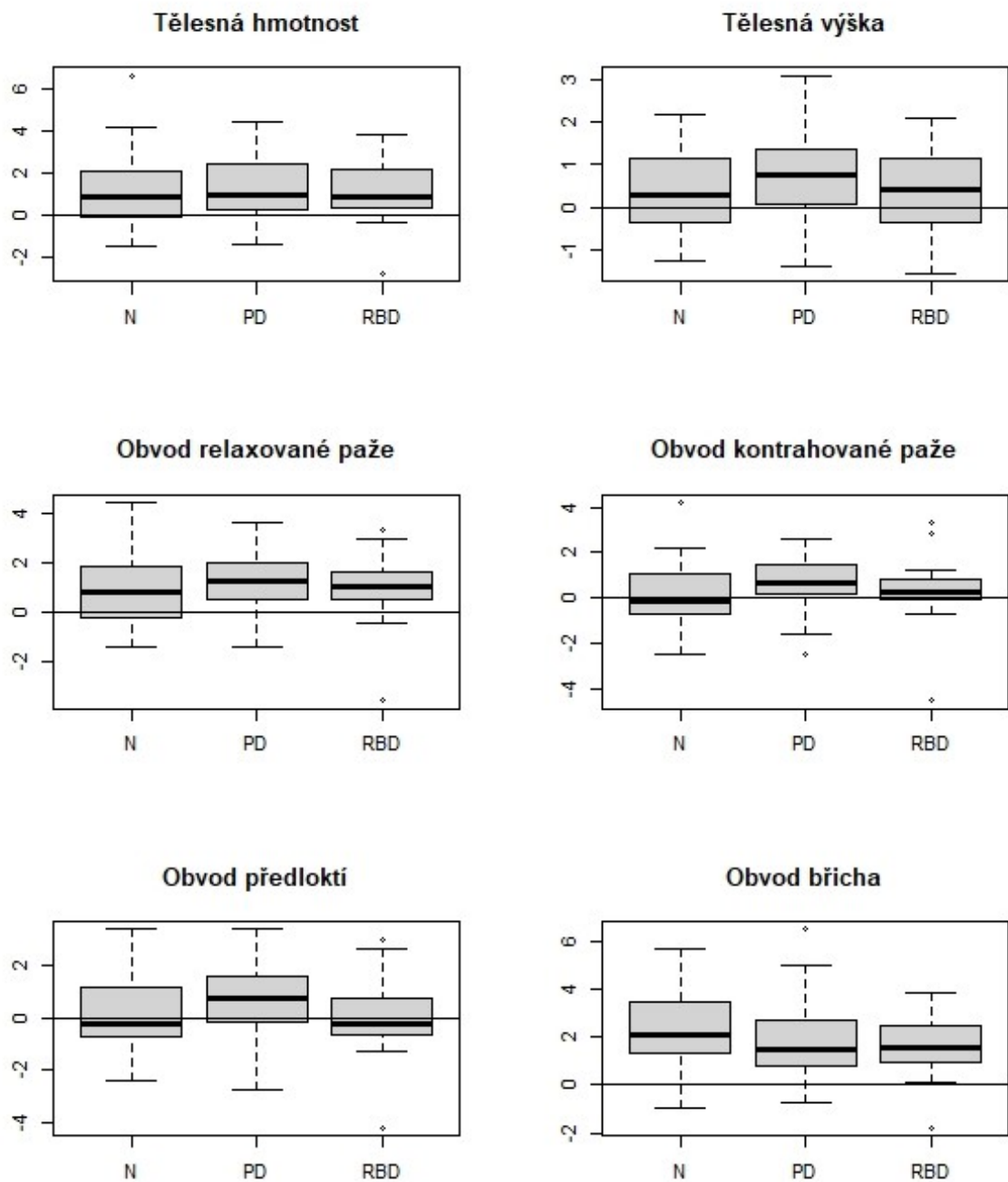
15 Seznam tabulek a grafů

Tabulka 1. Porovnání sledovaných parametrů, diagnostických nástrojů a limitních hodnot jednotlivých skupin zabývajících se sarkopenií.	15
Tabulka 2. Typy příčně pruhované svaloviny (Čihák 2011, s. 26).....	16
Tabulka 3. Tabulka limitních hodnot síly stisku ruky dle BMI.....	21
Tabulka 4. Tabulka s prevalencí sarkopenie ze studie z The New Mexico Elder Health Survey	27
Tabulka 5. Seznamy kritérií vylučující, či podporující diagnózu Parkinsonovy choroby...	39
Tabulka 6. Výsledky tří studií, kdy byla hledána přítomnost sarkopenie.....	49
Tabulka 7. Tabulka s přehledem použitých metod a nástrojů k diagnostice sarkopenie.....	65
Tabulka 8. Tabulka s měřeními antropometrickými rozměry.	69
Tabulka 9. Deskriptivní statistika vybraných parametrů	77
Tabulka 10. Výsledky analýzy Fit model.	78
Tabulka 11. Analýza AUC.....	82
Tabulka 12. Tabulka multinomické logistické regrese, postupně porovnávací skupinu N se skupinou PD a se skupinou PD.	83
Tabulka 13. Vyobrazení hraničních hodnot pro muže dle EWGSOP 2 a naše parametry s limitními hodnotami.	88
Graf 1. Diagram znázorňuje překryv hodnocení sarkopenie dle různých kritérií.	48
Graf 2, 3, 4, 5. Krabicové grafy zobrazují rozložení hodnot věku, tělesné výšky i hmotnosti.	63
Graf 6: Čas rychlé chůze.....	80
Graf 7 a 8. Rychlost rychlé chůze a kadence rychlé chůze.....	80
Graf 9, 10. Procento tuku a svaloviny..	81
Graf 11, 12. Průměr maximální síly stisku dominantní ruky ze třech měření a maximální síla dominantní ruky..	81
Graf 13. ASM, appendicular skeletal mass..	82

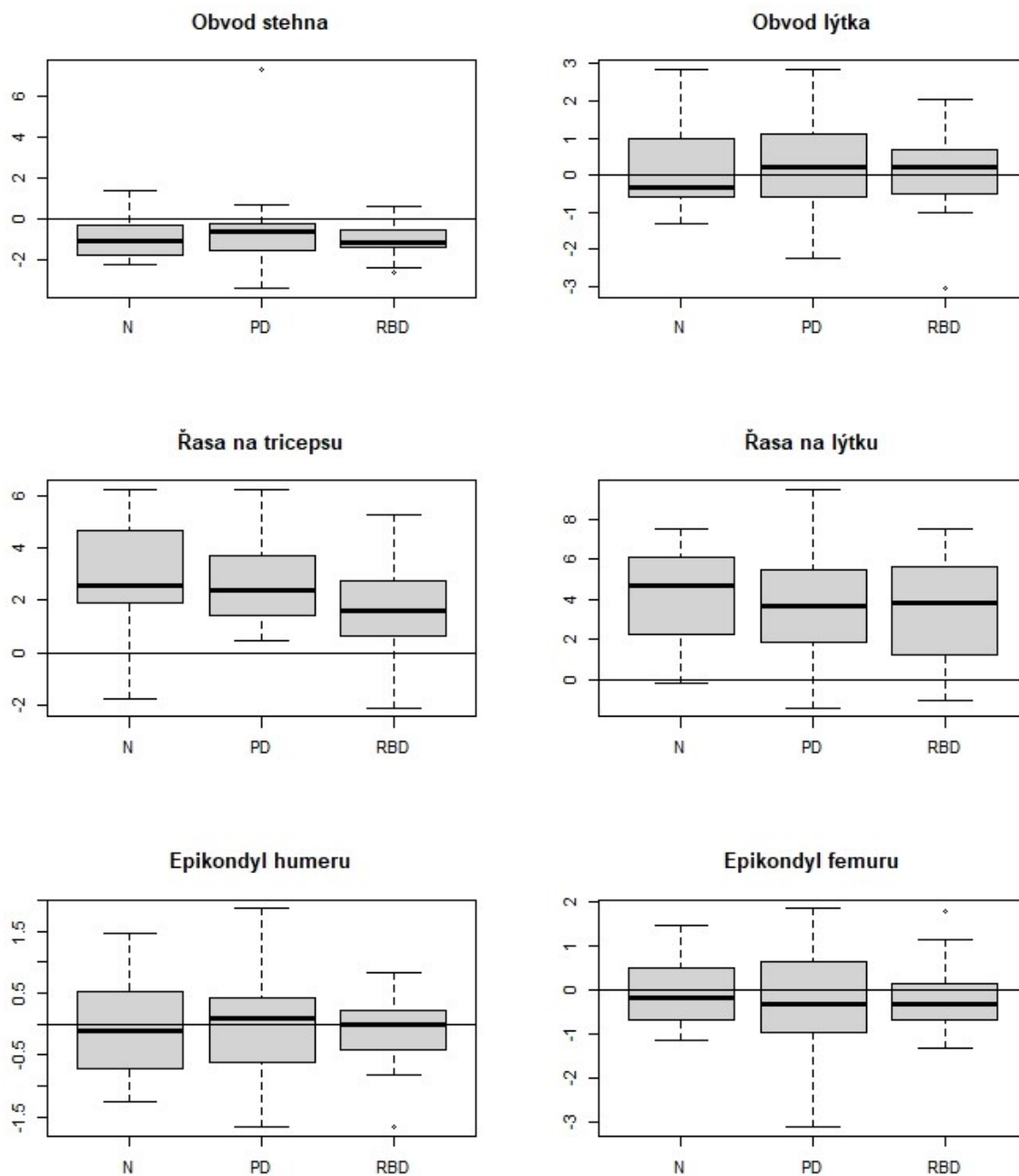
Přílohy

Seznam příloh

Příloha 1. Grafy SD skóre pro tělesnou hmotnost, tělesnou výšku, obvod relaxované a kontrahované paže, obvod předloktí a obvod břicha..	III
Příloha 2. Grafy SD skóre pro obvod stehna, obvod lýtka, kožní řasu na tricepsu a lýtku, šířku epikondylu humeru a femuru..	IV
Příloha 3. Porovnání procenta tuku s výzkumem NHANES 3 (Chumlea et al. 2002)..	V
Příloha 4. Porovnání hodnoty průměrné síly stisku dominantní ruky s výzkumem NHANES 3.	V
Příloha 5. Porovnání hodnoty průměrné síly stisku dominantní ruky s britskou studií.....	VI
Příloha 6. Porovnání hodnoty průměrné síly stisku dominantní ruky s normativy poskytnutými výrobcem dynamometru Jamar Smart Plus+	VI

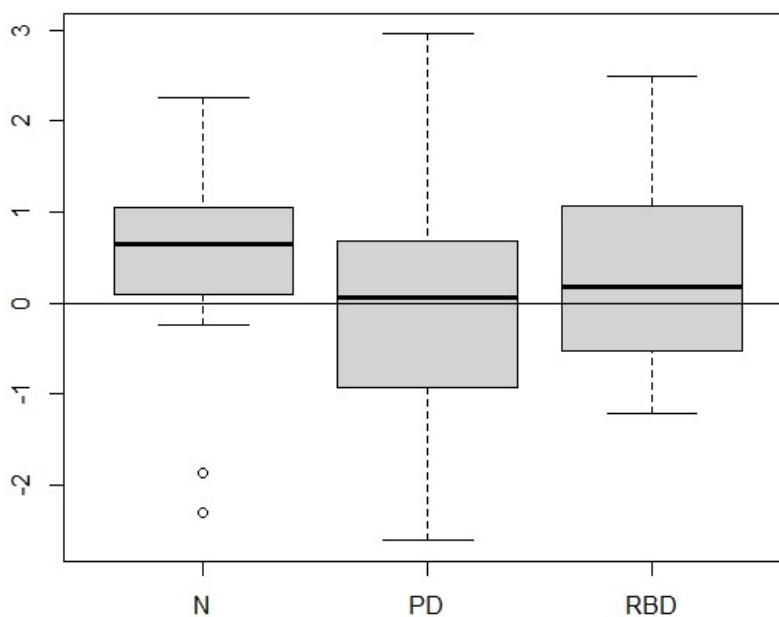


Příloha 1. Grafy SD skóre jednotlivých skupin za použití normativních dat (Bláha 1986) pro tělesnou hmotnost, tělesnou výšku, obvod relaxované a kontrahované paže, obvod předloktí a obvod břicha. Na y ose se nachází hodnoty SD vypočtené z normativních dat a na x ose jednotlivé skupiny (N, norma, PD, pacienti s Parkinsonovou chorobou, RBD, pacienti s poruchou RBD).



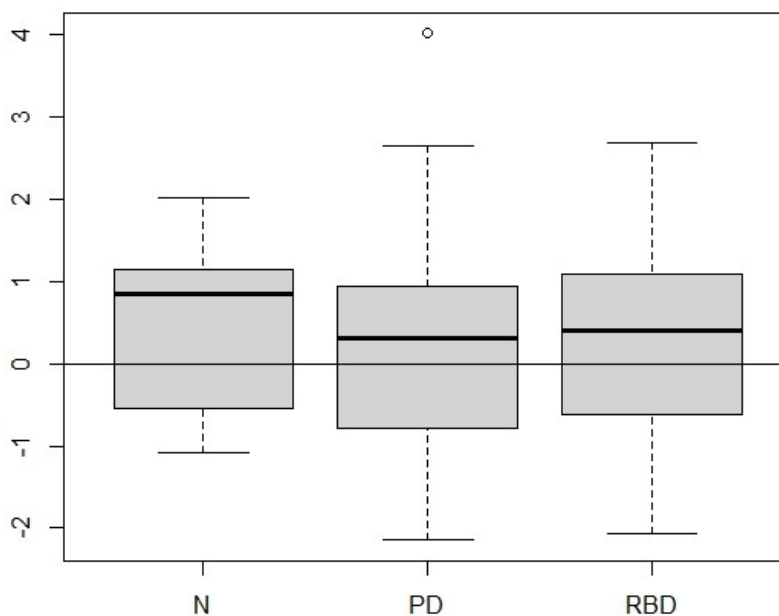
Příloha 2. Grafy SD skóre jednotlivých skupin za použití normativních dat (Bláha 1986) pro obvod stehna, obvod lýtky, kožní řasu na tricepsu a lýtku, šířku epikondylu humeru a femuru. Na y ose se nachází hodnoty SD vypočtené z normativních dat a na x ose jednotlivé skupiny (N, norma, PD, pacienti s Parkinsonovou chorobou, RBD, pacienti s poruchou RBD).

NHANES 3 procento tuku



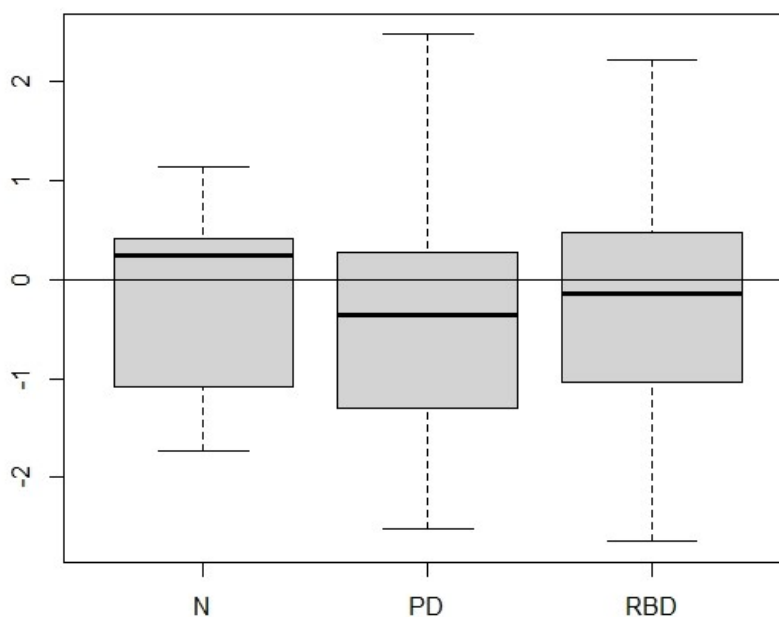
Příloha 3. Porovnání procenta tuku našich probandů s normativy vytvořené dle příslušného věku z výzkumu NHANES 3 (Chumlea et al. 2002). Na y ose se nachází hodnoty SD vypočtené z normativních dat a na x ose jednotlivé skupiny (N, norma, PD, pacienti s Parkinsonovou chorobou, RBD, pacienti s poruchou RBD).

NHANES 3 síla stisku ruky



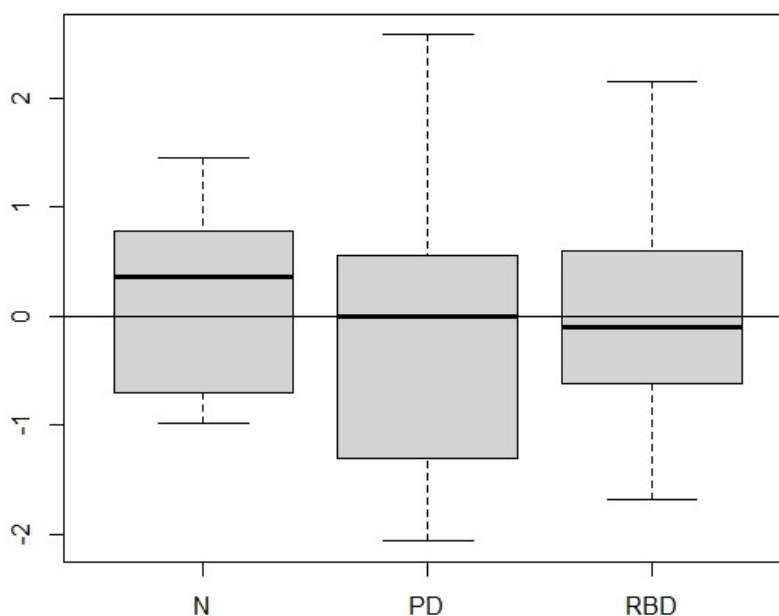
Příloha 4. Porovnání hodnoty průměrné síly stisku dominantní ruky ze tří pokusů našeho souboru s normativy vytvořenými v rámci výzkumu NHANES 3 (Bohannon et al. 2019). Na y ose se nachází hodnoty SD vypočtené z normativních dat a na x ose jednotlivé skupiny (N, norma, PD, pacienti s Parkinsonovou chorobou, RBD, pacienti s poruchou RBD).

Dodds 2014 síla stisku ruky



Příloha 5. Porovnání hodnoty průměrné síly stisku dominantní ruky našeho souboru s normativy vytvořenými v rámci rešerše zabývající se normativními u britských studií (Dodds et al. 2014). Na y ose se nachází hodnoty SD vypočtené z normativních dat a na x ose jednotlivé skupiny (N, norma, PD, pacienti s Parkinsonovou chorobou, RBD, pacienti s poruchou RBD).

Jamar síla stisku ruky



Příloha 6. Porovnání hodnoty průměrné síly stisku dominantní ruky našeho souboru s normativy poskytnutými výrobcem dynamometru Jamar Smart Plus+. Na y ose se nachází hodnoty SD vypočtené z normativních dat a na x ose jednotlivé skupiny (N, norma, PD, pacienti s Parkinsonovou chorobou, RBD, pacienti s poruchou RBD).