

Filozofická fakulta  
Katedra psychologie  
Bakalářská práce



Laura Eklová

**Neuropsychiatrické a kognitivní faktory jako prediktory pooperačního  
deliria po implantaci hluboké mozkové stimulace u pacientů s  
Parkinsonovou nemocí**

**Neuropsychiatric and cognitive factors as predictors of postoperative  
delirium after deep brain stimulation implantation in patients with  
Parkinson's disease**

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

Praha 2025

## **Poděkování**

Na prvním místě děkuji vedoucímu bakalářské práce, prof. Mgr. Ondřeji Bezdíčkovi, Ph.D. za návrh tématu, poskytnutí dat a jejich opakovanou revizi a za čas, který věnoval veškerým konzultacím, opravám a připomínkám k této práci.

Dále patří dík výzkumným pracovníkům Neurologické kliniky 1. LF za sběr těchto dat a Mgr. Filipu Havlíkovi za jejich exportování.

V neposlední řadě pak děkuji i své rodině, kamarádům a přítelovi za jejich obrovskou podporu a trpělivost, bez kterých bych tuto práci nedokončila.

## **Prohlášení**

*Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.*

Laura Eklová

V ..... dne .....

## **Deklarace použití AI**

Při přípravě této bakalářské práce jsem AI nepoužila pro generování textu. Využila jsem GPT-4 a AI Overviews, a to výhradně za účelem brainstormingu, vyhledávání informací a kontroly textu. V některých případech jsem je použila pro osvětlení nejasností, citování a jazykovou korekturu. Také jsem nástroje použila pro tvorbu a opravu příkazů v jazyce R a asistenci se statistickou analýzou, nikoliv však pro přímé generování závěrů. Po použití těchto nástrojů jsem důkladně revidovala a upravila obsah podle potřeby a plně přejímám odpovědnost za výslednou podobu práce.

## **Abstrakt**

Tato bakalářská práce se zabývá pooperačním deliriem u pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří podstoupili hlubokou mozkovou stimulaci, a faktory, které jsou schopny delirium predikovat. Teoretická část byla dělena na kapitoly o Parkinsonově nemoci, hluboké mozkové stimulaci a deliriu. V každé z těchto kapitol byly představeny základní informace k danému tématu, včetně těch důležitých pro výzkum v empirické části. Cílem empirické části práce bylo představit tento výzkum a na základě jeho výsledků prozkoumat, zda mohou výsledky z kognitivních a neuropsychiatrických měřítek souviset s výskytem pooperačního deliria, respektive zda lze na základě těchto měřítek pooperační delirium predikovat. Šlo o retrospektivní kohortovou analýzu pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených na Neurologické klinice 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnici, kteří na tomto pracovišti podstoupili hlubokou mozkovou stimulaci v letech 2000–2025. Do analýz bylo zahrnuto 148 pacientů s PN. V případě, že se pomocí kognitivních a neuropsychiatrických měřítek predikovalo pouze pooperační delirium, byly výsledky nesignifikantní, ale v případě, že bylo predikováno delirium bez rozlišování doby výskytu, vyšla tato měřítko jako signifikantní prediktory.

**Klíčová slova:** Parkinsonova nemoc, delirium, hluboká mozková stimulace, kognitivní prediktory, neuropsychiatrické prediktory

## **Abstract**

This bachelor's thesis looks at the topic of postoperative delirium in Parkinson's disease patients after deep brain stimulation surgery, as well as at factors capable of predicting delirium in these patients. The theoretical part of the thesis was divided into chapters covering Parkinson's disease, deep brain stimulation and delirium. Each of these chapters introduced basic concepts including those relevant to the research conducted for the purposes of this thesis. The goal of the empirical part of the thesis was to introduce this research and analyse the predictive abilities of cognitive and neuropsychiatric predictors based on its results. This was a retrospective cohort study conducted on patients in treatment for Parkinson's disease at the Department of Neurology of the First Faculty of Medicine, Charles University and the General Teaching Hospital, who had undergone deep brain stimulation surgery in the years 2000–2025. 148 patients were included in the analysis. The results were not significant when only postoperative delirium was predicted using cognitive and neuropsychiatric scales, but in the case of models predicting delirium independent of the timing of its onset, these scales had a significant effect on the prediction of delirium.

**Key words:** Parkinson's disease, delirium, deep brain stimulation, cognitive predictors, neuropsychiatric predictors

## Obsah

Úvod.....	9
I. Teoretická část.....	10
1. Parkinsonova nemoc.....	10
1.1. Diagnóza Parkinsonovy nemoci.....	10
1.2. Rizikové faktory Parkinsonovy nemoc.....	11
1.1.1. Protektivní faktory Parkinsonovy nemoci.....	12
1.2. Patofyziologie PN.....	13
1.3. Příznaky PN.....	14
1.3.1. Motorické příznaky.....	14
1.3.2. Non-motorické příznaky.....	15
1.3.3. Léčba příznaků.....	18
2. Hluboká mozková stimulace.....	18
2.1. DBS pro léčbu příznaků PN.....	19
2.1.1. Pro koho je DBS?.....	19
2.2. Mechanismy účinku DBS.....	20
2.2.1. Cílové struktury DBS u pacientů s PN.....	20
3. Delirium.....	21
3.1. Definice deliria.....	21
3.2. Typologie deliria.....	21
3.3. Výskyt deliria.....	21
3.4. Diagnóza deliria.....	22
3.4.1. Screeningové nástroje pro detekci deliria.....	22
3.5. Komplikace spojené s deliriem.....	24
3.6. Faktory ovlivňující výskyt deliria.....	25
3.6.1. Rizikové faktory.....	25

3.6.2.    Protektivní faktory.....	25
3.7.    Pooperační delirium po DBS u pacientů s Parkinsonovou nemocí.....	26
3.8.    Vliv neuropsychiatrických a kognitivních faktorů na rozvoj deliria.....	27
II.    Empirická část.....	30
4.    Cíle výzkumu.....	30
4.1.    Výzkumné otázky a hypotézy.....	30
5.    Metodika.....	31
5.1.    Výzkumný soubor.....	31
5.2.    Měřicí nástroje.....	32
5.3.    Procedura.....	33
5.4.    Statistická analýza.....	34
5.4.1.    Předpoklady logistické regrese.....	35
5.4.1.1.    Multikolinearita.....	37
5.5.    Etika výzkumu.....	37
6.    Výsledky.....	38
6.1.    Kognitivní měřítka.....	39
6.2.    Neuropsychologická měřítka.....	42
6.3.    Profil pacientů s deliriem.....	45
7.    Diskuse.....	46
8.    Závěr.....	50
Reference.....	51

## Úvod

Parkinsonova nemoc je neurologické onemocnění s rozsáhlými dopady na životy postižených. Představuje postupné ztrácení možností vykonávat aktivity, které pro pacienty byly předtím běžné, v některých případech až zásadní pro jejich každodenní fungování (Bloem et al., 2021).

Pacienti se současně musí opřít pouze o symptomatickou léčbu, protože ještě nebyl nalezen způsob, jak toto onemocnění zvrátit poté, co vypukne (Bloem et al., 2021). Léčba bývá typicky farmakologická pomocí dopaminergní medikace, někteří jedinci na ni ale vůbec nereagují nebo se u nich po počáteční příznivé reakci vyvine rezistence na medikaci – v takovém případě existuje možnost využít náhradních, nefarmakologických prostředků (Bloem et al., 2021). Mezi takové prostředky patří i hluboká mozková stimulace. Protože ale jde o chirurgický zákrok prováděný pacientům, kteří trpí neurologickým onemocněním, a kteří navíc bývají spíše vyššího věku (Willis et al., 2022) a mívají horší kognitivní schopnosti (Elgh et al., 2009), dochází k akumulaci vícero predispozičních a precipitačních faktorů pro rozvoj pooperačního deliria (Ormseth et al., 2023).

Delirium je nevyzpytatelný zdravotní stav s potenciálem způsobit závažné komplikace jak pro pacienta samotného, tak pro jeho nejbližší okolí nebo zdravotnický personál. Delirium často není zdravotnickým personálem zachyceno (Ibitoye et al., 2023) a pacient s nerozpoznaným deliriem je vystaven riziku vzniku nezvratného kognitivního úbytku (Inouye, 2016). Je tedy zásadní umět identifikovat rizikové faktory, které by mohly vést ke vzniku pooperačního deliria, a u pacientů s takovými faktory podniknout odpovídající kroky.

Tato práce si kladla za cíl prozkoumat prediktivní schopnost kognitivních a neuropsychiatrických faktorů, které byly v literatuře identifikovány jako rizikové, a jejich vlivu na rozvoj pooperačního deliria u pacientů s Parkinsonovou nemocí podstupujících hlubokou mozkovou stimulaci.

## I. Teoretická část

### 1. Parkinsonova nemoc

Parkinsonova nemoc je neurodegenerativním extrapyramidovým onemocněním, které se vyznačuje poruchami hybnosti – pro diagnózu je nutná přítomnost bradykineze společně s třesem, rigiditou nebo posturální nestabilitou – dále jsou pro ni typické neuropsychiatrické příznaky a autonomická dysfunkce (Světová zdravotnická organizace, 2025). Jde o druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění na světě (Reich et al., 2019 in Chen et al., 2021). Prevalence Parkinsonovy nemoci se postupem času zvyšuje. V roce 2016 touto nemocí trpělo 6,1 milionů lidí, což je po věkové standardizaci od roku 1990 navýšení v prevalenci o 21,7 %; v České republice se jednalo o 22 651 lidí, prevalence od roku 1990 vzrostla o 9,3 % (Dorsey et al., 2018 a) – právě kvůli věkové standardizaci data naznačují, že tento vzrůst nelze přivlastnit jen fenoménu stárnoucí populace. Podle názoru Dorsey et al (2018 b) lze toto zvýšení přirovnat k postupu neinfekční pandemie.

#### 1.1. Diagnóza Parkinsonovy nemoci

Diagnóza Parkinsonovy nemoci byla v době svého prvního popsání Jamesem Parkinsonem ve spisu *An Essay on the Shaking Palsy* vázaná na pozorování vnějších, zejména motorických symptomů. Během více než 200 let od té doby ale samozřejmě došlo k výraznému pokroku ve vývoji diagnostických metod. I přes tento pokrok je ale v současnosti přítomnost Parkinsonovy nemoci možné zcela potvrdit jen genetickými testy nebo posmrtně, nalezením Lewyho tělísek a neuritů, vzniklých z akumulovaného  $\alpha$ -synukleinu, v mozku; zlatým standardem pro většinu případů je klinická diagnóza založená na anamnéze a neurologickém vyšetření (Bloem et al., 2021).

Pro komplexní vyšetření závažnosti Parkinsonovy nemoci bylo vytvořeno velké množství vyšetřovacích škál měřících závažnost projevů onemocnění. Starší studie Ramaker et al. (2002) například systematicky hodnotila 11 takových v té době často používaných škál, které se vzájemně co do položek značně lišily – například zatímco v jedné z nich se bradykineze podílela na 40 % celkového skóru pacienta, u jiné tomu bylo pouhých 17 %.

V roce 2001 vytvořila Společnost pro extrapyramidová onemocnění (MDS, z angl. Movement Disorder Society) pracovní skupinu pro hodnotící škály pro Parkinsonovu nemoc. Skupina identifikovala Sjednocenou hodnotící škálu pro Parkinsonovu nemoc (UPDRS, z angl. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale) jako škálu, kterou experti využívají nejintenzivněji,

zároveň této škále přes veškeré silné stránky vytkla zásadní nedostatky, jako například nedostatečně jasné pokyny pro hodnotitele nebo absence otázek na některé non-motorické aspekty Parkinsonovy nemoci (Goetz et al., 2003). Na základě těchto připomínek byla vytvořena revidovaná verze škály (MDS-UPDRS; Goetz et al., 2008) a posléze vznikla i nadřazená diagnostická kritéria Movement Disorders Society (MDS-PD), která MDS-UPDRS do značné míry vychází (Postuma et al., 2015). MDS-PD byla navržena tak, aby simulovala postup klinických odborníků během diagnostického procesu Parkinsonovy nemoci (Postuma et al., 2015).

V současné době dosahují klinické diagnostické metody velmi dobrých výsledků. Posmrtná analýza 4 571 subjektů z UK Brain Bank publikovaná v roce 2025 odhalila během posledních 50 let senzitivitu 99 % a specificitu 86 % při použití klinických metod pro diagnózu PN (di Biase et al., 2025). Falešně pozitivní diagnózy mohou mít původ v sekundárním parkinsonismu, jiných neurodegenerativních onemocněních nebo dystonickém či esenciálním třesu; k chybnému odmítnutí diagnózy může dojít, pokud má pacient komorbiditu jako osteoartrózu, geriatrickou křehkost nebo depresivitu (Ben-Shlomo et al., 2024).

## **1.2. Rizikové faktory Parkinsonovy nemoc**

Parkinsonova nemoc se dle definice MKN-11 dělí na familiální, vzniklou s přičiněním genetických faktorů, a sporadickou, vzniklou bez příčiny v genetice (Světová zdravotnická organizace, 2025). To podtrhuje fakt, že s výjimkou genetické predisponovanosti jsou příčiny výskytu PN neznámé. Přitom meta-analýza Nall et al. (2019) odhaduje, že Parkinsonova nemoc vzniká vlivem genetických příčin v 22 % případů, Dorsey & Bloem (2024) pak uvádí, že ryze genetické příčiny Parkinsonovu nemoc způsobují jen v asi 2 % případů. Na základě těchto výsledků by tedy majoritní část populace s Parkinsonovou nemocí měla onemocnění získat vlivem prostředí. Vystopovat konkrétní environmentální, případně epigenetické vlivy je ale nesnadné (Bloem et al., 2021).

Mnoho faktorů, které byly označené za rizikové pro rozvoj PN, postrádají podložení kvalitními důkazy – studie, které je identifikovaly, například nikdy nebyly replikovány, nebo zatím nebyly mechanismy těchto rizikových faktorů dostatečně vysvětlené (Bloem et al., 2021). Výsledky systematických přehledů jednotlivých rizikových faktorů jsou někdy navíc ve vzájemném rozporu, k čemuž pravděpodobně dochází kvůli velmi nízké metodologické kvalitě těchto přehledů (Chen et al., 2021).

Jednou z hypotéz je, že k Parkinsonově nemoci přispívá především vystavení jedince environmentálním toxinům jako jsou pesticidy, trichloretylen nebo znečištění vzduchu, a to kvůli škodlivosti těchto toxinů pro mitochondrie (Dorsey & Bloem, 2024). Tato hypotéza by dle autorů vysvětlila, proč počet lidí s PN narůstá i při věkové standardizaci, současný obrovský nárůst počtu pacientů s Parkinsonovou nemocí by totiž mohl souviset s hojnějším používáním pesticidů od druhé poloviny 20. století (Bloem et al., 2021) nebo intenzivnějším znečištěním vzduchu a užíváním trichloretylenu. Dle autorů tato hypotéza také objasňuje, proč se náchylnost mužů k PN mění v závislosti na sociologických podmínkách – jako konkrétní příklad uvádí Japonsko, kde je zemědělství typicky ženská práce, a kde je prevalence PN u mužů nižší, než u žen.

Dle Chen et al. (2021) byly v několika systematických přehledech mezi faktory pozitivně asociovanými s rozvojem PN herbicidy, pesticidy, insekticidy a rozpouštědla. Autoři ale tyto asociace pokládali za nedostatečně podložené, protože systematické přehledy, které je uváděly, postrádaly podporu z prospektivních studií. V témž článku uvádí autoři podobně nekonkluzivní asociaci herbicidu paraquat nebo zemědělství jako takového s rozvojem PN. Tyto asociace by přitom byly v souladu s hypotézou Dorseyho & Bloema (2024) a jsou podpořené jejich argumenty. Za lépe podložené pokládají Chen et al. pozitivní asociace mezi rozvojem PN a faktory jako mléko a mléčné produkty, diabetes mellitus, podstoupení hormonální substituční terapie, deprese, poruchu nálady, bipolární porucha nebo užívání aspirinu.

### **1.1.1. Protektivní faktory Parkinsonovy nemoci**

Chen et al. (2021) se také zabývali protektivními faktory, mezi které patřila fyzická aktivita, kouření, konzumace kávy, čaje a tuku, užívání ibuprofenu, statinů a blokátorů kalciového kanálu, thiazolidindiony nebo vysoká koncentrace kyseliny močové v séru. Fyzická aktivita ale například měla protektivní efekt pouze pokud byla náročnější, a pouze u mužů. Přitom Janssen D-len et al. (2022) fyzickou aktivitu považují za nejslibnější intervenční strategii u prodromální PN bez konkrétní zmínky o odlišné efektivity podle pohlaví.

Chen et al. se v tomto svém poznatku opírají o meta-analýzu autorů Fang et al. (2018). Tato meta-analýza syntetizuje výsledky z osmi studií. Jednou z nich byla observační studie zahrnující jen ženy ve věku 30-55 let (Chen et al., 2005). Tato studie našla protektivní efekt cvičení u mužů, ale ne u žen – tedy muži, kteří cvičili více, spíše nebyli diagnostikováni s PN; ženy, které cvičily více, neměly žádné výhody oproti těm, které necvičily; pokud cvičily intenzivně, měly dokonce mírně vyšší riziko PN. Mužům v této studii ale bylo 40-75 let,

zatímco ženám 30-55; je tedy možné, že ve skupině žen, které necvičily, by prevalence vzrostla, pokud by byly zahrnuty i ženy starší 55 let, a naopak u žen, které cvičily, by již začal být protektivní vliv fyzické aktivity patrnější.

Zároveň je možné, že ženy, které cvičily intenzivněji, byly mladé ženy, které se o své zdraví staraly více a byly tedy více motivované jít na vyšetření i s mírnějšími prodromálními symptomy než ženy, které tak intenzivně necvičily; nebo ženy, které jsou zvyklé cvičit intenzivněji, vnímaly symptomy jako větší komplikaci, protože jim v intenzivním cvičení bránily, a spíše se tak snažily vyhledat léčbu těchto symptomů, což později vedlo k ranější diagnóze. Korelace by tak mohla být falešná. Tato studie přitom v rámci meta-analýzy představovala 40 % ženských participantek a měla tedy výrazný vliv na celkové relativní riziko meta-analýzy od Fang et al. (2018).

K protektivnímu vlivu kouření na rozvoj PN se kriticky vyjádřili například Bloem et al. (2021), kteří tvrdí, že nemusí být nutně kauzální – kouření totiž může být přítomné u jedinců, u kterých je vyšší dopaminergní aktivita, což kromě zvýšené apetence, která by se v daných případech projevila vyšší náchylností ke kuřáctví, může přispět k oddáleným projevům PN u těch, kteří ji mají. Dle této hypotézy by tedy šlo o dva izolované efekty, které mají pouze společnou příčinu, korelace by tak byla falešná (Bloem et al., 2021).

Z uvedených informací vyplývá, že problematika rizikových a protektivních faktorů pro rozvoj Parkinsonovy nemoci je komplexní a její podrobný popis přesahuje záměr této práce. Výzkumná i klinická praxe by těžila z dalších kvalitních systematických přehledů splňujících standardizované normy.

## **1.2. Patofyziologie PN**

K Parkinsonově nemoci dochází v důsledku významného úbytku dopaminergních neuronů v substantia nigra, pars compacta. Tato část mozku se významným způsobem podílí na iniciaci pohybu, protože dopravuje dopamin do okruhů zodpovědných za excitaci či inhibici impulsů pro pohyb.

Parkinsonova nemoc se také vyznačuje přítomností Lewyho tělísek, tedy hyalinních tělísek složených z  $\alpha$ -synukleinu, v mozku postižených. Přítomnost Lewyho tělísek je základní neuropatologickou podmínkou pro diagnózu Parkinsonovy nemoci – bez jejich přítomnosti jde o jinou formu parkinsonismu (Braak & Del Tredici, 2008).

U zdravých jedinců je důležitou součástí motorické aktivity striatum – část bazálních ganglií, která je významnou součástí drah iniciujících a inhibujících pohyb. Detailní popis funkce přímé a nepřímé dráhy bazálních ganglií uvádí například Gerfen a Surmeier (2011). Striatum je ta část bazálních ganglií, která se skládá z putamenu, ncl. caudatus a globus pallidus. Je tvořeno především GABAergními projekčními neurony se spinami. Jedna část těchto neuronů se vyznačuje dopaminergními receptory D1 – jde o tzv. přímou dráhu. Druhá část se vyznačuje receptory D2 – tzv. nepřímá dráha. Přímá dráha projikuje axony do globus pallidus a do substantia nigra, pars reticulata. Těmto strukturám posílá inhibiční signály. Nepřímá dráha projikuje axony pouze do globus pallidus, pars externa, tyto struktury pak projikují axony do globus pallidus, pars interna (GPi) a do ncl. subthalamicus (STN). STN projikuje axony do substantia nigra, pars reticulata a do GPi, čímž vytváří svůj nepřímý vliv. STN zároveň svými signály moduluje aktivitu nepřímé dráhy. Nepřímá dráha posílá excitační signály, a to prostřednictvím desinhibičních mechanismů (Gerfen & Surmeier, 2011).

V důsledku patologické tvorby a akumulace  $\alpha$ -synukleinu melaninové nigrální neurony zanikají, kvůli čemuž dochází k nedostatečné tvorbě dopaminu v substantia nigra; striatu se poté nedostává normálního množství dopaminu a dochází k nedostatečné stimulaci D1 a D2 receptorů, což vyúsťuje v syndrom parkinsonismu (Menšíková & Kaňovský in Bartáková & Kaňovský, 2020).

### **1.3. Příznaky PN**

#### **1.3.1. Motorické příznaky**

Motorické příznaky patří mezi nejmarkantnější projevy Parkinsonovy nemoci. Patří mezi ně bradykineze, rigidita, klidový a kinetický třes, bulbární dysfunkce, posturální nestabilita a časté pády; po započetí dopaminergní medikace může v jejím důsledku také docházet k dyskinezím (Bloem et al., 2021, appendix).

Motorické příznaky PN vychází z nevyrovnanosti motorických drah projikovaných neurony v bazálních gangliích. Hlavním z těchto příznaků je bradykineze, která je zároveň nejzákladnějším diagnostickým kritériem PN (Světová zdravotnická organizace, 2025). Bradykineze je úbytek v rychlosti nebo rozsahu pohybů a může se projevit jak na pohybu končetin, tak na pohybech v obličeji, hlase nebo chůzi (Postuma et al., 2015). Dalšími třemi významnými symptomy, z nichž alespoň jeden musí být přítomen pro stanovení diagnózy PN, jsou třes, rigidita nebo posturální nestabilita (Světová zdravotnická organizace, 2025).

V kritériích MDS-PD (Postuma et al., 2015) posturální nestabilita není zařazena, autoři jsou totiž názoru, že tento symptom v raných fázích naznačuje alternativní diagnózu, protože má spíše tendenci se objevovat v rozvinutějších stádiích PN. Rigiditu označují jako ztuhlost pohybů, i pokud je pacient uvolněný a jeho končetinami hýbe pouze ošetřující lékař. Třes je blíže specifikován jako klidový třes o frekvenci 4–6 Hz, který je potlačen při iniciaci volního pohybu.

V rámci výše zmíněné hodnotící škály MDS-UPDRS, Part III provádí lékař komplexní vyšetření poruch motoriky (Goetz et al., 2008). Jde sérii pokynů pro pacienta, které lékaři pomohou odhalit přesný obsah a závažnost jednotlivých motorických obtíží. Je hodnocena celková rychlost a spontánnost pohybů, držení těla a stabilita, pohyblivost kloubů a maximální možný rozsah pohybů. Pozornost je také věnována řečové a obličejové motorice, schopnosti souvisle vykonávat rychlé pohyby a maximálnímu rozsahu těchto pohybů, schopnosti vstát ze židle bez přidržování se nebo pomoci jiného člověka a nezávislosti a plynulosti chůze.

V průřezové studii Port et al (2021) pacienti s PN nebo jejich blízcí jako nejvíce zatěžující symptom uváděli třes, problémy s balancováním a pády, problémy s pohybem nebo chůzí a ztuhlost. Motorické problémy obecně byly prioritou a většinou se objevovaly na prvním místě. Třes zmiňovali nejvíce lidé žijící s PN po dobu  $\leq 2$  let, s progresí onemocnění ale tyto stížnosti klesaly a u pacientů trpících nemocí  $\geq 11$  let byly zmíněny jen v 4,1 % případů. Dále se snižovala míra stížností na ztuhlost a psychologické zdraví. S rostoucí délkou onemocnění se naopak zvyšovala četnost zmínek o problémech s chůzí, rovnováhou, pádech, řečových obtížích, zarázech chůze, dyskinezi nebo o odeznění účinků medikace. Rovnováha a pády byly pro lidi žijící s onemocněním  $\geq 11$  let prioritním problémem. Je ale důležité podotknout, že napříč pacienty jsou variabilní jak symptomy, tak míra, do které jsou jim přítěží – například malíř bude třesem zasažen velmi specifickým způsobem, protože mu nejen zkomplikuje denní aktivity, ale znemožní mu také vykonávat řemeslo, kterému se celý svůj život věnoval (Bloem et al., 2021). Pro některé pacienty mohou být jejich non-motorické symptomy stejně zatěžující, jako ty motorické (Blundell et al., 2023).

### **1.3.2. Non-motorické příznaky**

Mezi non-motorické příznaky PN lze řadit hyposmii, motání hlavy, únavu, projevy autonomní dysfunkce, bolestivé či jinak nepříjemné pocity po těle, zrakovou poruchu, únavu nebo psychiatrické projevy (Goetz et al., 2008; Bloem et al., 2021, appendix). Autonomní non-motorické příznaky se mohou projevit jako dysfagie, problémy s dolními močovými cestami –

konkrétně nykturie, urgence nebo inkontinence – sexuální dysfunkce, ortostatická hypotenze, gastroparéza, zácpa, fekální inkontinence a nevolnost a zvracení (Leite Silva et al., 2023) nebo poruchy pocení (Bloem et al., 2021, apendix). Významnou skupinou non-motorických příznaků jsou také poruchy spánku, jde například o poruchu chování v REM spánku, nespavost, somnolenci, nadměrnou spavost během dne, syndrom neklidných nohou a další (Leite Silva et al., 2023).

V průřezové studii Port et al., (2021) byly účastníci (konkrétně to byli nemocní s PN, nebo jejich blízcí) dotazováni na 3 symptomy, jejichž zlepšení by mělo na jejich život nejpriznivější vliv. Ze všech zmiňovaných symptomů se 37,4 % týkalo non-motorických. Nejčastěji uváděnými byla únava a nižší energie (180 odpovědí), psychologické zdraví (154 odpovědí), problémy se spánkem (133 odpovědí), bolest a nepříjemné pocity (110 odpovědí) a zhoršení kognitivních funkcí (110 odpovědí). Psychologické zdraví, problémy s únavou a energií, zhoršení kognitivních funkcí a bolest a nepříjemné pocity zároveň patřili mezi 10 nejčastěji zmiňovaných symptomů.

Hyposmie je nejčastějším non-motorickým příznakem Parkinsonovy nemoci (Chen et al., 2015). Lewyho tělíska a neurity se velmi často vyskytují v čichovém bulbu, čichovém traktu a *ncl. olfactorius anterior* ještě před tím, než se objeví v *substantia nigra* (Del Tredici et al., 2002; Braak & Del Tredici, 2008). Pravděpodobně se tedy u lidí, kteří budou v budoucnu diagnostikováni s Parkinsonovou nemocí, hyposmie rozvíjí na základě procesů, které tuto nemoc později způsobí.

Agregovaný alfa-synuklein se zároveň vyskytuje v enterickém nervovém systému, kde může být přítomen již od raných fází onemocnění (Braak & Del Tredici, 2008). To může objasnit hypotéza Horsager et al. (2020), tzv. hypotéza „*brain-first vs. body-first*“. Podle této hypotézy lze rozdělit pacienty s PN na dvě skupiny – ty, u kterých patologie začíná v centrální nervové soustavě, konkrétně v amygdale nebo čichových cestách, a na ty, u kterých má patologie svůj původ v enterickém autonomním systému, odkud se cestou X. hlavového nervu rozšiřují do sympatických systémů a do centrální soustavy. Pacienti s prvním typem, tedy tzv. „*body first*“ patologií, mají tendenci trpět poruchou chování v REM spánku ještě před objevením motorických symptomů, neboť abnormálně složený alfa-synuklein se šíří vzestupně a níže posazený Varolův most je tak zasažen před dopaminergními neurony *substantia nigra* (Horsager et al., 2020).

### 1.3.2.1. Neuropsychiatrické a kognitivní projevy

Parkinsonova nemoc se u pacientů může projevovat i psychiatrickými nebo kognitivními non-motorickými symptomy.

Leite Silva et al. (2023) mezi neuropsychiatrické symptomy řadí depresivitu, apatii, abulii a anhedonii, úzkostnost, poruchy kontroly impulzivity, psychotické symptomy a panické ataky. Tyto symptomy pro pacienty mohou nabývat podobného významu, jako motorické, například úzkostnost u pacientů může být tak vážná, že ji staví na roveň s jejich motorickými symptomy (Blundell et al., 2023). U pacientů s PN je nutné na tyto symptomy pohlížet ve spojení s onemocněním – v ideálním stavu by se i hodnotící škály měly opírat přímo o tuto konkrétní populaci, protože u pacientů s PN mohou symptomy mít fenomenologii zvláštní tomuto onemocnění (Martin et al., 2016).

V literatuře se objevují také snahy o identifikaci biomarkerů neuropsychiatrických symptomů. Konkrétním příkladem může být zkoumání depresivity pomocí neurosonologického vyšetření. Hypoechogenicita ncl. raphe, tedy snížená odpověď na ultrazvuk projevující se tmavším zabarvením při zobrazení, byla asociována s depresivitou u pacientů s PN. Mnoho studií zároveň našlo korelaci mezi hypoechogenicitou ncl. raphe a závažností depresivity (Del Toro Pérez et al., 2021). Neurosonologické vyšetření by tedy mohlo být u pacientů s PN biomarkerem nejen pro stanovení depresivity, ale také její závažnosti.

Dalšími symptomy, které se u pacientů s PN nezdá vyskytují, jsou symptomy psychotické. Meta-analýza Chendo et al. (2022) uvádí, že jejich společná četnost je u pacientů s PN 20,7 %. vizuální halucinace byly nejčastější v 16,5 % případů, objevují se ale také halucinace sluchové (7,1 %), čichové (3,3 %) a hmatové (2,6 %). Zvláštní kategorií byl pocit přítomnosti (30,2 %) a drobné psychotické fenomény (23,6 %). Iluze se vyskytovaly v 11,5 % případů, bludy v 6,1 % případů. Bludy u pacientů s PN bývají např. perzekuční, žárlivecké, paranoidní nebo bludy chybné identifikace (González-Usigli et al., 2023). Dříve se psychotické symptomy přisuzovaly dopaminergní medikaci, dnes se jejich příčina hledá v interakci léčby se zdravotním profilem pacienta (González-Usigli et al., 2023).

Leite Silva et al. (2023) mezi kognitivní non-motorické symptomy řadí exekutivní dysfunkci, ztrátu paměti a demenci. Kognitivní non-motorické symptomy zároveň mohou mít farmakologickou etiologii, a to v případě vysazení L-dopy. Některé symptomy vyskytující se v tomto stavu mohou napodobovat symptomy deliria nebo se s nimi překrývat v případech, kdy delirium nasedá na PN (Daniels et al., 2024).

### 1.3.3. Léčba příznaků

Léčba Parkinsonovy nemoci je v současné době jen symptomatická. Dopaminergní léčba je hlavní metodou léčby příznaku PN (Bloem et al., 2021). Pro symptomatickou léčbu PN se užívají různé formy levodopových přípravků, dále dopaminergní agonisté, inhibitory MAO-B, inhibitory COMT, blokátory alfa-2 receptorů (Alfa-2sympatolytika) nebo léčiva s kombinovanými mechanismy. Odezvy pacientů na levedopu jsou velmi individuální; v některých případech se u pacienta může vyvinout rezistence, přestože jeho původní odezva byla dobrá (Bloem et al., 2021). Některé non-motorické symptomy mohou na medikaci reagovat pozitivně, jiné jí ale mohou být zhoršeny – prospěšná může být pro depresivitu či úzkostnost, neprospěšná pro psychózu a ortostatickou hypotenzi (Bloem et al., 2021).

Mnoho symptomů PN neodpovídá na farmakologickou léčbu, což se kvůli progresivní povaze onemocnění časem pouze zhoršuje, a je třeba zvážit jiné formy péče. Jednou možností je zapojit pacienty do léčby aktivním způsobem, například podporou zavedení režimových opatření, jakými jsou pravidelný sport a zdravá strava. Dále může být užitečná fyzioterapie, která se snaží využívat silných motorických stránek pacienta, logoterapie, ergoterapie, trénink všímavosti, případně paliativní péče, mezi invazivnější možnosti léčby pak patří hluboká mozková stimulace (Bloem et al., 2021).

## 2. Hluboká mozková stimulace

Hluboká mozková stimulace (DBS, z angl. deep brain stimulation) je chirurgickým zákrokem spočívajícím v implantaci elektrod do hlubokých struktur mozku a subklavikulárně implantaci neurostimulátoru. Přesná lokalizace elektrod se liší dle diagnózy. Lékař po implantaci bezdrátově nastaví výkon neurostimulátoru tak, aby vyhovoval pacientovým individuálním potřebám a co nejvíce ulevoval jeho příznakům při co nejmenším výskytu vedlejších účinků (Herrington et al., 2016). Elektrody mohou být implantovány jak bilaterálně, tak unilaterálně (Petersen et al., 2024). Zákrok se využívá zejména v případě některých neurologických nebo psychiatrických onemocnění, která jsou u daného pacienta rezistentní vůči medikaci (Janssen a Temel, 2021). Jedná se například o depresi rezistentní na léčbu (Hitti et al., 2020), obsedantně-kompulzivní poruchu, chronickou bolest (Janssen a Temel, 2021) nebo epilepsii (Herrinton et al., 2016), nejhojněji se ale využívá u pacientů s Parkinsonovou nemocí nebo esenciálním třesem (Janssen a Temel, 2021).

## **2.1. DBS pro léčbu příznaků PN**

Své počátky má moderní neurochirurgie v raném 20. století, kdy se začínaly vyskytovat první verze zákroků, ze kterých se později vyvinula DBS (Foote et al., 2025). Tyto zákroky ale měly čistě ablativní účel. V roce 1947, s vynálezem prvního stereotaktického rámu (Spiegel et al., 1947), se ablativní neurochirurgické zákroky začaly rozšiřovat, neurostimulace ale byla stále využívána jen jako metoda identifikace mozkových oblastí, jejíž zničení by přineslo největší úlevu od symptomů dané nemoci (Gardner, 2013). Mělo jít o zákrok využívaný zejména na poli tzv. psychochirurgie, tedy chirurgických zákroků zaměřených na úpravu psychických projevů považovaných za patologické (mezi tyto zákroky dále patřila např. lobotomie), postupem času se však jeho využití přesunulo do oblasti extrapyramidových onemocnění. Stereotaktické zákroky byly průlomové pro velké množství pacientů s PN, na které tehdy dostupná medikace neměla příznivý účinek. Četnost těchto zákroků se snížila až v roce 1968 po zavedení levodopy pro léčbu příznaků PN (Gildenberg, 1987, Foote et al., 2025).

### **2.1.1. Pro koho je DBS?**

DBS je doporučována na individuální bázi. Neurologové a neurochirurgové, v jejichž péči se pacient nachází, zvažují faktory jako jsou pacientův věk, délka onemocnění, symptomy pacienta, výsledky laboratorních testů, kardiorespiratorní funkce či přítomnost jiných komplikací (Nishibayashi & Itakura in Itakura, 2015).

V roce 1999 byla vydána kritéria Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in PD (CAPSIT-PD) (Defer et al., 1999). Přestože tato kritéria byla publikována před více než 20 lety, někteří lékaři je stále využívají při rozhodování, jestli je pro pacienta DBS vhodná volba (Artusi et al., 2020). Dle těchto kritérií by pacienti indikovaní pro podstoupení DBS měli mít idiopatickou PN po dobu alespoň 5 let a vykazovat příznivou odezvu na dopaminergní medikaci (L-dopa nebo apomorfin) se zlepšením skóru UPDRS part III o 33 %, dále by u nich neměla být přítomna kognitivní deteriorace a/nebo závažná depresivita a musí být vyloučení pacienti s atypickým parkinsonismem (Defer et al., 1999). Dnes se ale oproti dřívějším přístupům objevuje názor, že by DBS neměla být volena až jako poslední možnost léčby symptomů, ale že by naopak měla být u pacienta zavedena spíše dříve v léčbě, například kvůli lepšímu zachování funkční kapacity (Artusi et al., 2020).

## **2.2. Mechanismy účinku DBS**

Mechanismy účinku DBS nejsou doposud zcela známe. První studie, které se tomuto tématu věnovaly, ukazovaly, že by DBS mohla fungovat na základě mechanismu inhibice neuronů,

kteřá má srovnatelný účinek s lézí v totožném místě. DBS ale na rozdíl od lézí přichází s možností reverzibility tohoto inhibičního účinku. Pozdější studie ale ukázaly komplexnější interakce – konkrétně byly zdokumentovány případy, kdy při použití DBS došlo jak k potlačení neuronální aktivity, tak k jejímu podpoření. Hypotéza tak musela být pozměněna a vznikla hypotéza informační léze, která tvrdí, že DBS funguje mechanismem narušení transmise patologických signálů způsobených progresí onemocnění v závislosti na tom, kterou frekvenci stimulace lékař zvolí (Neumann et al., 2023).

Výsledek stimulace je vždy odvozen od nervových drah, které mají v cílové (tedy stimulované) mozkové struktuře zakončení. Impulsy z elektrod totiž stimulují presynaptická zakončení neuronů této struktury a vyvolávají tak zesílení efektu drah do struktury směřujících (Neumann et al., 2023). Pokud je cílová struktura elektrod příjemcem převážně excitačních signálů z glutamatergických neuronů, jednotlivé podněty z elektrod při DBS povedou k depolarizaci a vyústí tedy ve vyšší pravděpodobnost generace akčního potenciálu cílovou strukturou. Takovou strukturou je například ncl. ventralis intermedius. Podobně pokud je cílová struktura příjemcem převážně inhibičních signálů z GABAergických neuronů, povede její stimulace k hyperpolarizaci a pravděpodobnost generace akčního potenciálu se sníží, jinými slovy dochází k inhibici cílové struktury. V tomto případě se jedná například o globus pallidus, pars interna nebo o substantia nigra, pars reticulata (SNr) (Neumann et al., 2023).

### **2.2.1. Cílové struktury DBS u pacientů s PN**

Mezi cílové struktury DBS patří globus pallidus, pars interna, ncl. subthalamicus, kaudální zóna incerta nebo ncl. ventralis intermedius (Peterson et al., 2024).

Globus pallidus je klíčovou součástí bazálních ganglií. Spolu s putamen tvoří strukturu zvanou ncl. lentiformis, ncl. lentiformis pak spolu s ncl. caudatus tvoří striatum. Globus pallidus se dělí na dvě hlavní podčásti – pars interna (GPi) a pars externa (GPe). GPi projikuje axony do thalamu a mozkového kmene, zatímco GPe funguje jako spojnice bazálních ganglií, která propojuje struktury přijímající signály z mozkové kůry se strukturami projikujícími mimo bazální ganglia (Nambu in Itakura, 2015). Obě podčásti projikují GABAergní axony (Nambu in Itakura, 2015), jejich aktivace v rámci bazálních ganglií tedy vyvolává inhibiční efekt na navazující struktuře.

Ncl. subthalamicus (STN), které projikuje glutamatergní neurony, je klíčovou excitační strukturou bazálních ganglií, jehož hlavními cílovými strukturami jsou GPe, GPi a SNr (Bevan in Steiner, 2016).

Kaudální zóna incerta nebývá považována za součást bazálních ganglií, je jim ale úzce blízká jak funkčně, tak anatomicky – nachází se posteriorně od STN a dorzálně od substantia nigra, zároveň je v rámci zóna incerta centrem motorické funkce (Plaha et al., 2006).

Ncl. ventralis intermedius (VIM) je talamické jádro, které se podílí především na patofyziologii třesu (Milosevic et al., 2018).

### **3. Delirium**

#### **3.1. Definice deliria**

Delirium je porucha vědomí, pozornosti a orientace s náhlým nástupem a fluktuujícím průběhem, která se projevuje zmateností nebo celkovou neurokognitivní poruchou (Světová zdravotnická organizace, 2025). Z psychopatologického hlediska je klasifikováno jako kvalitativní porucha vědomí, přičemž se v jeho průběhu objevují poruchy dalších psychických a kognitivních funkcí (Maldonado, 2018; Orel, 2020). Jedná se o poruchu lucidity.

#### **3.2. Typologie deliria**

Delirium lze rozlišit na tři hlavní psychomotorické subtypy: hyperaktivní typ se zvýšeným psychomotorickým tempem, hypoaktivní typ se sníženým, a smíšený typ se střídavými projevy zrychlené a zpomalené psychomotoriky (Liptzin & Levkoff, 1992). Výčet možných symptomů těchto subtypů se nachází v tabulce 1. Studie naznačují, že nejčastěji se vyskytujícím subtypem deliria je hypoaktivní typ (la Cour et al., 2022).

#### **3.3. Výskyt deliria**

Odhady prevalence deliria v populaci se pohybují od <1 % (Folstein et al., 1991; Andrew et al., 2006) do 1–2 % (Inouye et al., 2014). Odhady pod 1 % mohou ale být dle názoru Davise et al. (2013) takto nízké v důsledku metodologického postupu uvedených studií – Andrew et al. oddělovali pacienty s deliriem od pacientů s demencí a nezohledňovali tak případy, kdy se u jednoho pacienta překrývaly obě tyto diagnózy; podobně ve studii Folsteina et al. (1991) není jasně uvedeno, zda tyto diagnózy oddělovali a je tedy možné, že i tato studie bude zkreslena přehlížením překrývajících se případů. Každopádně dosavadní poznatky o prevalenci naznačují, že v běžné populaci je delirium ojedinělé. V nemocničním prostředí ale jeho výskyt výrazně narůstá – u hospitalizovaných pacientů dosahuje celkově asi 23 % (Gibb et al., 2020). Toto číslo nicméně také není jednotné a mění se v závislosti na charakteristikách pacientů a jejich prostředí (Wilson et al., 2020), například na jednotkách intenzivní péče může incidence dosahovat až 82 % (Inouye et al., 2014). Delirium také bývá v praxi často obtížné detekovat

(Inouye et al., 2014) a současná literatura naznačuje, že u nezanedbatelné části pacientů nebývá odhaleno, v případě odhalení během hospitalizace pak nemusí být vždy zaznamenáno (Ibitoye et al., 2023).

### **Tabulka 1**

*Behaviorální projevy subtypů deliria (Liptzin & Levkoff, 1992)*

Subtyp	Projevy
Hypoaktivní	snížená bdělost, snížené psychomotorické tempo, letargie, apatie atd.
Hyperaktivní	hypervigilance, zrychlené psychomotorické tempo, agitovanost, hlasitá řeč, iritabilita, útočnost, netrpělivost, euforie, noční můry atd.
Smíšené	přítomnost více symptomů hypoaktivního i hyperaktivního charakteru najednou

### **3.4. Diagnóza deliria**

Inouye et al. (2014) rozlišují mezi klíčovými a podpůrnými diagnostickými kritérii. Mezi klíčová řadí akutní nástup a kolísavý průběh, nepozornost, poruchu vědomí a narušení kognice, zatímco podpůrná kritéria zahrnují narušení cyklu spánků-bdění, poruchy vnímání, bludy, psychomotorickou poruchu s hypoaktivními nebo hyperaktivními projevy, nevhodné chování a emoční labilitu (Inouye et al., 2014). Pro úspěšnou detekci deliria je klíčové znát pacientův běžný stav z hlediska kognitivních funkcí, akutní nástup totiž bez znalostí individuálních mentálních schopností pacienta nemusí být nápadný (Oh et al., 2017). Pro detekci deliria se v kombinaci s kognitivními screeningovými testy využívají validované hodnotící nástroje zaměřené na detekci deliria (Oh et al., 2017).

#### **3.4.1. Screeningové nástroje pro detekci deliria**

Metoda zhodnocení zmatení (CAM, z angl. The Confusion Assessment Method), publikovaný v roce 1990 (Inouye et al., 1990), patří mezi nejčastěji používané dotazníky pro screening deliria (Oh et al., 2017). Cílem jeho autorů bylo vyvinout snadno použitelný dotazník přístupný i nepsychiatrickým klinickým pracovníkům pro rychlou a přesnou diagnózu (Inouye et al., 1990). Dotazník kombinuje projevy deliria popsanych v revidovaném 3. vydání Diagnostického a statistického manuálu (DSM-III-R) s klinickou praxí a úsudkem expertů, z čehož vyvozuje čtyři hlavní projevy: (1) akutní nástup příznaků a kolísavý průběh, (2) nepozornost, (3) dezorganizované myšlení a (4) abnormální úroveň vědomí.

Delirium se také ve velmi vysoké míře objevuje u pacientů na jednotkách intenzivní péče, s incidencí od 19 do 82 % (Inouye et al., 2014). Právě v tomto prostředí je ale často nutné provést endotracheální intubaci, čímž se znemožňuje verbální komunikace s pacientem. Za tímto účelem byl vyvinut specializovaný nástroj CAM-ICU pro mechanicky intubované pacienty (Ely et al., 2001).

Pro ještě efektivnější použití a rychlou indikaci byly vyvinuty rapidní screeningové nástroje. Jedním takovým nástrojem je Test 4 A (4AT, z angl. 4 ‘A’s Test; <https://www.the4at.com/>). Autory tohoto nástroje jsou MacLulich, Ryan a Cash, původně byl publikován online v roce 2011. Body z tohoto nástroje se pohybují v rozpětí 0-12 bodů, je možné je získat ze čtyř okruhů: bdělost, orientace, pozornost a náhlé změny nebo kolísavý průběh. Test je možné vyhodnotit na základě velmi krátkého rozhovoru s pacientem, případně spolu s doplňujícími informacemi od jeho blízkých nebo nemocničního personálu. Dalším rapidním nástrojem je např. 3minutové diagnostické zhodnocení pro delirium (3D-CAM, z angl. 3–Minute Diagnostic Assessment for Delirium; Marcantonio et al., 2014)

Ve výzkumné praxi lze využít metodu zpětné analýzy lékařských záznamů pro indikaci deliria. Na tomto principu je založený Nástroj pro detekci deliria na základě lékařských záznamů (CHART–DEL, z angl. Chart-based Delirium Detection Tool; Inouye et al., 2005). Tato metoda může být také použita pro retrospektivní zjištění nediodagnostikovaného deliria (Titlestad et al., 2024).

Detailní popis všech screeningových nástrojů přesahuje zamýšlený rozsah této práce. Jednotlivé nástroje mají různou senzitivitu a specifitu a indikace deliria by měla být následována podrobnějším vyšetřením (Oh et al., 2017). V některých případech mají dané nástroje úzké pole využití, například CHART-DEL je pro svou senzitivitu (76 %) a specifitu (83 %) nedostatečně přesný pro klinickou diagnózu deliria u jednotlivců, je ale dobrým nástrojem pro hodnocení efektivity zkvalitňujících intervenčních programů (Inouye et al., 2005).

## **Tabulka 2**

### *Shrnutí uvedených nástrojů využívaných pro detekci deliria*

Název	Popis
CAM (Inouye et al., 1990)	detekční nástroj založený na diagnostických kritériích DMS-III-R, vyšetřuje pacientovy projevy v oblasti rychlosti nástupu a stability příznaků, nepozornosti, dezorganizovaného myšlení a úrovně vědomí
CAM-ICU (Ely et al., 2001)	upravená verze CAM, která umožňuje vyšetření pacientů neschopných verbální komunikace, např. v případě

	intubovaných pacientů na jednotce intenzivní péče
4AT	nástroj pro velmi rychlou detekci deliria využívající oblastí bdělosti, orientace, pozornosti a náhlé změny či kolísavého průběhu
3D-CAM (Marcantonio et al., 2014)	nástroj odvozený od CAM, který umožňuje rychlejší vyšetření deliria
CHART-DEL (Inouye et al., 2005)	nástroj, který umožňuje vyšetřit přítomnost deliria retrospektivně na základě zdravotní dokumentace

### 3.5. Komplikace spojené s deliriem

Inouye et al. (2016) v longitudinální studii srovnali změny v kognitivní výkonnosti u pacientů po chirurgickém zákroku v porovnání s předoperačním stavem. Výskyt pooperačního deliria po zákroku byl spojen s dlouhodobým poklesem v kognitivních schopnostech. Tento pokles probíhal ve dvou fázích – během první docházelo u pacientů s deliriem měsíc po propuštění z nemocnice k signifikantně většímu zhoršení kognitivních schopností. Přestože se tento rozdíl mezi delirujícími a nedelirujícími pacienty dva měsíce po zákroku vyrovnal, od 6. měsíce docházelo v delirující skupině k opětovné deterioraci kognitivních schopností, která byla 36 měsíců po zákroku v porovnání s předoperačním stavem signifikantně horší v porovnání s nedelirující skupinou. Na pacientech byl tedy pozorovatelný jak krátkodobý, tak dlouhodobý úbytek kognitivních schopností (Inouye et al., 2016).

Delirium je také rizikovým faktorem pro delší pobyt v nemocnici (la Cour et al., 2022), vyvinutí emočních potíží (OR 4,30), potíží s pamětí (OR 6,11) a soustředěním (OR 11,20), spánkových potíží (OR 5,21) a nočních můr (OR 8,99), zmatení/dezorientace (OR 10,93) a pro zhoršení mobility (OR 2,44), má tedy vliv na celkovou kvalitu života (de la Varga-Martínez et al., 2023). Zároveň je spojeno s vyšší mortalitou (Inouye et al., 2014). U pacientů se v závislosti na psychomotorickém subtypu mohou tyto dopady vyskytnout s odlišnou pravděpodobností; ve studii pacientů na jednotce intenzivní péče bylo s nejdelším pobytem v nemocnici spojeno smíšené delirium, následovali pacienti s hypoaktivním a nejkratší hospitalizaci měli pacienti s hyperaktivním subtypem (la Cour et al., 2022).

Kromě závažných důsledků pro život postižených má delirium navíc i negativní ekonomický dopad. To je patrné už z toho, že delirující pacienti mívají vyšší riziko delší a opětovné hospitalizace (Racine et al., 2018; la Cour et al., 2022; de la Varga-Martínez et al., 2023), se kterou jsou spojené další náklady. Přesnou výši těchto nákladů je ale obtížné zjistit – jak uvádí Kinchin et al. (2021), ve studiích, které se snaží o jejich výpočet, jsou používány různé

metodologie, probíhají v zemích s jinými zdravotnickými systémy a v různých nemocničních prostředích, nebo se věnují různým druhům nákladů (např. nákladům spojených pouze s delší hospitalizací vs. nákladům spojených s delší hospitalizací zároveň s náklady spojených s péčí blízkých o pacienta). Kinchin et al. (2021) v závislosti na takových faktorech odhalili rozmezí nákladů spojených s deliriem od 806 do 24 509 amerických dolarů.

### **3.6. Faktory ovlivňující výskyt deliria**

#### **3.6.1. Rizikové faktory**

Bylo identifikováno množství faktorů, které přibližují příčiny zvýšeného výskytu deliria v nemocnicích. Tyto faktory jsou v literatuře děleny na predispoziční, které trvají delší dobu, a precipitační, které jsou náhle vzniklé (Wilson et al., 2020). Systematický review Ormseth et al. (2023) identifikoval jako nejčastější predispoziční faktory vyšší věk a kognitivní poruchu/demenci. Ve výčtu celkem 33 predispozičních faktorů se dále objevila například kardiovaskulární onemocnění, poruchy centrální nervové soustavy, deprese, poruchy zraku a sluchu, funkční poruchy nebo křehkost (Ormseth et al., 2023). Precipitačních faktorů bylo identifikováno až 112, lze mezi ně zařadit akutní onemocnění, podstoupení chirurgického zákroku a perioperativní faktory (např. druh anestezie nebo jeho množství použité během operace, druh zákroku apod.), úrazy a jiná traumata, dehydrataci či psychologické faktory, konkrétně stres, úzkosti nebo deprese (Inouye et al., 2014; Wilson et al., 2020; Ormseth et al., 2023).

#### **3.6.2. Protektivní faktory**

V případě pacientů s vysokým rizikem rozvinutí pooperačního deliria je vhodné poskytnout preventivní péči (Marcantonio, 2017). V dokumentu 'Směrnice pro prevenci a management bolesti, agitace/sedace, deliria, imobility a narušení spánku u dospělých pacientů na jednotce intenzivní péče' (Devlin et al., 2018) je doporučeno zavedení nefarmakologických preventivních strategií, jako například používání hodin, kognitivní stimulace, minimalizace světla a hluku pro zlepšení spánku, snížení sedace, raná rehabilitace/mobilizace nebo umožnění užití kompenzačních pomůcek pro zrakově či sluchově postižené. V dokumentu má ale toto doporučení pro nižší míru důkazů jen slabou sílu.

### **3.7. Pooperační delirium po DBS u pacientů s Parkinsonovou nemocí**

S chirurgickými zákroky se pojí řada rizikových precipitačních faktorů pro vznik deliria. Patří mezi ně například druh zákroku a jeho délka nebo druh a hloubka anestezie (Ormseth et al., 2023). U pooperačního deliria je tedy, podobně jako u deliria obecně, obtížné zmínit jeho

jednotnou incidenci. V této problematice navíc k variabilitě incidencí může přispívat nejednotný přístup k jeho definici (Li et al., 2021).

V závislosti na druhu a složitosti zákroku se pooperační delirium u starších dospělých (věk 65 let a více) objeví v 10 %–47 % případů (Igwe et al., 2023). U neurochirurgických pacientů je průměrná incidence 19 %, i v této kategorii ale dochází k rozdílům na základě druhu zákroku (12 % až 26 %) (Kappen et al., 2021). Pacienti s Parkinsonovou nemocí podstupující DBS mají průměrnou incidenci 21 % (Yousef et al., 2025).

Jemný rozdíl v incidenci lze vysvětlit rizikovými charakteristikami pacientů s PN: bývají starší (Willis et al., 2022) nebo mívají horší kognitivní schopnosti (Elgh et al., 2009), což jsou velmi dobře zdokumentované rizikové faktory pro rozvoj deliria (Ormseth et al., 2023). Parkinsonova nemoc je sama o sobě, jakožto porucha centrální nervové soustavy, rizikovým faktorem (Ormseth et al., 2023). Dále byly v literatuře identifikovány dva možné rizikové faktory specifické pro pacienty s Parkinsonovou nemocí podstupující DBS; ve studii Lu et al. (2022) byl rizikovým faktorem vysoký skóre v třetí části UPDRS, ON state. Pozdější meta-analýza Yousefa et al. (2025) ale tento vztah nenalezla, zato ale poukázala na skóre ze Škály non-motorických symptomů (z angl. Non-Motor Symptom Scale) jako na možný rizikový faktor.

PN má mnoho symptomů, které se překrývají se symptomy deliria. Patří mezi ně kolísavost v pozornosti a kognitivních funkcích, halucinace a spánkové poruchy. Obzvláště v případě kognitivní poruchy u pacientů s PN je pak velmi náročné určit, zda jsou tyto symptomy projevem deliria, nebo PN, bez znalosti předchozího kognitivního stavu (Daniels et al., 2024). Kvůli tomuto překryvu může být zároveň obtížné určit, která z těchto dvou příčin stojí za daným aktuálním symptomem pacienta po DBS v případech přítomnosti deliria i PN zároveň (Li et al., 2021).

V některých případech je nezbytné v rámci léčby deliria pacientům podávat antipsychotika. Ta jsou ale u pacientů s PN kontraindikovaná pro riziko zhoršení symptomů (Olson et al., 2023). Antipsychotika způsobují inhibici dopaminergních drah, mají tak obrovské riziko zhoršení symptomů u PN pro jejich původ v úbytku dopaminergních neuronů v substantia nigra.

### **3.8. Vliv neuropsychiatrických a kognitivních faktorů na rozvoj deliria**

V současné době se na delirium pohlíží jako na selhání funkce mozku, ke kterému došlo interakcí vícero mechanismů (Marcantonio, 2017; Wilson et al., 2020). Existuje několik hypotéz, které se toto selhání mozkové činnosti snaží vysvětlit. Stanfordský profesor

psychiatrie José Maldonado se pokusil několik stávajících hypotéz integrovat do jedné a vytvořil komplexní schéma, které delirium u starších dospělých vysvětluje jako výsledek souhry neuroendokrinní dysfunkce, úbytku fyziologických zdrojů ve stárnoucím mozku, neuroinflamace, oxidativního stresu a dysregulace melatoninu spojenou s narušením cirkadiánních rytmů (Maldonado, 2018). Je zřejmé, že by se komplexní patofyziologické procesy tohoto druhu podepsaly i na kognici a psychickém fungování člověka, což ve své teorii ostatně reflektuje i Maldonado. Zatímco je jasné, že v případě kognitivních schopností tento vztah může fungovat obousměrně, tedy že kognitivní výkon může predikovat rozvoj deliria, zda je tomu tak i u jiných neuropsychiatrických faktorů je méně jisté.

Kognitivní stav je jedním z nejlépe zdokumentovaných rizikových faktorů pro rozvoj deliria (Ormseth et al., 2023). Úbytek kognitivních schopností je přirozeným jevem spojeným se stárnutím. V každé věkové skupině ale lze mluvit o normě, pod jejíž úrovní je třeba jedincům poskytnou zvýšenou pozornost. Pokud jedinec funguje normálně, ale zhoršila se u něj jedna či více kognitivních domén a toto zhoršení je pod normou očekávanou pro jeho věk, mluví se o mírné neurokognitivní poruše;<sup>1</sup> pokud jsou významně postiženy dvě a více domény, kvůli čemuž jedinec ztrácí schopnost nezávisle fungovat, mluví se o demenci (Světová zdravotnická organizace, 2025). Se zvýšeným rizikem rozvoje deliria souvisí nejen demence (Inouye et al., 2014; Wilson et al., 2020), ale právě i mírná neurokognitivní porucha (Racine et al., 2018). Zvýšené riziko je také možné pozorovat bez formální diagnózy u jedinců s vysokým výsledkem MMSE (Zhou et al., 2022).

Systematický review Ormseth et al (2023) identifikoval 7 studií, ve kterých se jako predispoziční faktory deliria objevily psychiatrické poruchy (široce definované, úzkost) nebo osobnostní rysy (neuroticismus, nízká svědomitost) (obě tyto kategorie byly ve studii sloučeny do jedné; kategorie byla celkem sledována u 2138 participantů a byla přítomna u 326 participantů s deliriem), a 19 studií, ve kterých byla predispozičním faktorem pro delirium deprese (měřena u 4362 participantů, přítomno u 926 participantů s deliriem). Tatáž publikace identifikovala 2 studie, ve kterých se stres, úzkost nebo deprese objevují jako precipitační faktory (měřeno u 754 participantů, přítomno u 86 participantů s deliriem). Novější studie rovněž poukazují na souvislost psychiatrických faktorů s rozvojem deliria. Aburuz et al. (2024) našli signifikantně vyšší míru úzkostnosti a depresivity u pacientů, kteří po chirurgickém zákroku prodělali delirium, přičemž úzkostnost měla mírně vyšší šanci predikovat delirium než

---

<sup>1</sup> Jinde také mírná kognitivní porucha, mild cognitive impairment (MCI).

depresivita (úzkostnost OR 2,8 vs. depresivita OR 2,5), kombinace těchto dvou faktorů měla nejvyšší riziko (OR 5).

V obrovské longitudinální studii participantů UK Biobank byla zkoumána asociace depresivity s deliriem. U participantů se self-reportovanými depresivními symptomy bylo o 16 % až 38 % vyšší riziko rozvinutí deliria během několikaletého období (medián = 12 let) (Gaba et al., 2024). V prospektivní observační studii (Zhou et al., 2022) byl nalezen rozdíl mezi delirujícími a nedelirujícími skupinami ve skórech na Klinickém hodnocení demence (CDR, z angl. Clinical Dementia Rating), ve škále aktivit denního života, Krátkém testu kognitivních funkcí (MMSE, z angl. Mini-Mental State Examination), a Montréalském kognitivním testu (MoCA, z angl. Montreal Cognitive Assessment). Dále byl u těchto dvou skupin nalezen rozdíl v jejich skóru na Hamiltonově hodnotící škále úzkosti a Hamiltonovv hodnotící škále deprese.

Předoperační úzkost je běžným fenoménem, obzvláště pak u složitějších zákroků. U pacientů podstupujících neurochirurgické zákroky se alespoň mírná nebo středně závažná úzkostnost před operací objevuje v rozmezí 17 % – 89 % případů, vysoká nebo závažná úzkostnost může postihnout až 55 % pacientů; byla spojena zejména s anestezií a následky operace (Oteri et al., 2021). DBS sestává jak z intrakraniální implantace elektrod, tak ze subklavikulárního uložení generátoru impulsů, přičemž jsou většinou tyto zákroky oddělené. Je tedy možné, že se pacienti kvůli podstoupení až dvou konsektivních zákroků nachází spíše v horních mezích uvedených čísel a úzkostnost je u nich častější.

Na souvislost úzkostnosti před operací s výskytem deliria existují četné studie, kvůli nejednotnému metodologickému přístupu k této tématice je ale obtížné z nich vyvozovat závěry; to ve své meta-analýze doložili Yang et al (2023). Zatímco některé studie s mírou předoperační úzkostnosti pracovali jako s kontinuální proměnnou, jiné na základě cutoff skóru úzkostnost dichotomizovali; u studií využívajících dichotomizaci byl nalezen signifikantní vztah mezi úzkostností a pooperačním deliriem, ale u studií pracujících s úzkostností jako s kontinuální proměnnou takový vztah nalezen nebyl.

Riziko pooperačního deliria může zvýšit také medikace související s neuropsychiatrickými stavy, konkrétně se jedná o tricyklická antidepresiva a benzodiazepiny (Jin et al., 2020).

## **II. Empirická část**

### **4. Cíle výzkumu**

Cílem předkládaného výzkumu bylo nalézt prediktory pooperačního deliria u pacientů s PN na základě neuropsychiatrických záznamů a údajů z kognitivních baterií.

#### **4.1. Výzkumné otázky a hypotézy**

Překládaná práce si kladla za cíl odpovědět na otázku, zda je možné predikovat rozvoj pooperačního deliria u pacientů s PN po implantaci DBS do ncl. subthalamicus (DBS-STN), a to jak kognitivními, tak neuropsychiatrickými hodnotícími nástroji.

Na základě cílů výzkumu byly stanoveny následující hypotézy:

H<sub>01</sub>: U pacientů s PN podstupujících DBS-STN neexistuje možnost predikovat výskyt pooperačního deliria na základě kognitivních měřítek z neuropsychologické baterie.

H<sub>02</sub>: U pacientů s PN podstupujících DBS-STN neexistuje možnost predikovat výskyt pooperačního deliria na základě neuropsychiatrických měřítek, jako jsou inventáře depresivních, úzkostných a apatických projevů.

## 5. Metodika

### 5.1. Výzkumný soubor

Výzkumný soubor je retrospektivní analýzou dat sbíraných v letech 2000–2025 na Neurologické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice. Výběrový soubor poskytnutý pro vypracování předkládané práce čítal celkem 441 pacientů s PN. Z těchto podstoupilo pooperační vyšetření po pěti letech celkem 146 participantů. Zbylí pacienti bez vyšetření po pěti letech byli – až na dvě výjimky – odstraněni, protože po operaci nebyli systematicky psychiatricky sledováni, a proto nebylo známo, zda se u nich vyskytlo delirium.

Výjimkou byli dva pacienti, kteří delirium prodělali před operací, ale nepodstoupili pooperační testy. Tito pacienti byli zahrnuti pro účely dodatečné statistické analýzy. Vznikl tak výzkumný soubor čítající 148 pacientů, což byla konečná velikost souboru zahrnutého do statistických analýz.

Vzorek 148 osob zahrnutých do analýz tvořilo 50 žen (33,8 %) a 98 mužů (66,2 %). Velká variabilita byla ve věku participantů, který se pohyboval v předoperačním období od 46 do 88 let s průměrným věkem 68,1 let a v pooperačním období od 51 let do 93 let s průměrným věkem 73,2 let. Průměrná délka vzdělání činila 14,1 let a pohybovala se od 8 let vzdělání do 20 let vzdělání. Rok vzniku PN se ve vzorku pohyboval od roku 1982 do roku 2014, mediánová doba vzniku PN byl rok 2002. Ekvivalent levodopy (LED) reflektuje množství dopaminergní medikace předepsané pacientovi. Medikace je matematicky přepočítána tak, aby odpovídala množství levodopy, které by u pacienta mělo obdobný efekt (Jost et al., 2023). Ve vzorku analyzovaném v předkládané práci měl LED v předoperačním období průměrnou hodnotu 1485,3 mg s rozsahem od 0 mg do 4137,5 mg a v pooperačním období průměrnou hodnotu 968,7 mg s rozsahem od 80 mg do 2632 mg. Detailnější popis deskriptivní statistiky těchto proměnných je uvedený v tabulce 3.

### Tabulka 3

#### Popisné statistiky souboru pacientů s PN

	Průměr	Medián	Rozptyl	SD	Min.	Max.
<i>Předoperační období</i> ( <i>N = 148</i> )						
Věk	68,2	69	96	9,8	46	88
Vzdělání (v letech)	14,1	13	7,8	2,8	8	20
Rok vzniku PN	2001,6	2002	45,8	6,8	1982	2014
LED (v mg)	1485,3	1469,8	539.342,5	734,4	0	4137,5
<i>Pooperační období</i> ( <i>N = 146*</i> )						
Věk	73,2	74	96	9,8	51	93
LED (v mg)	968,7	862	247.969,6	498	80	2632

Pozn.: SD = směrodatná odchylka (z angl. standard deviation), LED = ekvivalent levodopy (z angl. levodopa equivalent dose)

\*nebyli zahrnuti dva pacienti, kteří se neúčastnili retestu po pěti letech, ale přesto do analýz byli přidáni za statistickými účely (jak je uvedeno výše)

### 5.2. Měřicí nástroje

Pro statistickou analýzu byly použity výsledky měření z následujících škál:

Kognitivní výkon:

- DRS-2 – Mattisova škála demence, 2. vydání (Jurica et al., 2001).

Neuropsychiatrické projevy:

- BDI-II – Beckův inventář deprese, 2. vydání (Beck et al., 1996),
- STAI – Dotazník na měření úzkosti a úzkostnosti (Spielberger et al., 1970),
- GDS-15 – Geriatrická škála deprese (Sheikh & Yesavage, 1986).

DRS-2 (Jurica et al., 2001): Mattisova škála demence je měřicí nástroj určený pro stanovení úrovně kognitivního fungování u pacienta. Výsledný skóre se skládá z výsledků jednotlivých subškál měřících pozornost, iniciaci a perseveraci, vizuální konstrukci, konceptualizaci a paměť. Administrace testu trvá 15-20 minut. Rozpětí skóre je od 0 do 144, dobrou rozlišovací schopnost pro stanovení přítomnosti mírné neurokognitivní poruchy má skóre  $\leq 139$  (Bezdiček et al., 2015). Českou verzi této škály validovali Bezdiček et al. (2015).

BDI-II (Beck et al., 1996): Beckův inventář deprese je sebehodnotící škála o 21 položkách. Cílem dotazníku je zhodnotit depresivní symptomy u respondenta a případně indikovat jeho

depressivity. Administrace této škály trvá asi 10 minut. Rozpětí skóre je od 0 do 63, dobrou přesnost pro indikaci deprese má hraniční skór 14 bodů, přičemž mírnou depresi indikuje výsledek od 14 do 19 bodů, střední depresi od 20 do 28 bodů a těžkou depresi od 29 do 63 bodů (Beck et al., 1996 in Warmenhoven et al., 2011). Překlad do češtiny vytvořili Preiss & Vacíř (1999), normativní studii provedli např. Ptáček et al. (2017).

STAI-X1/X2 (Spielberger et al., 1970): Dotazník na měření úzkosti a úzkostnosti je sebehodnotící škála o 40 položkách, která má za cíl měřit úzkostné symptomy. Dělí se na dvě části – aktuální úzkost, která je z hlediska dotazníku definovaná jako úzkost, která je přechodně zvýšená, měří dotazník STAI-X1. Dlouhodobou úzkost, kterou dotazník považuje za spíše rysově zakořeněnou, a tedy za chroničtější, je měřena dotazníkem STAI-X2. Obě škály se pohybují v rozpětí 20 až 80 bodů, přičemž 20-37 bodů značí žádnou nebo nízkou míru úzkosti, 38-44 bodů značí střední míru úzkosti a 45-80 bodů značí vysokou míru úzkosti (Kayikcioglu et al., 2017). Škálu přeložili Müllner et al. (1980).

GDS-15 (Sheikh & Yesavage, 1986): Geriatrická škála deprese je škála byla vyvinutá za účelem přesného stanovení přítomnosti depresivních symptomů u starších dospělých. Skóre z této škály ale z analýz musely být vyloučeny pro neúplnost dat.

### **5.3. Procedura**

Šlo o retrospektivní analýzu klinických záznamů pacientů s idiopatickou PN, kteří v letech 2000-2020 podstoupili DBS-STN. Pacientům byla DBS doporučena na základě vylučovacích kritérií, která zrcadlila protokol CAPSIT-PD (Defer et al., 1999). Podle těchto kritérií nebyla operace doporučena pacientům se syndromy atypického parkinsonismu, demencí, depresivitou, opakujícími se psychotickými symptomy nebo poruchami chůze, které nereagují na dopaminergní medikaci. Tito pacienti nebyli zahrnuti ani do další fáze sledování po pěti letech. Kritéria pro inkluzi do našeho výzkumu zahrnovala podstoupení předoperačního a alespoň jednoho pooperačního zhodnocení. Pacienti byli výše uvedenými škálami měřeni do třech měsíců před operací, přibližně rok po operaci a pět let po operaci. Po zahrnutí do studie byly u pacientů srovnávány jejich výsledky ve výše uvedených kognitivních a neuropsychiatrických škálách.

Po exportování dat z aplikace REDCap byla v softwaru Microsoft Excel data zkontrolována pro duplikované hodnoty a upravena do podoby umožňující logistickou regresi. Zároveň byli z dat odstraněni všichni pacienti, kteří neabsolvovali kontrolu 5 let po operaci.

#### 5.4. Statistická analýza

Statistická analýza probíhala v softwaru Rstudio prostřednictvím jazyka R (RStudio PBC, 2024; R Core Team, 2024). Pro analýzu byla také použita rozšíření tohoto softwaru, tzv. „R packages.“ Konkrétně analýza proběhla pomocí následujících „packages“: „dplyr“ pro základní úpravu dat (Wickham et al., 2023), „broom“ a „ggplot2“ pro vizualizaci dat (Robinson et al., 2024; Wickham, 2016), „readr“ pro ukládání datových souborů (Wickham et al., 2024), „tidyverse“ pro jednoduché načítání balíčků (Wickham et al., 2019) a „car“ a „parameters“ pro provedení logistické regrese (Fox & Weisberg, 2019; Lüdecke et al., 2020).

Byla provedena deskriptivní statistika popisující demografické a zdravotní údaje participantů. Také byla provedena grafická vizualizace dat ve formě krabicových grafů a korelačních diagramů s logistickou křivkou.

Pro testování obou nulových hypotéz byla provedena logistická regrese pomocí generalizovaného lineárního modelu společně s kontrolou všech jejích předpokladů. Logistická regrese je statistická metoda, která umožňuje predikovat pravděpodobnost kategorické proměnné. Výstupem logistické regrese je parametr poměru pravděpodobností (OR, z angl. odds ratio), tedy šance výskytu daného kategorického fenoménu vypočítaný na základě analyzovaných dat.

Proměnné byly z původního výzkumného souboru vybrány pro jejich relevanci pro testování nulových hypotéz této práce. Byly vytvořeny dva modely – jeden pro prediktivní schopnost skóru z DRS-2 a druhý pro prediktivní schopnost skóru z BDI-2 a STAI X1/X2. První model sestává jen z jedné proměnné, pořadí proměnných v něm tedy není nijak zvlášť organizované. Ve druhém modelu jsou proměnné vloženy hierarchicky na základě teoretických poznatků – skóry z BDI-2 jako první, následně skóry z Dotazníku na měření úzkosti a úzkostnosti, přičemž subškály STAI X1 a STAI X2 byly vloženy bez zvláštního pořadí, posléze byly sloučeny (viz kapitola 5.4.1.1.).

Výsledky z GDS-15 byly podrobeny deskriptivní analýze, ale v prediktivním modelu nebyly použity, protože ve skupině s pooperačním deliriem nebyly nalezeny žádné záznamy z této škály a srovnávání rozdílů ve skupinách s deliriem a bez něj by tedy nebylo možné. Škála apatie nebyla vůbec podrobena statistické analýze, protože neměla záznamy u žádného pacienta s pooperačním vyšetřením.

Pro testování hypotéz byla stanovena p-hodnota na hladině významnosti  $p < 0,05$ . P-hodnota byla vypočtena pomocí Waldovy z-distribuce.

#### **5.4.1. Předpoklady logistické regrese**

Při logistické regresi je nutné dbát na některé předpoklady spojené s lineární regresí, jako např. na nezávislost chyb a nízkou vzájemnou korelaci nezávislých proměnných. Zároveň je ale nutné zajistit lineární vztah mezi nezávislými proměnnými a logaritmem závislé proměnné (Stoltzfus, 2011). Také je třeba se vyhnout dalším specifickým situacím jako jsou neúplnost dat nebo dokonalá schopnost predikovat závislou proměnnou, která – v rozporu s očekáváním – schopnost provést kvalitní analýzu dat zhoršuje. V rámci statistické analýzy došlo ke kontrole splnění všech těchto předpokladů.

Nezávislost chyb v praxi znamená, že jsou na sobě nezávislá jednotlivá pozorování. Původní data obsahovala pozorování každého účastníka před a po operaci, data byla ale upravena tak, aby se informace o vyšetřeních před i po operaci nacházela vždy v jednom pozorování. Předpoklad nezávislosti chyb byl tedy splněn u obou modelů.

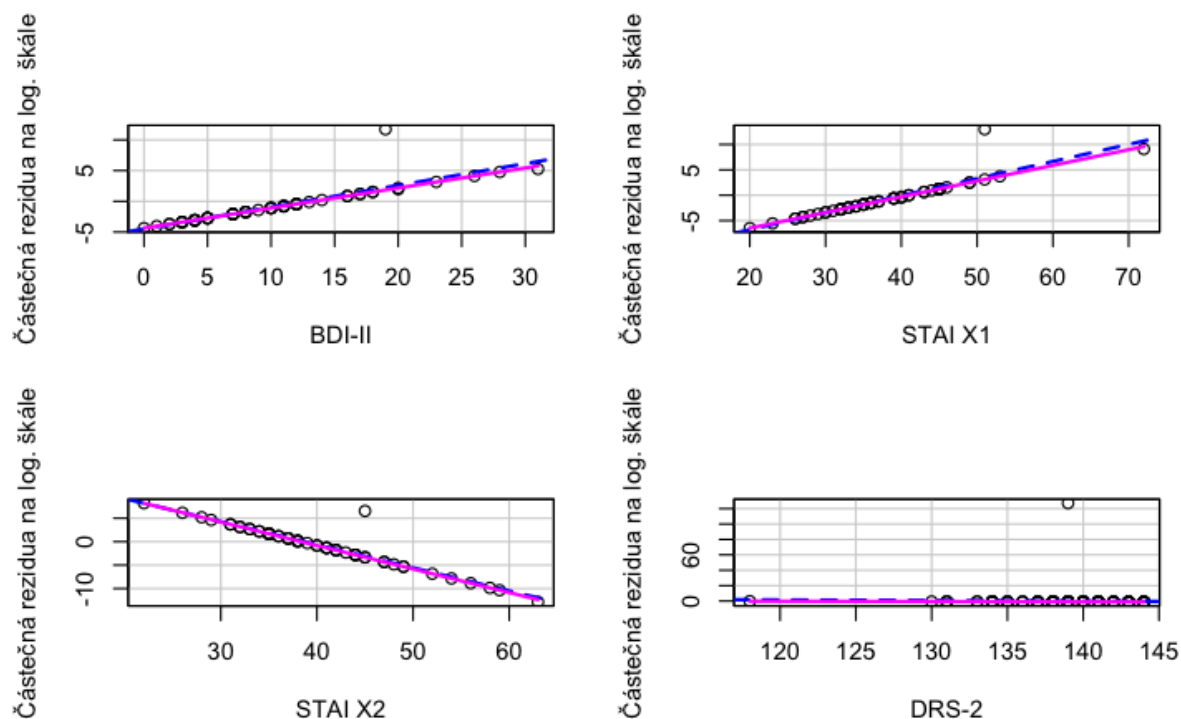
Vzájemná korelace nezávislých proměnných (tzv. multikolinearita) může způsobovat komplikace při výpočtu požadovaných regresních parametrů – v případě logistické regrese jde o OR. To může mít vliv na výpočet p-hodnoty a konfidenčních intervalů. (Bayman et al., 2021). V případě vysoké multikolinearity je predikce pomocí celého modelu stále možná, není však možné pomocí modelu interpretovat sílu efektu jednotlivých nezávislých proměnných (Hutcheson et al., 1999) V rámci tohoto výzkumu bylo potřeba ověřovat multikolinearitu jen u modelu druhé nulové hypotézy, první nulová hypotéza totiž byla testována jen jednou nezávislou proměnnou (DRS-2). Proces ověřování je popsán v kapitole 3.2.

Předpoklad lineárního vztahu mezi nezávislými proměnnými a logaritmem závislé proměnné byl ověřen vizuálně pomocí grafu částečných reziduí (z angl. partial residual plot). Na grafu 1 lze pozorovat takovýto lineární vztah u všech nezávislých proměnných, předpoklad byl tedy splněn.

Žádná proměnná neměla schopnost dokonale predikovat pooperační delirium, tento předpoklad byl tedy rovněž splněn.

## Graf 10

### Graf částečných reziduí



Posledním z předpokladů pro logistickou regresi je úplnost dat, tedy absence příliš velkého množství chybějících záznamů. Ve výběrovém souboru chyběly předoperační záznamy z BDI-II u 86 pacientů (58,1 %), ze STAI X1 u 87 pacientů (58,8 %), ze STAI X2 u 88 pacientů (59,5 %) a z DRS-2 u 17 pacientů (11,5 %). Dále chyběla data ohledně výskytu pooperačního deliria u 123 pacientů (83,1 %), chybějící data ale byla považována za absenci deliria a v analýzách tedy byla považována za úplná (odůvodnění viz kapitola 4.).

Chybějící data mohou snížit statistickou sílu testu, způsobit zkreslení výsledků, snížit reprezentativnost výběrového souboru a tím i možnost generalizovat výsledky (Kang, 2013). Nejvíce doporučovaným řešením problému chybějících dat je opětovný sběr dat. Dalším z možných řešení je analýza úplných případů (z angl. complete case analysis), která označuje odstranění všech participantů, u kterých chybí kterákoli ze sledovaných proměnných. Tento přístup byl zvolen pro zpracování této práce, v rámci každého modelu logistické regrese tedy byly u prediktorů odstraněny pozorování s chybějícími hodnotami. Vzhledem k tomu, že u závislé proměnné je nejčastější hodnotou absence deliria, bylo by v souladu s tímto přístupem možné kódovat data tak, aby pacienti s chybějícími hodnotami byli označeni za pacienty „bez deliria.“ Nevýhody a výhody těchto přístupů jsou blíže diskutovány v kapitole 7.

#### 5.4.1.1. Multikolinearita

Pro identifikaci multikolinearity u druhé nulové hypotézy byla použita korelační matice pomocí Pearsonova korelačního koeficientu. Výsledky ukázaly na poměrně silnou asociaci napříč všemi třemi nezávislými proměnnými, tato asociace ale nenaznačovala zásadní problémy s multikolinearitou – míra korelace skóreů BDI-II a STAI X1 byla 0,60, míra korelace skóreů BDI-II a STAI X2 byla 0,72 a míra korelace skóreů STAI X1 se STAI X2 byla 0,73. Přestože je otázka hraniční hodnoty složitá a nelze mluvit o jedné hodnotě, která by jasně ukazovala na multikolinearitu, hodnota s častým využitím bývá  $R^2 > 0,80$ , i nižší hodnoty ale v daných případech mohou být problematické (Hutcheson et al., 1999). Vzájemná korelace neuropsychologických proměnných sice nepřekračuje hranici  $R^2 > 0,80$ , ale je poměrně vysoká.

Multikolinearita může být způsobena tím, že vysoce korelované proměnné jsou projevem stejného konceptu. V tomto případě je možné takové proměnné sloučit do jedné. Dalším možným postupem je vysoce korelované proměnné odstranit, takový postup ale může způsobit více komplikací než samotná multikolinearita, a proto se ve většině případů nedoporučuje (Hutcheson et al., 1999)

Protože odstranění proměnných není doporučeným postupem, byla vytvořena nová proměnná, která je sumou skóreů každého jednotlivého participanta na škálách STAI-X1 a STAI-X2. Tyto škály jsou k takovému kroku vhodné, protože obě měří podobný konstrukt a obě se pohybují na stejném měřítku, tedy od 0 do 40 bodů, s nejnižším skórem obou škál reprezentujícím absencí úzkosti a nejvyšším skórem extrémní míru úzkosti. Tento index (dále označovaný jako „STAI“) byl vytvořen ryze pro účel statistické analýzy. Výstupy z takto upraveného modelu se nachází v tabulce 7 (kapitola 6.2.). Tento krok navíc zlepšil problém s chybějícími hodnotami – v původním modelu musela být v rámci výpočtu výsledků logistické regrese odstraněna pozorování, ve kterých chyběl i jen jeden záznam ze všech tří zkoumaných neuropsychologických škál. Sloučením bodů ze škál STAI X1 a STAI X2 do jedné proměnné bylo možné do analýzy zahrnout více pozorování.

#### 5.5. Etika výzkumu

Sběr dat a dodržování etických pravidel byly zachovány v rámci výzkumu zajištěného Neurologickou klinikou 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice dle pravidel Helsinské deklarace. Všichni participanti, jejichž data byla v předkládané práci analyzována, již podepsali informovaný souhlas v rámci původního výzkumu. Informovaný souhlas tak nebylo nutné v rámci této práce znovu získávat. Data jsou

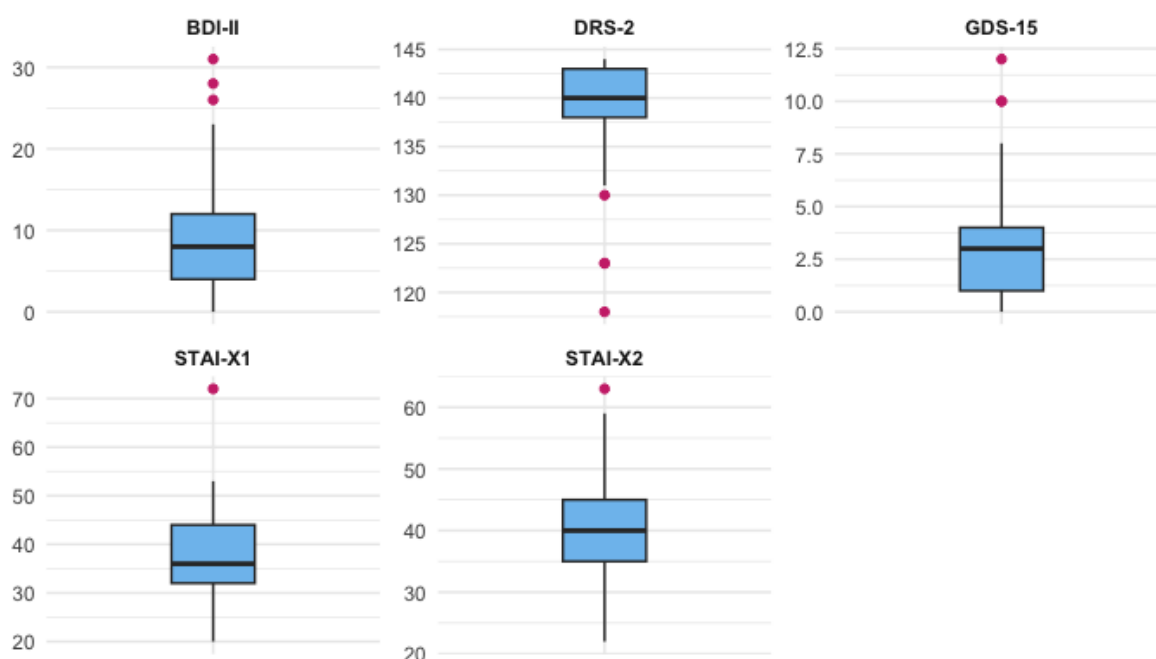
v současné době anonymní a nejsou veřejně přístupná kvůli regulacím pro ochranu klinických záznamů pacientů. Data byla exportovaná Filipem Havlíkem a editovaná Ondřejem Bezdíčkem.

## 6. Výsledky

Kompletní přehled deskriptivní statistiky skóre předoperačních testů se nachází v tabulce 4, jejich vizualizace se nachází v grafu 2.

### Graf 2

*Výsledky kognitivních a neuropsychiatrických měřítek v předoperačním vyšetření (N = 148)*



*Pozn.:* BDI-II = Beckův inventář deprese, 2. vyd., DRS-2 = Mattisova škála demence, 2. vyd., GDS-15 = Geriatrická škála deprese, STAI-X1 = skóre z Dotazníku na měření úzkosti a úzkostnosti, subškála X1, STAI-X2 = skóre z Dotazníku na měření úzkosti a úzkostnosti, subškála X2.

## Tabulka 4

Deskriptivní statistika skóre předoperačních testů ( $N = 148$ )

	Průměr	Medián	Rozptyl	SD	Min.	Max.	IQR
DRS-II	139,5	140	19,9	4,5	118	144	5
BDI-II	9,7	8	47,9	6,9	0	31	8
STAI-X1	37,7	36	74,5	8,6	20	72	12
STAI-X2	40,4	40	65,2	8,1	22	63	10
GDS-15	3,1	3	7,7	2,8	0	12	3

Pozn.: *SD* = směrodatná odchylka (z angl. standard deviation), *IQR* = interkvartilové rozpětí

Z celého souboru se pooperační delirium vyvinulo u jednoho pacienta. Dále bylo také delirium přítomno předoperačně u dalších tří pacientů. Jde o pacienty s výskytem deliria 3 měsíce před operací, dva z těchto pacientů s předoperačním deliriem se zároveň neúčastnili pooperačního retestu ale byli zahrnuti do analýz, přestože se ostatní pacienti bez retestu vylučovali. Celkem se tedy delirium vyvinulo u 4 pacientů.

Pro zlepšení síly modelu byly vytvořeny dva dodatečné modely logistické regrese – jeden, jehož cílem byla predikce výskytu deliria u těchto pacientů s předoperačním deliriem, a jeden predikující výskyt deliria kdykoliv v průběhu studie. Celkem tedy v analýze byly použity tři modely založené na logistické regresi pro testování každé z hypotéz.

### 6.1. Kognitivní měřítka

Výstup logistické regrese kognitivních měřítek je popsán v tabulce 5, vizualizace skóre se nachází na grafu 2. OR skóre z baterie DRS-2 je 0,85, tedy čím vyšší byl pacientův skóre v DRS-2, tím nižší byla ve vzorku pravděpodobnost výskytu pooperačního deliria. P-hodnota ale nedosáhla hladiny významnosti ( $p = 0,857$ ). V modelu logistické regrese predikující výskyt deliria kdykoliv (tedy jak před operací, tak po operaci) byla p-hodnota pro DRS-2 signifikantní ( $p = 0,004$ ) s efektem  $OR = 0,80$ . Nejsilnější OR měl model predikující výskyt deliria v období před operací ( $OR = 0,77$ ;  $p = 0,003$ ).

## Tabulka 5

Výsledky modelů logistické regrese skóre škály DRS-2

Proměnná	OR	SE	z	p	95 % CI pro OR	
					Dolní	Horní
<i>Model predikující pooperační delirium (N = 129)<sup>a</sup></i>						
Průsečík	1,93	58,75	0,02	0,983	0,00	2,00e + 17
DRS-2	0,96	0,21	-0,18	0,857	0,72	1,88
<i>Model predikující předoperační i pooperační delirium (N = 131)<sup>b</sup></i>						
Průsečík	4,55e+11	4,62e+12	2,64	0,008*	1415,5	2,78e+21
DRS-2	0,80	0,06	-2,92	0,004*	0,68	0,93
<i>Model predikující předoperační delirium (N = 131)<sup>c</sup></i>						
Průsečík	1,01e+14	1,18e+15	2,00	0,045*	40874,69	8,32e+25
DRS-2	0,77	0,07	-2,97	0,003*	0,62	0,90

Pozn.: \* $p < 0,05$ , průsečík = průnik regresní křivky s osou y

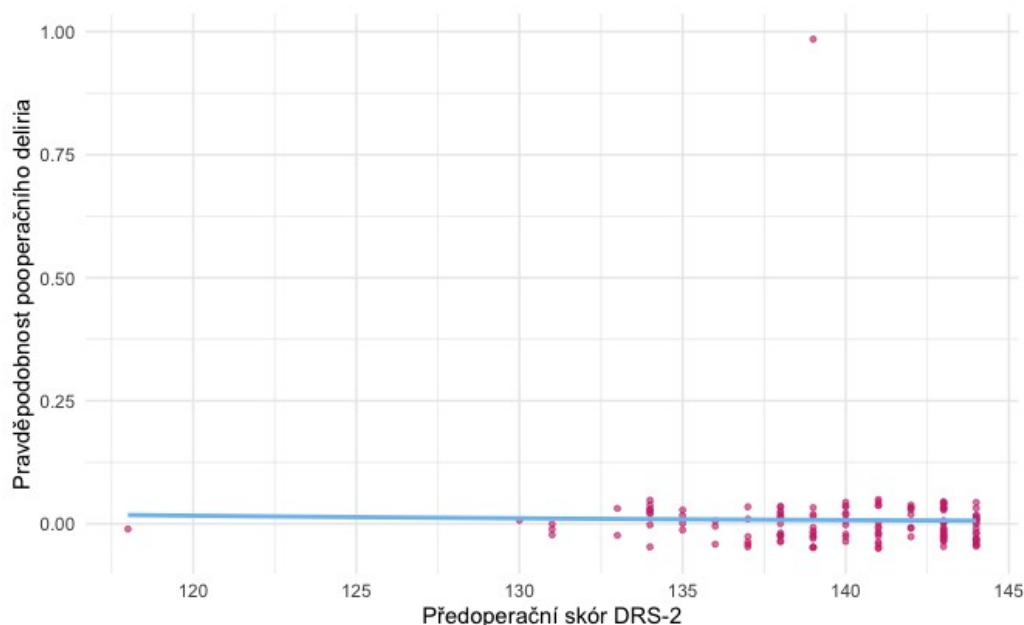
<sup>a</sup>z toho 1 pacient s pooperačním deliriem, 128 bez pooperačního deliria

<sup>b</sup>z toho 4 pacienti s deliriem kdykoliv, 126 bez deliria kdykoliv

<sup>c</sup>z toho 3 pacienti s předoperačním deliriem, 128 bez předoperačního deliria

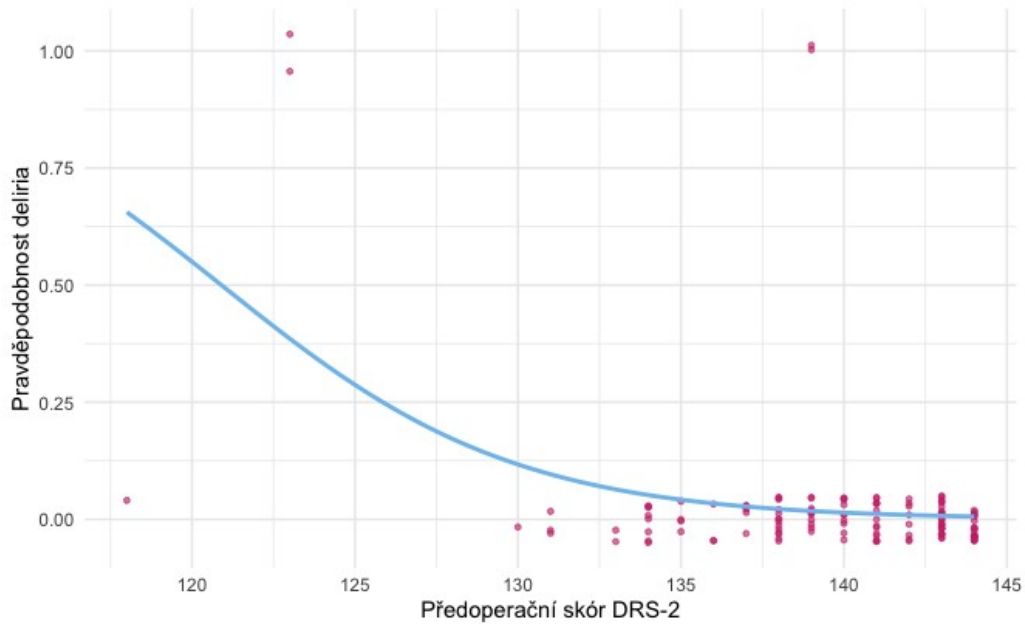
## Graf 11

Pravděpodobnost vzniku pooperačního deliria dle skóre z DRS-2 v případě 1 pacienta s pooperačním deliriem a 128 pacientů bez něj (N = 129)



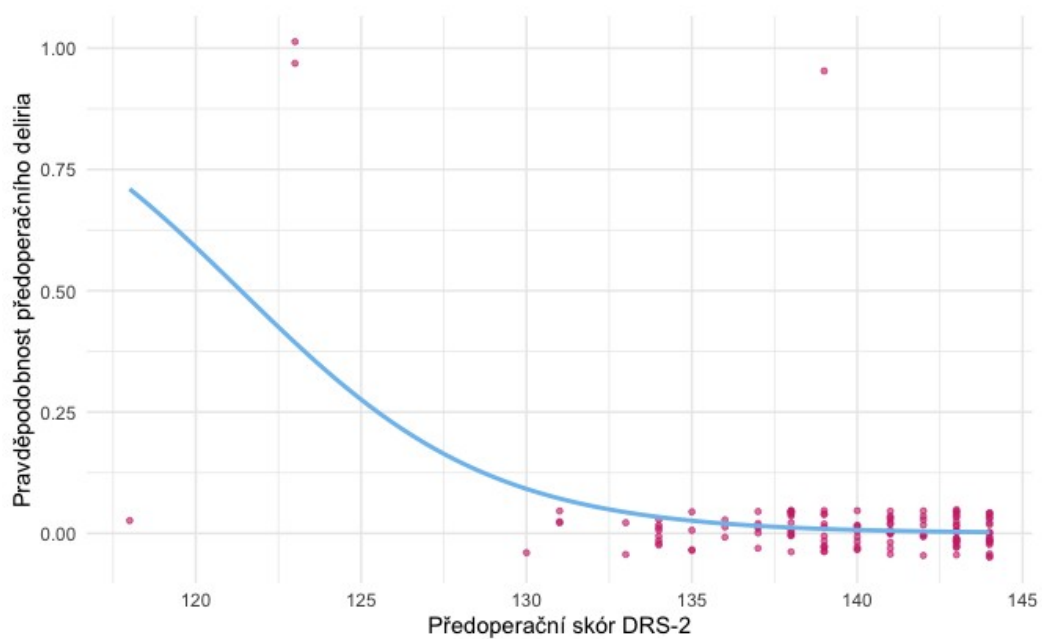
### Graf 12

Pravděpodobnost vzniku deliria (kdykoliv) dle skóru z DRS-2 v případě 4 pacientů s deliriem (kdykoliv) a 127 pacientů bez něj (N = 131)



### Graf 13

Pravděpodobnost vzniku předoperačního deliria dle skóru z DRS-2 v případě 3 pacientů s předoperačním deliriem a 128 pacientů bez něj (N = 131)



## 6.2. Neuropsychologická měřítka

Výsledky logistické regrese skóre z neuropsychologických měřítek jsou popsány v tabulce 6. Skóre ze škály BDI-II měly v modelu predikujícím pooperační delirium OR o hodnotě 1,39, p-hodnota nedosáhla hladiny významnosti ( $p = 0,345$ ). Ještě před sloučením do jedné proměnné škála STAI-X1 v tomto modelu dosáhla OR o hodnotě 1,36 s nesignifikantní p-hodnotou ( $p = 0,343$ ). Škála STAI-X2 dosáhla OR o hodnotě 0,61 s nesignifikantní p-hodnotou ( $p = 0,348$ ). Výsledky po sloučení škál STAI-X1 a STAI-X2 do jedné se nachází v tabulce 7. Sloučení škál STAI-X1 a STAI-X2 vedlo k zúžení konfidenčních intervalů a zvýšení p-hodnoty. OR vypočítané v rámci regrese, která predikovala výskyt deliria kdykoliv, byly u BDI-II i u STAI signifikantní.

### Tabulka 6

*Výsledek logistické regrese předoperačních skóre z neuropsychiatrických škál ve vztahu k pooperačnímu deliriu ( $N = 55$ )*

Proměnná	OR	SE	z	p-hodnota	95 % CI pro OR	
					Dolní	Horní
Průsečík	0,24	1,32	-0,26	0,795	0,00	67006,45
BDI-II	1,39	0,48	0,94	0,345	0,80	5,30
STAI-X1	1,36	0,44	0,95	0,343	0,89	5,41
STAI-X2	0,61	0,32	-0,94	0,348	0,06	1,16

## Tabulka 7

Výsledek logistické regrese předoperačních skóre z neuropsychiatrických škál po sloučení škál STAI-X1/X2

Proměnná	OR	SE	z	p-hodnota	95 % CI pro OR	
					Dolní	Horní
<i>Model predikující pooperační delirium (N = 60)<sup>a</sup></i>						
Průsečík	1,21e-03	6,35e-03	-1,28	0,201	0,00	1,91
BDI-II	1,12	0,27	0,46	0,649	0,70	2,04
STAI	1,01	0,09	0,15	0,882	0,84	1,26
<i>Model predikující předoperační a pooperační delirium (N = 61)<sup>b</sup></i>						
Průsečík	9,51e-07	5,58e-06	-2,36	0,018*	0,00	0,01
BDI-II	0,75	0,11	-2,04	0,041*	0,52	0,95
STAI	1,17	0,09	2,11	0,035*	1,04	1,43
<i>Model predikující předoperační delirium (N = 61)<sup>c</sup></i>						
Průsečík	9,65e-12	1,93e-10	-1,27	0,204	0,00	0,25
BDI-II	0,47	0,20	-1,78	0,075	0,11	0,80
STAI	1,37	0,34	1,27	0,203	1,02	3,18

Pozn.: \* $p < 0,05$

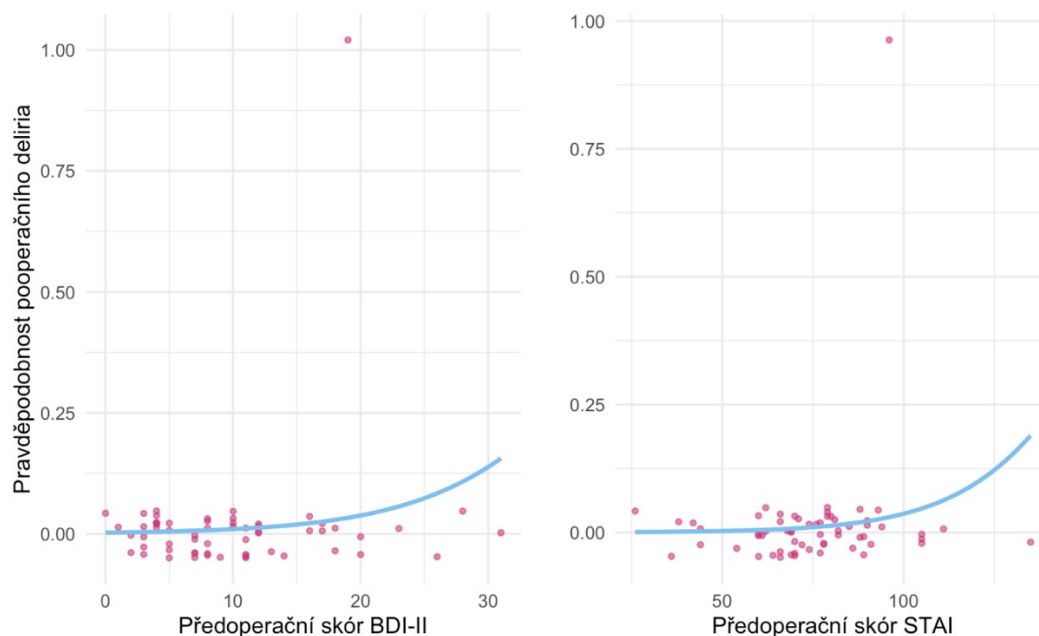
<sup>a</sup>z toho 1 pacient s pooperačním deliriem, 59 bez pooperačního deliria

<sup>b</sup>z toho 3 pacienti s deliriem kdykoliv, 57 bez deliria kdykoliv

<sup>c</sup>z toho 2 pacienti s předoperačním deliriem, 58 bez předoperačního deliria

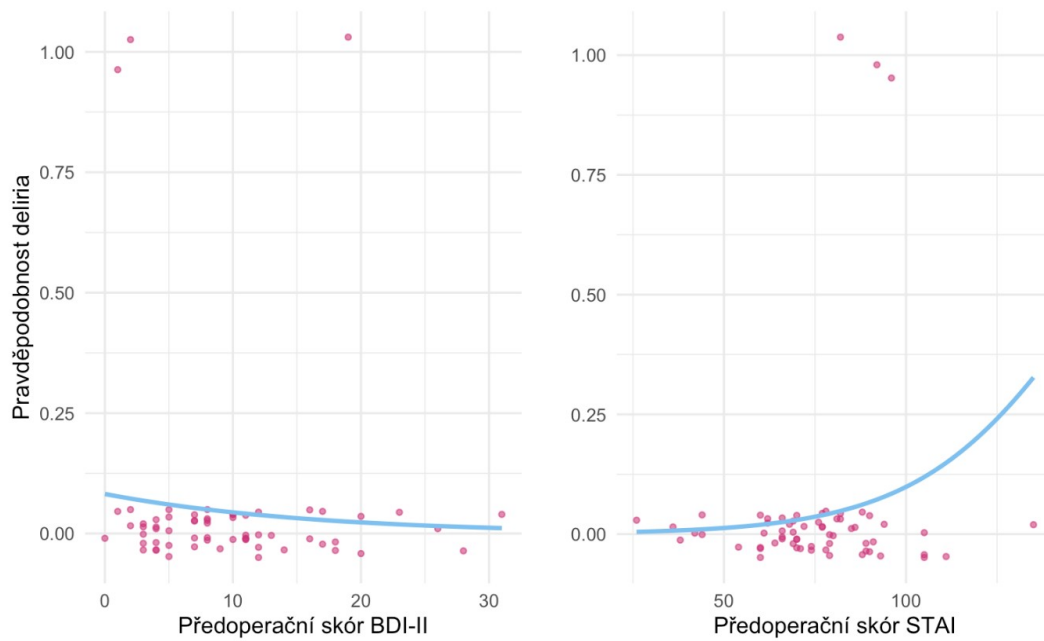
## Graf 14

Pravděpodobnost vzniku pooperačního deliria dle skóru z BDI-II a STAI (N = 60)



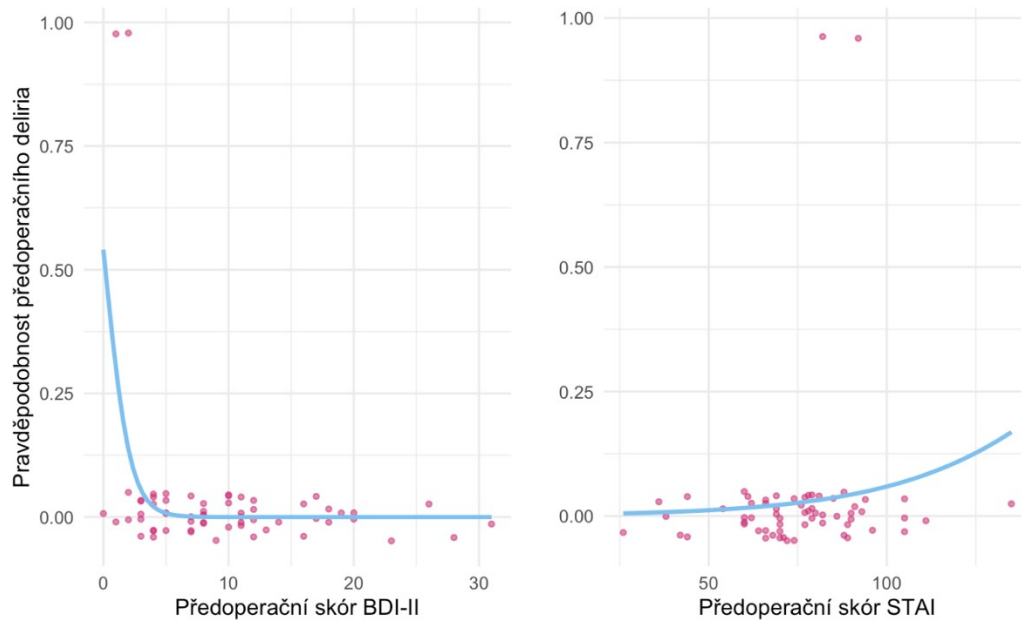
### Graf 15

Pravděpodobnost vzniku deliria (kdykoliv) dle skóru z BDI-II a STAI (N = 62)



### Graf 16

Pravděpodobnost vzniku předoperačního deliria dle skóru z BDI-II a STAI (N = 62)



### 6.3. Profil pacientů s deliriem

Pacient s pooperačním deliriem byla žena narozená v roce 1954. Celkově dosáhla 15 let vzdělání. V předoperačních testech dosáhla skóru 139 ze 144 na DRS-2, skóru 19 z 63 na BDI-II, 51 bodů z 80 na STAI-X1 a 45 bodů z 80 na STAI-X2. Skór 139 bodů z DRS-2 může být interpretován jako hraniční skór pro mírnou neurokognitivní poruchu. Skór 19 bodů z BDI-II poukazuje na mírnou depresi, která se nachází velmi blízko hranice se středně těžkou depresí. Skór z dotazníku STAI-X1 značí vysokou míru aktuální úzkosti a dotazník STAI-X2 poukazuje na vysokou míru rysové úzkosti.

Jeden z pacientů s předoperačním deliriem byl muž ve věku 74 let v době operace. Dosáhl 12 let vzdělání, PN u něj vznikla v roce 2001. V době předoperační kontroly již bylo prodělané delirium klinicky nevýznamné. Na škále DRS-2 měl skór 123, tedy pod hranicí pro detekci přítomnosti mírné neurokognitivní poruchy. Z BDI-II měl pacient skór 1, který indikuje téměř žádné nebo žádné depresivní projevy. Ze škály STAI-X1 získal 47 bodů, což indikuje vysokou míru aktuální úzkosti, a ze škály STAI-X2 45 bodů, což indikuje vysokou míru rysové úzkosti. Tento pacient nepodstoupil retest po 5 letech.

Druhý pacient s předoperačním deliriem byl rovněž muž. V předoperačním období byl starý 71 let. PN u tohoto pacienta vznikla v roce 2003. Delirium, které se u něj vyskytlo, bylo v době předoperační kontroly již uspokojivě kompenzováno. Na škále DRS-2 získal 139 bodů indikujících možnou přítomnost mírné neurokognitivní poruchy. Z neuropsychiatrických škál tento pacient neměl záznamy.

Posledním pacientem s předoperačním deliriem byla žena ve věku 55 let v době operace, s PN onemocněla v roce 2002. Dosáhla 11 let vzdělání. Její skór z DRS-2 byl 123 bodů, což naznačuje přítomnost neurokognitivní poruchy. Na BDI-II dosáhla 2 body, byla tedy v pásmu žádných nebo téměř žádných depresivních projevů. Ze STAI X1 měla pacientka 37 bodů značících žádnou nebo nízkou míru aktuální úzkosti, ze STAI X2 měla 45 bodů značících vysokou míru rysové úzkosti. Tato pacientka se neúčastnila retestu po 5 letech – pár let po operaci zemřela.

## 7. Diskuse

Delirium je zdravotní stav, který přichází s četnými negativními dopady. Je tedy zásadní věnovat pozornost faktorům, které by dokázaly jeho výskyt předpovídat a s těmito faktory následně pracovat v co nejlepší prospěch pacienta. To je obzvláště pravdivé v případě pacientů s PN, kteří jsou kvůli tomuto onemocnění ještě více zranitelní, a výskyt deliria by pro ně znamenal prohloubení již existujících komplikací nejen ve sféře kognitivních schopností. Přestože se jedná o převážně medicínské téma, psychologie má potenciál na tomto poli přispět právě díky snaze predikovat delirium na základě kognitivních a neuropsychiatrických měřítek.

Tento výzkum se věnoval otázce, zda je možné predikovat rozvoj pooperačního deliria na základě kognitivních a neuropsychiatrických škál. Byly sledovány předoperační skóry pacientů z kognitivních měřítek (DRS-2) a neuropsychiatrických měřítek (BDI-II, STAI-X1/X2), na základě kterých byly s využitím logistické regrese testovány nulové hypotézy, které říkaly, že tato měřítka nijak nepřispějí k schopnosti predikovat pooperační delirium.

Předoperační kognitivní měřítka v modelu logistické regrese umožňovala predikci deliria v případě, že se predikovalo delirium jak předoperační, tak pooperační. Dále tato měla tato měřítka signifikantní efekt pokud model predikoval pouze předoperační delirium. V tomto případě byly predikce v souladu se současnou literaturou, která ukazuje, že delirium je možné predikovat kognitivními měřítky. Zároveň měl tento model ze všech modelů testujících první nulovou hypotézu nejsilnější OR (OR = 0,77). Tento výsledek by ale mohl být také způsoben kognitivním úbytkem po prodělání deliria, který popsali např. Inouye et al (2016). Spíše je tedy pravděpodobná opačná interpretace, tedy že prodělání deliria v období před operací posléze vedlo k nižším skórum z DRS-2 během předoperačního testování.

Pokud šlo o model predikující pouze pooperační delirium, DRS-2 predikci takového deliria neumožňovala. Přestože se pacient, který byl jako jediný z výběrového souboru diagnostikován s deliriem v období po operaci, v rámci škály DRS-2 mírně lišil od průměru, tento rozdíl od průměru nebyl na základě logistické regrese považován za dostatečně signifikantní pro schopnost predikovat pooperační delirium. Přestože tedy byly výsledky z modelů, které předpovídaly delirium předoperační byly signifikantní, nulová hypotéza tak nemohla být zamítnuta, protože ta se týkala pouze deliria pooperačního. Tento výsledek je překvapivý vzhledem k tomu, že kognitivní výkon je jedním z nejlépe zdokumentovaných prediktorů deliria (Ormseth et al., 2023) a pravděpodobně souvisí s nízkou prevalencí deliria v našem výzkumném souboru. Téma nízké prevalence je blíže diskutováno níže.

Podobně v tomto výzkumu neumožňovala predikci rozvoje pooperačního deliria ani neuropsychiatrická měřítka odvozená ze škál BDI-II, STA-X1 a STAI-X2. Pacient s deliriem v období pěti let po operaci se v rámci všech těchto škál lišil od průměru, tento rozdíl ale nebyl na základě logistické regrese považován za dostatečně signifikantní pro schopnost predikovat pooperační delirium, ani druhá nulová hypotéza tak nemohla být zamítnuta. Na základě neuropsychiatrických měřítek ale bylo možné predikovat delirium v případě, že bylo predikováno bez ohledu na dobu jeho výskytu (tedy zda k němu došlo předoperačně nebo pooperačně) – tyto analýzy poukázaly na to, že u pacientů s PN souvisí vyšší skóry v dotazníku STAI s vyšší šancí rozvoje deliria (OR = 1,17). Překvapivý byl OR pro BDI-II (OR = 0,75), který naznačoval, že se šance rozvoje deliria u pacientů s vyšším skórem z tohoto inventáře snižuje – tedy čím více mají depresivních symptomů, tím nižší je šance rozvoje deliria.

Existuje několik možných vysvětlení, proč statistická analýza nevyvrátila nulové hypotézy. Jedním možným vysvětlením je nízká prevalence pooperačního deliria (0,7 %). Tato extrémně nízká četnost pacientů s pooperačním deliriem je vzhledem k velikosti celkového výzkumného vzorku překvapivá a mohla by být důvodem, proč se v tomto výzkumu výsledky z neuropsychologických a kognitivních měřítek neosvědčily jako prediktory rozvoje pooperačního deliria. Přestože se prevalence deliria u nemocničních pacientů liší v závislosti na důvodech pro jejich pobyt v nemocnici (Wilson et al., 2020), v případě pacientů s PN, kteří podstupují chirurgický zákrok pro zavedení DBS, je průměrná incidence 21 % (Yousef et al., 2025). Tyto poznatky vyvolávají otázku, proč se ve výzkumném souboru čítajícím 148 pacientů vyskytlo pooperační delirium jen u jednoho z nich. Možná vysvětlení budou přiblížena v následujících odstavcích.

Nízká prevalence pooperačního deliria v tomto souboru by mohla být částečně způsobena neodhalenými případy deliria. Současná literatura naznačuje, že delirium často není odhaleno a pokud ano, není vždy zdravotnickým personálem zaznamenáno (Ibitoye et al., 2023). Je tedy možné, že ve výzkumném souboru byla prevalence pooperačního deliria ve skutečnosti vyšší.

Dalším možným vysvětlením je včasné odhalení rizikových faktorů pro delirium a poskytnutí prevence nemocničním personálem. Delirium je již dlouhou dobu považované za komplikaci s důsledky, které pro pacienta i jeho blízké mohou být velmi závažné, zároveň představuje i nadbytečné náklady pro zdravotnický systém. To jsou některé důvody, které motivují výzkum rizikových faktorů vzniku pooperačního deliria a díky tomu, že je tomuto tématu pozornost věnovaná dlouhodobě, byly osvětleny četné predisponující i precipitační faktory. Jako výsledek

je možné u jednotlivých pacientů tyto faktory identifikovat a na základě toho v léčbě dále postupovat s předpokladem, že jedinec může být na delirium více náchylný. Lékaři tedy mohli pacientům s těmito faktory poskytnout preventivní péči a vzniku pooperačního deliria se tak zamezilo. Také je pravděpodobné, že ve světle výzkumů Neurologická klinika 1.LF převzala kritéria, která při výběru pacientů pro tento zákrok zohledňují rizikové faktory pro vznik deliria. Mana et al. (2024) v původní studii popisují, že pracoviště využívalo vylučovací kritéria založená na CAPSIT-PD, která mimo jiné vylučují pacienty trpící demencí, depresivitou nebo psychotickými symptomy. V jiných studiích, které se zabývaly prevalencí deliria, taková kritéria nemusela být použita. Prevalence by v nich tedy mohla být vyšší také z tohoto důvodu.

V tomto světle je zároveň důležité podotknout, že nesignifikantní efekt logistických regresí použitých v této práci by nemusel znamenat, že tyto škály nemají žádnou prediktivní sílu co se rozvoje pooperačního deliria týče – mohl by například znamenat, že pro prevenci pooperačního deliria je dostatečné vyloučit pacienty s výše zmíněnými rizikovými charakteristikami a administrovat testy, o které se tento výzkum opíral, nemusí být vůbec nutné.

Výzkum provedený v předkládané práci je primárně klinický a byl omezen četnými metodickými limity. Ty budou rozebrány v následujících odstavcích.

Je důležité zmínit, že v datech využitých pro vypracování této práce u mnoha participantů chyběly údaje o výskytu pooperačního deliria ( $N = 123$ ; 83,1 %). U chybějících hodnot bylo předpokládáno, že tito pacienti pooperační delirium neměli. Teoreticky je možné, že by tento krok do výsledků statistické analýzy mohl vnášet zkreslení, ale protože byl tento výzkumný soubor tvořen pacienty, kteří podstoupili složitý neurochirurgický zákrok, a kteří navíc jakožto pacienti s PN byli už předtím v péči neurologa, je velmi nepravděpodobné, že by u nich tak závažné komplikace jako delirium zůstaly bez povšimnutí a nebyly přeneseny do záznamů. Tento krok tedy považujeme za dobře odůvodněný. Ve výzkumných datech zároveň u několika participantů chyběly záznamy z kognitivních a neuropsychiatrických škál. Je možné, že tato chybějící data byla přístupná v papírové formě na pracovišti Neurologické klinicky 1. lékařské fakulty, z důvodu praktických omezení ale autorkou práce nebyla doplňována systematicky u všech pacientů. Chybějící data nicméně nebránila provedení logistické regrese až na případ dotazníku GDS-15, který musel být pro množství chybějících hodnot vyloučen z analýz. Zároveň je třeba podotknout, že některé chybějící hodnoty byly dopočítávány (věk pacientů po retestu a jiné demografické údaje), jiné chybějící hodnoty ve výzkumném souboru byly doplňovány z klinických záznamů *ad hoc* – typicky šlo o pacienty s deliriem, jejichž údaje byly

kvůli nízké četnosti takových pacientů ve vzorku klíčové pro možnost provést binární logistickou regresi. Tento krok by do výsledků také teoreticky mohl vnášet zkreslení, v případě doplňovaných hodnot se ale většinou nejednalo o prediktory použité v regresi, a pokud ano, příslušely vždy jen pacientům ve skupině s výskytem deliria. Ve skupině pacientů bez deliria navíc bylo daleko větší množství záznamů, doplňování hodnot u malé skupiny pacientů s deliriem by tedy nemělo představovat podstatné zkreslení.

## 8. Závěr

Tato práce se zabývala tématem pooperačního deliria u pacientů s PN podstupujících DBS a možnými prediktory tohoto stavu.

Teoretická část práce pojednávala o Parkinsonově nemoci, hluboké mozkové stimulaci a deliriu. V rámci těchto kapitol byly prozkoumány základní poznatky o Parkinsonově nemoci včetně jejích příznaků a možnostech léčby, dále o současném využití hluboké mozkové stimulace pro pacienty s Parkinsonovou nemocí a na závěr o klíčových charakteristikách deliria, jeho rizikových faktorů, komplikací, které jsou s ním spojené a specifikách pooperačního deliria u cílové populace této práce, tedy pacientů s Parkinsonovou nemocí podstupujících hlubokou mozkovou stimulaci.

V empirické části práce byl představen výzkum, jehož cílem bylo zkoumat možnost předpovídat rozvoj pooperačního deliria u pacientů s PN podstupujících DBS. Byly stanoveny nulové hypotézy a detailně popsán výzkumný soubor, měřítka, která u něj byla sledována a procedura analýzy dat.

Pokud šlo o modely predikující jenom pooperační delirium, výsledky výzkumu nepoukázaly na signifikantní prediktivní schopnost kognitivních či neuropsychiatrických měřitek u pacientů s PN po DBS. Analýzy ale poukázaly na možnost predikovat delirium pomocí těchto měřitek, pokud model předpovídal nejen výskyt deliria pooperačního, ale také předoperačního, případně pouze předoperačního. Na nesignifikantním výsledku se pravděpodobně podílela nízká prevalence deliria ve vzorku (0,7 %). V budoucnu by tedy mohly např. proběhnout studie s větším výzkumným souborem.

Cílem studie bylo poskytnout popis kohorty pacientů s PN, kteří na Neurologické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v letech 2000–2025 podstoupili DBS. Byla vypracována analýza klinických údajů těchto pacientů včetně jejich předoperačního výkonu na kognitivních a neuropsychiatrických škálách. Souběžným cílem bylo prozkoumat možnost předpovídat pooperační delirium na základě výkonu pacientů na těchto škálách, posléze prozkoumat vztah těchto proměnných s výskytem deliria obecně, bez ohledu na období jeho výskytu, a popsat charakteristiky pacientů, u kterých se delirium objevilo. Přínosem této práce je vypracování deskriptivní statistiky této kohorty a vypracování různých modelů logistické regrese, které umožnili prozkoumání vztahu kognitivního výkonu a neuropsychiatrických projevů s rozvojem deliria.

## Reference

- Aburuz, M. E., Maloh, H. I. A. A., & Ahmed, F. R. (2024). Preoperative anxiety and depressive symptoms predicted higher incidence of delirium post coronary artery bypass graft surgery. *Nursing in Critical Care*, *nicc.13204*. <https://doi.org/10.1111/nicc.13204>
- Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Aceto, P., Audisio, R., Cherubini, A., Cunningham, C., Dabrowski, W., Forookhi, A., Gitti, N., Immonen, K., Kehlet, H., Koch, S., Kotfis, K., Latronico, N., MacLulich, A. M. J., Mevorach, L., Mueller, A., ... Spies, C. D. (2023). Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *European Journal of Anaesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001876>
- Andrew, M. K., Freter, S. H., & Rockwood, K. (2006). Prevalence and outcomes of delirium in community and non-acute care settings in people without dementia: A report from the Canadian Study of Health and Aging. *BMC Medicine*, *4*(1), 15. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-4-15>
- Artusi, C. A., Lopiano, L., & Morgante, F. (2020). Deep Brain Stimulation Selection Criteria for Parkinson's Disease: Time to Go beyond CAPSIT-PD. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(12), 3931. <https://doi.org/10.3390/jcm9123931>
- Ben-Shlomo, Y., Darweesh, S., Llibre-Guerra, J., Marras, C., San Luciano, M., & Tanner, C. (2024). The epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet*, *403*(10423), 283–292. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01419-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01419-8)
- Bezdicek, O., Michalec, J., Nikolai, T., Havránková, P., Roth, J., Jech, R., & Růžička, E. (2015). Clinical Validity of the Mattis Dementia Rating Scale in Differentiating Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease and Normative Data. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *39*(5–6), 303–311. <https://doi.org/10.1159/000375365>

- Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). Parkinson's disease. *The Lancet*, 397(10291), 2284–2303. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00218-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00218-x)
- Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). Supplementary appendix. In Parkinson's disease. *The Lancet*, 397(10291), 2284–2303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00218-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X)
- Braak, H., & Del Tredici, K. (2008). Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology*, 70(20), 1916–1925. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000312279.49272.9f>
- Cao, P., Jia, Z.-Y., Zheng, T., & Mei, T. (2024). Correlation of preoperative inflammatory factors and emotional disorders with postoperative delirium in patients with craniocerebral trauma. *World Journal of Psychiatry*, 14(7), 1043–1052. <https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i7.1043>
- Daniels, C., Rodríguez-Antigüedad, J., Jentschke, E., Kulisevsky, J., & Volkmann, J. (2024). Cognitive disorders in advanced Parkinson's disease: Challenges in the diagnosis of delirium. *Neurological Research and Practice*, 6(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s42466-024-00309-4>
- Davis, D. H. J., Kreisel, S. H., Muniz Terrera, G., Hall, A. J., Morandi, A., Boustani, M., Neufeld, K. J., Lee, H. B., MacLulich, A. M. J., & Brayne, C. (2013). The Epidemiology of Delirium: Challenges and Opportunities for Population Studies. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(12), 1173–1189. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.04.007>
- Davis, D. H. J., Muniz Terrera, G., Keage, H., Rahkonen, T., Oinas, M., Matthews, F. E., Cunningham, C., Polvikoski, T., Sulkava, R., MacLulich, A. M. J., & Brayne, C. (2012). Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: A population-based cohort study. *Brain*, 135(9), 2809–2816. <https://doi.org/10.1093/brain/aws190>
- De La Varga-Martínez, O., Gutiérrez-Bustillo, R., Muñoz-Moreno, M. F., López-Herrero, R., Gómez-Sánchez, E., & Tamayo, E. (2023). Postoperative delirium: An independent risk factor

for poorer quality of life with long-term cognitive and functional decline after cardiac surgery. *Journal of Clinical Anesthesia*, 85, 111030. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.111030>

Defer, G.-L., Widner, H., Marié, R.-M., Rémy, P., Levivier, M., & Conference Participants: Conference Participants: G. L. Defer, MD (Caen, France, Chairman of the CAPSIT-PD committee), and M. Levivier, MD, PhD (Brussels, Belgium, coordinator of the NIPD program) served as moderators for all the sessions. They, together with H. Widner, MD, PhD (Lund, Sweden); R. M. Marié, MD, PhD (Caen, France); Ph. Rémy, MD, PhD (Créteil, France) served as coordinators and cowriters for the dyskinesia/dystonia, cognitive and behavioral, and imaging sections, respectively. P. C. (1999). Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Movement Disorders*, 14(4), 572–584. [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(199907\)14:4<572::AID-MDS1005>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/1531-8257(199907)14:4<572::AID-MDS1005>3.0.CO;2-C)

Del Tredici, K., Rüb, U., De Vos, R. A. I., Bohl, J. R. E., & Braak, H. (2002). Where Does Parkinson Disease Pathology Begin in the Brain? *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 61(5), 413–426. <https://doi.org/10.1093/jnen/61.5.413>

Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. C., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochweg, B., Balas, M. C., Van Den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., ... Alhazzani, W. (2018). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical Care Medicine*, 46(9), e825–e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>

Di Biase, L., Pecoraro, P. M., & Di Lazzaro, V. (2025). Validating the Accuracy of Parkinson's Disease Clinical Diagnosis: A UK Brain Bank Case–Control Study. *Annals of Neurology*, ana.27190. <https://doi.org/10.1002/ana.27190>

- Dorsey, E. R., & Bloem, B. R. (2024). Parkinson's Disease Is Predominantly an Environmental Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, *14*(3), 451–465. <https://doi.org/10.3233/JPD-230357>
- Dorsey, E. R., Elbaz, A., Nichols, E., Abbasi, N., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Adsuar, J. C., Ansha, M. G., Brayne, C., Choi, J.-Y. J., Collado-Mateo, D., Dahodwala, N., Do, H. P., Edessa, D., Endres, M., Fereshtehnejad, S.-M., Foreman, K. J., Gankpe, F. G., Gupta, R., ... Murray, C. J. L. (2018 a). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, *17*(11), 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)
- Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S., & Bloem, B. R. (2018 b). The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *Journal of Parkinson's Disease*, *8*(s1), S3–S8. <https://doi.org/10.3233/JPD-181474>
- Elgh, E., Domellöf, M., Linder, J., Edström, M., Stenlund, H., & Forsgren, L. (2009). Cognitive function in early Parkinson's disease: A population-based study. *European Journal of Neurology*, *16*(12), 1278–1284. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02707.x>
- Ely, E. W., Inouye, S. K., Bernard, G. R., Gordon, S., Francis, J., May, L., Truman, B., Speroff, T., Gautam, S., Margolin, R., Hart, R. P., & Dittus, R. (2001). Delirium in Mechanically Ventilated Patients: Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA*, *286*(21), 2703. <https://doi.org/10.1001/jama.286.21.2703>
- Fang, X., Han, D., Cheng, Q., Zhang, P., Zhao, C., Min, J., & Wang, F. (2018). Association of Levels of Physical Activity With Risk of Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, *1*(5), e182421. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2421>

- Folstein, M. F., Bassett, S. S., Romanoski, A. J., & Nestadt, G. (1991). The Epidemiology of Delirium in the Community: The Eastern Baltimore Mental Health Survey. *International Psychogeriatrics*, 3(2), 169–176. <https://doi.org/10.1017/S1041610291000637>
- Foot, A., De Waal, E., Caiado, F., Samman, A., & Ukolov, A. (2025). A comprehensive review of deep brain stimulation for Parkinson's disease: The history, current state of the art and future possibilities. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 26, 100362. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2025.100362>
- Fox, J., & Weisberg, S. (2019). *An R companion to applied regression* (3rd ed.). Sage. <https://www.john-fox.ca/Companion/>
- Gaba, A., Li, P., Zheng, X., Gao, C., Cai, R., Hu, K., & Gao, L. (2024). Associations Between Depression Symptom Burden and Delirium Risk: A Prospective Cohort Study. *Innovation in Aging*, 8(5), igae029. <https://doi.org/10.1093/geroni/igae029>
- Gardner, J. (2013). A history of deep brain stimulation: Technological innovation and the role of clinical assessment tools. *Social Studies of Science*, 43(5), 707–728. <https://doi.org/10.1177/0306312713483678>
- Gerfen, C. R., & Surmeier, D. J. (2011). Modulation of Striatal Projection Systems by Dopamine. *Annual Review of Neuroscience*, 34(1), 441–466. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-061010-113641>
- Gibb, K., Seeley, A., Quinn, T., Siddiqi, N., Shenkin, S., Rockwood, K., & Davis, D. (2020). The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: A systematic review and meta-analysis study. *Age and Ageing*, 49(3), 352–360. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa040>

- Gildenberg, P. L. (1987). Whatever Happened to Stereotactic Surgery? *Neurosurgery*, 20(6), 983–987. <https://doi.org/10.1227/00006123-198706000-00029>
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez□Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stern, M. B., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A. E., Lees, A., Leurgans, S., LeWitt, P. A., Nyenhuis, D., ... LaPelle, N. (2008). Movement Disorder Society□sponsored revision of the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (MDS□UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, 23(15), 2129–2170. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>
- Goetz, C., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Fahn, S., Lang, A. E., Martinez□Martin, P., Tilley, B., Van Hilten, B., Kleczka, C., & Seidl, L. (2003). The Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations. *Movement Disorders*, 18(7), 738–750. <https://doi.org/10.1002/mds.10473>
- Herrington, T. M., Cheng, J. J., & Eskandar, E. N. (2016). Mechanisms of deep brain stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 115(1), 19–38. <https://doi.org/10.1152/jn.00281.2015>
- Chen, H., Zhang, S. M., Schwarzschild, M. A., Hernán, M. A., & Ascherio, A. (2005). Physical activity and the risk of Parkinson disease. *Neurology*, 64(4), 664–669. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000151960.28687.93>
- Chen, H., Zhao, E. J., Zhang, W., Lu, Y., Liu, R., Huang, X., Ciesielski-Jones, A. J., Justice, M. A., Cousins, D. S., & Peddada, S. (2015). Meta-analyses on prevalence of selected Parkinson’s nonmotor symptoms before and after diagnosis. *Translational Neurodegeneration*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.1186/2047-9158-4-1>

- Chen, Y., Sun, X., Lin, Y., Zhang, Z., Gao, Y., & Wu, I. X. Y. (2021). Non-Genetic Risk Factors for Parkinson's Disease: An Overview of 46 Systematic Reviews. *Journal of Parkinson's Disease*, *11*(3), 919–935. <https://doi.org/10.3233/JPD-202521>
- Ibitoye, T., So, S., Shenkin, S. D., Anand, A., Reed, M. J., Vardy, E. R. L. C., Pendelbury, S. T., & MacLulich, A. M. J. (2023). Delirium is under-reported in discharge summaries and in hospital administrative systems: A systematic review. *Delirium*. <https://doi.org/10.56392/001c.74541>
- Igwe, E. O., Nealon, J., O'Shaughnessy, P., Bowden, A., Chang, H. (Rita), Ho, M., Montayre, J., Montgomery, A., Rolls, K., Chou, K., Chen, K., Traynor, V., & Smerdely, P. (2023). Incidence of postoperative delirium in older adults undergoing surgical procedures: A systematic literature review and meta-analysis. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, *20*(3), 220–237. <https://doi.org/10.1111/wvn.12649>
- Inouye, S. K., Leo-Summers, L., Zhang, Y., Bogardus, S. T., Leslie, D. L., & Agostini, J. V. (2005). A Chart-Based Method for Identification of Delirium: Validation Compared with Interviewer Ratings Using the Confusion Assessment Method. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*(2), 312–318. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53120.x>
- Inouye, S. K., Marcantonio, E. R., Kosar, C. M., Tommet, D., Schmitt, E. M., Trivison, T. G., Saczynski, J. S., Ngo, L. H., Alsop, D. C., & Jones, R. N. (2016). The short-term and long-term relationship between delirium and cognitive trajectory in older surgical patients. *Alzheimer's & Dementia*, *12*(7), 766–775. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.03.005>
- Inouye, S. K., van Dyck, C. H., Alessi, C. A., Balkin, S., Siegel, A. P., & Horwitz, R. I. (1990). Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method: A New Method for Detection of Delirium. *Annals of Internal Medicine*, *12*(113), 941–948. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-12-941>

- Inouye, S. K., Westendorp, R. G., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *The Lancet*, 383(9920), 911–922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
- Janssen Daalen, J. M., Schootemeijer, S., Richard, E., Darweesh, S. K. L., & Bloem, B. R. (2022). Lifestyle Interventions for the Prevention of Parkinson Disease: A Recipe for Action. *Neurology*, 99(7\_Supplement\_1), 42–51. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200787>
- Jin, Z., Hu, J., & Ma, D. (2020). Postoperative delirium: Perioperative assessment, risk reduction, and management. *British Journal of Anaesthesia*, 125(4), 492–504. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.06.063>
- Jost, S. T., Kaldenbach, M., Antonini, A., Martinez□Martin, P., Timmermann, L., Odin, P., Katzenschlager, R., Borgohain, R., Fasano, A., Stocchi, F., Hattori, N., Kukkle, P. L., Rodríguez□Violante, M., Falup□Pecurariu, C., Schade, S., Petry□Schmelzer, J. N., Metta, V., Weintraub, D., Deuschl, G., ... the International Parkinson and Movement Disorders Society Non□Motor Parkinson Disease Study Group. (2023). Levodopa Dose Equivalency in Parkinson’s Disease: Updated Systematic Review and Proposals. *Movement Disorders*, 38(7), 1236–1252. <https://doi.org/10.1002/mds.29410>
- Kappen, P. R., Kakar, E., Dirven, C. M. F., Van Der Jagt, M., Klimek, M., Osse, R. J., & Vincent, A. P. J. E. (2022). Delirium in neurosurgery: A systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical Review*, 45(1), 329–341. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01619-w>
- Kayikcioglu, O., Bilgin, S., Seymenoglu, G., & Deveci, A. (2017). State and Trait Anxiety Scores of Patients Receiving Intravitreal Injections. *Biomedicine Hub*, 2(2), 1–5. <https://doi.org/10.1159/000478993>
- Koukolík, F. (2012). *Lidský mozek* (Třetí, přepracované a dopl. vyd). Galén.

- La Cour, K. N., Andersen-Ranberg, N. C., Weihe, S., Poulsen, L. M., Mortensen, C. B., Kjer, C. K. W., Collet, M. O., Estrup, S., & Mathiesen, O. (2022). Distribution of delirium motor subtypes in the intensive care unit: A systematic scoping review. *Critical Care*, 26(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03931-3>
- Leite Silva, A. B. R., Gonçalves De Oliveira, R. W., Diógenes, G. P., De Castro Aguiar, M. F., Sallem, C. C., Lima, M. P. P., De Albuquerque Filho, L. B., Peixoto De Medeiros, S. D., Penido De Mendonça, L. L., De Santiago Filho, P. C., Nones, D. P., Da Silva Cardoso, P. M. M., Ribas, M. Z., Galvão, S. L., Gomes, G. F., Bezerra De Menezes, A. R., Dos Santos, N. L., Mororó, V. M., Duarte, F. S., & Dos Santos, J. C. C. (2023). Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's Disease: A new clinical state of the art. *Ageing Research Reviews*, 84, 101834. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101834>
- Li, H., Han, S., & Feng, J. (2021). Delirium after Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2021, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2021/8885386>
- Liptzin, B., & Levkoff, S. E. (1992). An Empirical Study of Delirium Subtypes. *British Journal of Psychiatry*, 161(6), 843–845. <https://doi.org/10.1192/bjp.161.6.843>
- Lu, W., Chang, X., Bo, L., Qiu, Y., Zhang, M., Wang, J., Wu, X., & Yu, X. (2022). Risk Factors for Delirium after Deep Brain Stimulation Surgery under Total Intravenous Anesthesia in Parkinson's Disease Patients. *Brain Sciences*, 13(1), 25. <https://doi.org/10.3390/brainsci13010025>
- Maldonado, J. R. (2018). Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 33(11), 1428–1457. <https://doi.org/10.1002/gps.4823>

- Marcantonio, E. R. (2017). Delirium in Hospitalized Older Adults. *New England Journal of Medicine*, 377(15), 1456–1466. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1605501>
- Marcantonio, E. R., Ngo, L. H., O'Connor, M., Jones, R. N., Crane, P. K., Metzger, E. D., & Inouye, S. K. (2014). 3 – Minute-CAM: Derivation and Validation of a 3 – Minute Diagnostic Interview for CAM-Defined Delirium: A Cross-sectional Diagnostic Test Study. *Annals of Internal Medicine*, 161(8), 554. <https://doi.org/10.7326/M14-0865>
- Marsili, L., Rizzo, G., & Colosimo, C. (2018). Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease: From James Parkinson to the Concept of Prodromal Disease. *Frontiers in Neurology*, 9, 156. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00156>
- Martinez-Martin, P., Leentjens, A. F. G., De Pedro-Cuesta, J., Chaudhuri, K. R., Schrag, A. E., & Weintraub, D. (2016). Accuracy of screening instruments for detection of neuropsychiatric syndromes in Parkinson's disease: Screening for Neuropsychiatric Symptoms in PD. *Movement Disorders*, 31(3), 270–279. <https://doi.org/10.1002/mds.26522>
- Menšíková, K., & Kaňovský, P. (2020). Extrapiramidová a neurodegenerativní onemocnění. In Kaňovský, P. (with Bártková, A., & al, et). *Speciální Neurologie* (1st ed). Univerzita Palackého v Olomouci.
- Milosevic, L., Kalia, S. K., Hodaie, M., Lozano, A. M., Popovic, M. R., & Hutchison, W. D. (2018). Physiological mechanisms of thalamic ventral intermediate nucleus stimulation for tremor suppression. *Brain*, 141(7), 2142–2155. <https://doi.org/10.1093/brain/awy139>
- Müllner, J., Ruisel, I., & Farkaš, G. (1980). Dotazník na meranie úzkosti a úzkostlivosti (Sv. T-161). Bratislava: Psychodiagnostické a didaktické testy n. P.
- Nambu, A. (2015). Functional circuitry of the basal ganglia. In Itakura, T. *Deep brain stimulation for neurological disorders: Theoretical background and clinical application*. Springer.

- Neumann, W.-J., Steiner, L. A., & Milosevic, L. (2023). Neurophysiological mechanisms of deep brain stimulation across spatiotemporal resolutions. *Brain*, *146*(11), 4456–4468. <https://doi.org/10.1093/brain/awad239>
- Nishibayashi, H. & Itakura, T. (2015). Surgical Technique of Brain Stimulation. In Itakura, T. *Deep brain stimulation for neurological disorders: Theoretical background and clinical application*. Springer.
- Oh, E. S., Fong, T. G., Hshieh, T. T., & Inouye, S. K. (2017). Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*, *318*(12), 1161. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.12067>
- Olson, M. C., Shill, H., Ponce, F., & Aslam, S. (2023). Deep brain stimulation in PD: Risk of complications, morbidity, and hospitalizations: a systematic review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *15*, 1258190. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1258190>
- Orel, M. (2020). *Psychopatologie: Nauka o nemocech duše* (3., aktualizované a doplněné vydání). Grada.
- Ormseth, C. H., LaHue, S. C., Oldham, M. A., Josephson, S. A., Whitaker, E., & Douglas, V. C. (2023). Predisposing and Precipitating Factors Associated With Delirium: A Systematic Review. *JAMA Network Open*, *6*(1), e2249950. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.49950>
- Oteri, V., Martinelli, A., Crivellaro, E., & Gigli, F. (2021). The impact of preoperative anxiety on patients undergoing brain surgery: A systematic review. *Neurosurgical Review*, *44*(6), 3047–3057. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01498-1>
- Petersen, J. J., Kamp, C. B., Faltermeier, P., Juul, S., Løkkegaard, A., Glud, C., & Jakobsen, J. C. (2024). Deep brain stimulation for Parkinson’s disease: Systematic review with meta-analysis

and trial sequential analysis. *BMJ Medicine*, 3(1), e000705.  
<https://doi.org/10.1136/bmjmed-2023-000705>

Port, R. J., Rumsby, M., Brown, G., Harrison, I. F., Amjad, A., & Bale, C. J. (2021). People with Parkinson's Disease: What Symptoms Do They Most Want to Improve and How Does This Change with Disease Duration? *Journal of Parkinson's Disease*, 11(2), 715–724.  
<https://doi.org/10.3233/JPD-202346>

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., Obeso, J., Marek, K., Litvan, I., Lang, A. E., Halliday, G., Goetz, C. G., Gasser, T., Dubois, B., Chan, P., Bloem, B. R., Adler, C. H., & Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. *Movement Disorders*, 30(12), 1591–1601.  
<https://doi.org/10.1002/mds.26424>

Preiss, M., & Vacíř, K. (1999). BDI-II. Beckova sebesposuzovací škála pro dospělé. Brno: Psychodiagnostika.

Ptacek, R., Raboch, J., Vnukova, M., Hlinka, J., & Cervenkova, M. (2017). Standardization of Czech version of beck depression inventory (BDI II). *European Psychiatry*, 41(S1), S539–S539.  
<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.01.744>

Racine, A. M., Fong, T. G., Gou, Y., Trivison, T. G., Tommet, D., Erickson, K., Jones, R. N., Dickerson, B. C., Metzger, E., Marcantonio, E. R., Schmitt, E. M., & Inouye, S. K. (2018). Clinical outcomes in older surgical patients with mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia*, 14(5), 590–600. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.10.010>

Radziunas, A., Deltuva, V. P., Tamasauskas, A., Gleizniene, R., Prankeviciene, A., Surkiene, D., & Bunevicius, A. (2020). Neuropsychiatric complications and neuroimaging characteristics after

- deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. *Brain Imaging and Behavior*, 14(1), 62–71. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-9971-4>
- Ramaker, C., Marinus, J., Stiggelbout, A. M., & Van Hilten, B. J. (2002). Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17(5), 867–876. <https://doi.org/10.1002/mds.10248>
- R Core Team. (2024). *R: A language and environment for statistical computing* [počítačový software]. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>
- Robinson, D., Hayes, A., & Couch, S. (2024). *broom: Convert statistical objects into tidy tibbles* (R package version 1.0.7.) [počítačový software]. <https://CRAN.R-project.org/package=broom>
- RStudio PBC. (2024). *RStudio: Integrated development environment for R* (Verze 2024.9.0.375) [počítačový software]. <https://posit.co/download/rstudio/>
- Spiegel, E. A., Wycis, H. T., Marks, M., & Lee, A. J. (1947). Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science*, 106(2754), 349–350. [Http://www.jstor.org/stable/1675876](http://www.jstor.org/stable/1675876).
- Stoltzfus, J. C. (2011). Logistic Regression: A Brief Primer. *Academic Emergency Medicine*, 18(10), 1099–1104. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01185.x>
- Světová zdravotnická organizace. (2025). *Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, 11. Revize (MKN-11)*. <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/cs>
- Titlestad, I., Haugarvoll, K., Solvang, S.-E. H., Norekvål, T. M., Skogseth, R. E., Andreassen, O. A., Årslund, D., Neerland, B. E., Nordrehaug, J. E., Tell, G. S., & Giil, L. M. (2024). Delirium is frequently underdiagnosed among older hospitalised patients despite available information in hospital medical records. *Age and Ageing*, 53(2), afae006. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae006>

- Wickham, H. (2016). *ggplot2: Elegant graphics for data analysis*. Springer-Verlag.  
<https://ggplot2.tidyverse.org>
- Wickham, H., Averick, M., Bryan, J., Chang, W., McGowan, L., François, R., Golemund, G., Hayes, A., Henry, L., Hester, J., Kuhn, M., Pedersen, T., Miller, E., Bache, S., Müller, K., Ooms, J., Robinson, D., Seidel, D., Spinu, V., ... Yutani, H. (2019). Welcome to the Tidyverse. *Journal of Open Source Software*, 4(43), 1686. <https://doi.org/10.21105/joss.01686>
- Wickham, H., François, R., Henry, L., Müller, K., & Vaughan, D. (2023). *dplyr: A grammar of data manipulation* (R package version 1.1.4.) [počítačový software].  
<https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>
- Wickham, H., Hester, J., & Bryan, J. (2024). *readr: Read rectangular text data* (R package version 2.1.5.) [počítačový software]. <https://CRAN.R-project.org/package=readr>
- Warmenhoven, F., Van Rijswijk, E., Engels, Y., Kan, C., Prins, J., Van Weel, C., & Vissers, K. (2012). The Beck Depression Inventory (BDI-II) and a single screening question as screening tools for depressive disorder in Dutch advanced cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 20(2), 319–324. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-1082-8>
- Willis, A. W., Roberts, E., Beck, J. C., Fiske, B., Ross, W., Savica, R., Van Den Eeden, S. K., Tanner, C. M., Marras, C., on behalf of the Parkinson's Foundation P4 Group, Alcalay, R., Schwarzschild, M., Racette, B., Chen, H., Church, T., Wilson, B., & Doria, J. M. (2022). Incidence of Parkinson disease in North America. *Npj Parkinson's Disease*, 8(1), 170. <https://doi.org/10.1038/s41531-022-00410-y>
- Wilson, J. E., Mart, M. F., Cunningham, C., Shehabi, Y., Girard, T. D., MacLulich, A. M. J., Slooter, A. J. C., & Ely, E. W. (2020). Delirium. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 90. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4>

- Wu, C.-R., Chang, K.-M., Tranyor, V., & Chiu, H.-Y. (2025). Global incidence and prevalence of delirium and its risk factors in medically hospitalized older patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*, *162*, 104959. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2024.104959>
- Yang, K.-L., Detroyer, E., Van Grootven, B., Tuand, K., Zhao, D.-N., Rex, S., & Milisen, K. (2023). Association between preoperative anxiety and postoperative delirium in older patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, *23*(1), 198. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03923-0>
- Yousef, O., Abouelmagd, M. E., Abbas, A., Elrosasy, A., Shbani, A., & Raslan, A. M. (2025). Delirium after deep brain stimulation for Parkinson's disease: A meta-analysis of incidence and risk factors. *Neurosurgical Review*, *48*(1), 73. <https://doi.org/10.1007/s10143-025-03206-9>
- Zhou, Y., Fan, T., Ma, Y., Ding, J., Yu, J., Chen, Y., Yu, C., Zhou, R., Wang, B., & Shi, C. (2022). Association between Baseline Cognitive Score and Postoperative Delirium in Parkinson's Disease Patients following Deep Brain Stimulation Surgery. *Parkinson's Disease*, *2022*, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2022/9755129>