

Jeden rok po hluboké mozkové stimulaci pacientů s Parkinsonovou nemocí – neuropsychologické výsledky

One Year after Deep Brain Stimulation at Parkinson's Disease Patients – Neuropsychological Results

Souhrn

Cíl studie: Zhodnotit stav kognitivních schopností rok po hluboké mozkové stimulaci subthalamického jádra u pacientů s Parkinsonovou nemocí. *Soubor a metodika:* Devatenáct pacientů bez příznaků demence podstoupilo neuropsychologické vyšetření před DBS operací v motorickém stavu „ON“ a rok po ní. Pro datovou analýzu byl použit Wilcoxonův párový test. *Výsledky:* U všech pacientů bylo zaznamenáno dlouhodobé zlepšení motorického výkonu a motorických komplikací při stimulaci „ON“. Analýza ukázala pokles výkonu v případě Stroopova testu, části „Slova-Barvy“, verbální fluence sémantické i lexikální, Doplnění obrázků a testu slovního učení „Seznam slov – oddálené vybavení“. *Závěr:* Zjistili jsme mírný, avšak statisticky signifikantní pokles výkonu u testů měřících pozornost, exekutivní schopnosti a verbální paměť (volné vybavení); zatímco nálada (deprese) nebyla DBS nijak ovlivněna.

Abstract

Aim of the study: To evaluate cognitive status one year after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients. *Method:* Nineteen non-demented patients underwent neuropsychological assessment before and one year after deep brain stimulation in the "ON" motor state. The Wilcoxon test for two paired samples was used for data analyses. *Results:* All the patients experienced a long-term improvement of motor performance and alleviation of motor complications with the "ON" stimulation. Analyses revealed decline in the following tests: the "word and colour" part of the Stroop Test; a semantic and lexical verbal fluency test; a picture completion task and a "word list – delayed recall" verbal learning test. *Conclusion:* We found mild but statistically significant decline in the results of tests measuring attention, executive functions and verbal memory (free recall). Mood scores (depression) were not influenced by DBS.

S. Telecká, M. Baláž,
I. Rektorová, Z. Fanfrdlová,
I. Rektor

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



PhDr. Sabina Telecká
Centrum pro abnormní pohyby
a parkinsonismus
I. neurologická klinika LF MU
a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: sabina.telecka@fnusa.cz

Přijato k recenzi: 17. 8. 2009

Přijato do tisku: 2. 11. 2009

Klíčová slova

hluboká mozková stimulace – subthalamické jádro – kognitivní symptomy – deprese

Key words

deep brain stimulation – subthalamic nucleus – cognitive symptoms – depression

Úvod

Hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation, DBS) je indikována nejčastěji k terapii pozdních hybných komplikací Parkinsonovy nemoci (PN), které neodpovídají na úpravy farmakoterapie. Nejčastějším anatomickým cílem DBS u pokročilé PN je subtalamičské jádro (STN). Jde o bezpečný a účinný postup, který u pacientů výrazně zlepšuje hybné symptomy PN, pozdní hybné komplikace a zvyšuje kvalitu života [1–3].

Výtečný symptomatický efekt na třes, rigiditu a hypokinezi, spolu s možností snížení dopaminergní terapie v pooperačním období, přispěl k rozšíření této metody. DBS STN snižuje motorické fluktuace, čas trvání levodopou (L-DOPA) indukovaných dyskinezi a umožní snížit antiparkinsonskou terapii L-DOPA ekvivalentu ve srovnání s předoperačním stavem [4].

Díky výraznému efektu na motorické skóre (v UPDRS III – unified Parkinson disease rating scale III – jednotná škála k hodnocení tíže hybných symptomů PN – výrazné pooperační zlepšení), snížení motorických fluktuací (trvání dyskinezi a off stavů) a zlepšení kvality života pacientů (PDQ-39 – Parkinson disease quality of life – snížení skóre) v dlouhodobém sledování, je DBS mimořádně efektivním tera-

peutickým postupem u pacientů s pozdními hybnými komplikacemi PN [1].

Antiparkinsonskou medikaci je možno posléze redukovat, což vede k významnému snížení nežádoucích účinků [30].

DBS má jako každý funkční neurochirurgický výkon rizika spojená s chirurgickou intervencí (krvácení, infekce) a působením stimulace (ovlivnění okolních anatomických struktur). Další rizika přináší umístění cizího materiálu (infekce, rejekce, lokální iritace kůže) [5].

Z hlediska neuropsychologického literatury nejčastěji hovoří o snížení schopností v oblasti verbální paměti a verbální fluence [6,7].

Výraznějším nežádoucím účinkům je však možno se vyhnout přísným dodržáním indikačních a vylučujících kritérií (tab. 1) [1]. Z psychologického hlediska jde především o to, nezařazovat pacienty trpící významnějším kognitivním deficitem nebo psychiatrickými symptomy (hallucinace, psychóza, těžší forma deprese).

Neuropsychologické charakteristiky pacientů s PN

Neuropsychologický deficit u PN je charakterizován progresivním „dysexekutivním“ syndromem s paměťovým deficitem a poruchou abstraktního myšlení (tab. 2) [8].

Kognitivní poruchy mírného stupně jsou časté již v rané fázi onemocnění a mohou progredovat do demence až u 78,2 % pacientů v pozdním stadiu nemoci [9]. Demence významně snižuje kvalitu života pacientů a zkracuje dobu jejich přežití, způsobuje dvojnásobný nárůst mortality [8]. Riziko rozvoje demence u pacientů s PN je 1,7–5,9krát vyšší než u běžné populace stejného věku, vzdělání a pohlaví [10].

Většina pacientů také prožívá deprese, mnohdy kombinované s úzkostí. Psychotické projevy jsou častější především u pacientů s kognitivním deficitem; celkově se však objevují u menší části nemocných, zejména jako nežádoucí efekt dopaminergní terapie.

Jeden rok po STN DBS u pacientů s PN – neuropsychologické výsledky z našeho pracoviště

Cíl výzkumu

Zhodnotit kognitivní schopnosti a změny nálady po DBS STN u pacientů s PN.

Soubor a metodika

Devatenáct pacientů bez příznaků demence (průměrný věk 58,8 ± 8,2 roku; vzdělání 12,6 ± 2,1 roku, skóre Mattisovy škály demence 141 ± 3,8) podstoupilo neuropsychologické vyšetření před DBS operací v motorickém stavu „ON“ a po ní. (Mediánový interval mezi DBS a neuropsychologickým vyšetřením byl 11 měsíců.) Pro datovou analýzu byl použit Wilcoxonův párový test.

Testová baterie

Wechslerova inteligenční škála pro dospělé (Wechsler adult intelligence scale revised, WAIS-R, WAIS-III; [11]): Nejčastěji používaná metoda ke komplexnímu mapování intelektových schopností pacientů. V našem výzkumu jsme použili zkrácenou verzi [12] obsahující subtesty **Doplňování obrázků, Počty, Symboly, Podobnosti**.

Mattisova škála demence (Mattis dementia rating scale, DRS [13]): Často používaná skrínigová zkouška. Obsahuje subtesty měřící pozornost (opakování čísel), iniciaci a perseveraci (schopnost začít a dokončit určitou činnost), konstrukci (kopírování vzorů dle předlohy), konceptualizaci (podobnosti) a verbální a nonverbální krátkodobou paměť (opakování vět, rozpoznávání obrázků).

Tab. 1. Pacienti s vyšším rizikem kognitivního postižení po DBS STN – možné rizikové faktory [1].

- věk nad 70 let
- předoperační neuropsychiatrické dysfunkce (nediagnostikovaná demence, deprese, behaviorální poruchy)
- komplikace operačního výkonu DBS (infekce, hemoragie, léze)
- nadměrně prodlužovaná perioperační elektrofyziologie s větším množstvím trajektorií mikroelektrod
- nadměrná nebo nedostatečná dopaminergní stimulace (v závislosti na pooperačních změnách dopaminergní terapie)

Tab. 2. Neuropsychologický deficit u PN.

• exekutivní schopnosti + pozornost

Dysexekutivní syndrom: potíže při vytváření a flexibilitě pracovních plánů a strategií, přepínání pozornosti („set shifting“), distribuci pozornosti, cílené verbální fluenci.

• paměťové schopnosti

Snížená pracovní paměť, snížená výbavnost informací (s přetrvávajícím benefitem nápořádě), potíže při asociativním učení.

– **vizuo-spaciální schopnosti** (alterovaná exekutivní složka)

– **může být postižena řeč**

Tab. 3. Srovnání souborů výsledků testů před a po operaci.

Neuropsychologický test	n	Před DBS průměr	Směr. odch.	Po DBS (průměr)	Směr. odch.	Wilcoxonův test, p (2-tail)
WAIS-R	12	108,5	11,5	101,3	7,9	0,136
WAIS-R – počty	13	10,8	2,2	9,6	1,9	0,917
WAIS-R – podobnosti	13	11,2	2,1	11,0	2,1	0,861
WAIS-R – doplňování obrázků	13	13,0	2,7	11,4	2,4	0,016
WAIS-R – číselné symboly	12	8,4	1,6	7,7	1,4	0,784
Mattis DRS	13	140,6	4,5	135,2	9,7	0,701
R-O bezprostřední	17	59,1	11,8	56,3	13,2	0,356
R-O oddálená	17	56,2	10,4	54,2	12,9	0,670
R-O znovupoznání	9	50,3	8,1	50,7	12,6	0,594
Stroop – slova	18	54,5	11,8	51,0	7,4	0,965
Stroop – barvy	18	39,7	6,6	42,2	12,0	0,214
Stroop – slova-barvy	18	41,1	9,2	37,8	10,7	0,004
Londýnská věž	11	45,0	14,0	39,3	11,9	0,722
Lexikální fluence	19	35,7	10,9	28,1	13,4	0,022
Sémantická fluence	19	20,8	6,3	15,8	6,0	0,018
Seznam slov – bezprostřední	19	10,0	3,6	8,7	3,8	0,507
Seznam slov – oddálený	19	11,2	3,0	12,4	3,6	0,019
Seznam slov – znovupoznání	14	10,9	2,9	10,7	2,4	0,331
MADRS	18	6,0	3,2	6,3	4,4	0,571
BDI	17	8,1	4,3	9,7	7,3	0,522

Wechslerova paměťová škála (Wechsler memory scale, WMS-III [14]) – část Seznam slov: Jeden z tzv. testů verbálního učení – zaměřuje se na verbální učení, organizaci a paměť. Součástí testu je také složka znovupoznání.

Test komplexní figury (Rey-Osterrieth complex figure, R-O [15]): Hojně využívaný test, který mapuje vizuo-spaciální konstrukční schopnosti, vizuálně-motorickou kontrolu a pozornost a mnestickou kapacitu – bezprostřední i oddálenou. Lze využít i část „znovupoznání“ (recall).

Stroopův test (Stroop test [16]): Měří schopnost přepínání pozornosti (shifting); je měřítkem flexibility. Je citlivý na detekci mozkových poškození, zejména ve frontální oblasti.

Londýnská věž (Tower of London, TOL [17]): Test mapuje exekutivní schopnosti, především schopnost strategického plánování a vizuálně-prostorového řešení problému a schopnost dodržení nalezeného schématu.

Lexikální cílená verbální fluence (lexical fluency): Úkolem je za jednu minutu vytvořit co nejvíce slov začínajících na dané písmeno (neplatná jsou vlastní jména, číslice a stejná slova s rozdílnou příponou). V anglosaské literatuře jsou používána písmena F, A, S; u nás N, K, P).

Sémantická cílená verbální fluence (category fluency): v případě fluence sémantické je úkolem za jednu minutu vyjmenovat co nejvíce slov spadajících do určené kategorie – např. „zvířata“, „potravin“ či „oblečení“.

Beckova škála deprese (Beck depression inventory, BDI [18]): Sebeuposuzovací stupnice, která se používá v klinické praxi i ve výzkumu. Položky jsou zaměřeny na afektivní, kognitivní, motivační a fyziologické symptomy deprese. Dotazník měří aktuální stav, ne depresivitu jako rys osobnosti.

Škála MADRS (Montgomery-Asberg depression rating scale [19]): Objektívni škála určená k posuzování míry deprese; je citlivá k zachycení změn v čase, je validizována pro diagnostiku deprese u PN.

Výsledky

U všech pacientů bylo zaznamenáno dlouhodobé zlepšení motorického výkonu a motorických komplikací při stimulaci „ON“.

Medián stimulačních parametrů byl $2,6 \pm 0,4$ V, 130 Hz a 90 usec. U všech 19 pacientů bylo zapojení stimulace monopólní (s aktivní katodou v oblasti STN).

Významné zlepšení motorického skóre (UPDRS III) bylo zjištěno u všech stimu-

lovaných pacientů. UPDRS III při medikaci OFF/stimulaci ON pokleslo o 68,5 % a při medikaci ON/stimulaci ON o 70 % ve srovnání se stavem před operací. Medián stimulačních parametrů byl 2,6 V; 130 Hz a 90 usec.

Tab. 3 ukazuje porovnání souborů výsledků neuropsychologických testů před operací a po ní. Hodnota **p** je pravděpodobnost shody obou souborů; při nízké hodnotě **p** < 0,05 tedy hypotézu o shodě souborů zamítáme.

Analýza ukázala statisticky významné změny u následujících testů (vždy se jednalo o pokles výkonu ve srovnání se situací před operací): Stroopův test, část „Slova-Barvy“ ($p = 0,004$), Verbální fluence: sémantická ($p = 0,018$) a lexikální ($p = 0,022$), Doplňování obrázků (subtest WAIS-R; $p = 0,016$); Seznam slov – oddálené vybavení (subtest WMS-III; $p = 0,019$). Pokles ve výkonu u sledovaných schopností byl spíše mírný, v celkovém klinickém dojmu se výrazněji neprojevuje.

V období jednoho roku po DBS se u pacientů neprojevují žádné psychiatrické symptomy, jako jsou bludy, halucinace, porucha kontroly impulzů (patologické hráčství, neadekvátní sexuální chování, patologické nakupování, žravost), či kompulzivní nadužívání dopaminergní medi-

kace (dopamine dysregulation syndrom). Rovněž se neobjevil statisticky signifikantní rozdíl v míře deprese.

Diskuze

U sledovaných pacientů jsme zjistili mírný, ale signifikantní pokles v oblasti pozornosti, exekutivních schopností a verbální paměti. Nepozorovali jsme žádné změny nálady.

Pokud jde o kognitivní změny po DBS STN, výsledky jednotlivých studií se liší a nejsou konzistentní.

Nejčastěji v literatuře nacházíme informace o mírných parciálních změnách kognitivních schopností, zejména u verbální fluence, verbální paměti a pozornosti [6,20,21]. York et al [7] hovoří o mírném frontostriálním kognitivním deficitu (verbální fluence, pozornost, rychlost zpracování informací a verbální paměť). Naše výsledky jsou v souladu s výsledky těchto studií.

Podstatné je, že uváděné selektivní kognitivní změny nemívají dle literatury výraznější vliv na kvalitu života pacientů [2,22]. Nejedná se o signifikantní změny v globálním kognitivním výkonu [2,23]. Pokud se objeví demence, je to obvykle přičítáno přirozenému vývoji PN, nikoli vlivu DBS [3,20]. V naší práci jsme se však na hodnocení kvality života nezaměřovali, nemůžeme se tudíž k dopadu mírného zhoršení výkonu v některých kognitivních testech na kvalitu života našich konkrétních pacientů vyjádřit.

Witt et al [2] zjistili pokles výkonu ve Stroopově testu a verbální fluenci, zatímco verbální paměť, pracovní paměť a pozornost podle nich zůstaly beze změn. V některých studiích nebyl pozorován žádný pokles kognitivních schopností [24]. Existuje dokonce i práce, která referuje o zlepšení některých kognitivních schopností po DBS STN: např. v případě některých aspektů exekutivních schopností – pracovní paměti, řešení problémů, rychlost zpracování informace, mentální flexibility [25].

Patofyziologie selektivních kognitivních změn pozorovatelných u pacientů po STN DBS není doposud plně objasněna. Změny by mohly souviset s implantací elektrod a zejména s jejich přesným umístěním, s vlastní stimulací a použitými stimulačními parametry, nebo i se změnou dopaminergní medikace (jejím snížením) po STN DBS [2,26,27].

Recentní randomizovaná studie porovnávací kognitivní efekty STN DBS a DBS vnitřního pallida u pacientů s PN [28] prokázala po sedmi měsících sledování srovnatelný pozitivní efekt na hybné symptomy PN, avšak zhoršení v testu verbální fluence v porovnání s výkonem před DBS pouze v případě stimulace STN, a to zejména v „OFF“ stavu (po vypnutí stimulace). Autoři uzavírají, že zhoršení kognitivního výkonu v testu verbální fluence u pacientů s STN DBS souvisí pravděpodobně spíše s chirurgickým výkonem (implantací elektrod) než s vlastní stimulací.

Hypotézy o kauzálních mechanismech těchto změn vycházejí zejména ze studií na zvířecích modelech PN nebo z výsledků studií s použitím funkčních zobrazovacích metod (PET) u pacientů s PN. Např. Campbell et al [27] zjistili pomocí vyšetření $H_2^{15}O$ PET, že pacienti s kognitivním deficitem navozeným DBS měli stimulací navozené zvýšení regionálního průtoku krve v oblasti dorzolaterálního prefrontálního kortexu a předního cingula, a naopak pacienti se zlepšením kognitivních funkcí v důsledku stimulace měli snížený průtok krve ve stejných oblastech mozku. Co je ale podkladem těchto změn na buněčné úrovni, není jasné. Autoři např. uvádějí hypotézu, že vnučená frekvence vybití STN na jedné straně zlepšuje motorické funkce pacientů s PN, na druhé straně může interferovat s fázickou aktivitou dopaminergních neuronů mající vztah ke kognitivním funkcím.

Pokud se týká psychiatrických potíží, Voon et al [29] popisují přechodné a terapeuticky ovlivnitelné neuropsychiatrické symptomy (přechodná zmatenost, pooperační hypománie, tranzientní apatie, zrakové halucinace); a dále epizody pooperační deprese, které mají tendenci se v průběhu dalších let postupně zmírňovat. V našem souboru jsme nezjistili žádnou výraznější změnu depresivní symptomatologie, v korelaci s jinými autory [7].

Závěr

Zjistili jsme mírný, avšak statisticky signifikantní pokles výkonu u testů měřících pozornost, exekutivní schopnosti a verbální paměť (volné vybavení); zatímco nálada (deprese) nebyla DBS nijak ovlivněna. Naše výsledky jsou srovnatelné s výsledky dalších studií publikovaných v literatuře.

Potenciální kandidáti DBS by měli být informováni o možnosti mírného poklesu

některých kognitivních schopností, při současné šanci výrazné úpravy motorických obtíží.

Budoucí studie by měly být zaměřeny na detailnější studium patofyziologických mechanismů kognitivních a behaviorálních změn u pacientů po DBS a na hledání rizikových faktorů predikujících individuální změny navozené DBS.

Seznam zkratk

DBS	hluboká mozková stimulace
PN	Parkinsonova nemoc
STN	subtalamické jádro

Literatura

- Baláz M, Rektor I. Neuropsychologické a kognitivní vlivy hluboké mozkové stimulace subtalamického jádra u pacientů s Parkinsonovou nemocí. *Neurol pro praxi* 2008; 9(5): 305–307.
- Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, Pinski RO et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol* 2008; 7(7): 605–614.
- Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003; 349(20): 1925–1934.
- Houeto JL, Damier P, Bejjani PB, Staedler C, Bonnet AM, Arnulf I et al. Subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol* 2000; 57(4): 461–465.
- Chrastina J, Novák Z, Baláz M, Krupa P, Říha I, Jančálek R et al. Subthalamic nucleus stimulation – surgical problems. *Neurol pro praxi*, 2006; 2 (Suppl B): B45.
- Higginson CI, Wheelock VL, Levine D, King DS, Pappas CT, Sivgard KA. The clinical significance of neuropsychological changes following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *J Clin and Exp Neuropsychol* 2009; 31(1): 65–72.
- York MK, Dulay M, Macias A, Levin HS, Grossmann R, Simpson R et al. Cognitive declines following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79(7):789–795.
- Rektorová I. Neurodegenerativní demence. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105(2): 97–109.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sørensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60(3): 387–392.
- Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(12): 1689–1707.
- Wechsler D. Wechslerova inteligenční škála pro dospělé. 3rd ed. Brno: Psychodiagnostika 1999.
- Randolph C, Mohr E, Chase TN. Assessment of intellectual function in dementing disorders: validity of WAIS-R short forms for patients with Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's disease. *J Clin Experiment Neuropsychol* 1993; 15(5): 743–753.
- Mattis S. Dementia rating scale: professional manual. Odessa: Psychological Assessment Resources 1988.
- Wechsler D. Wechslerova paměťová škála. 3rd ed. Brno: Psychodiagnostika 1999.

15. Meyers JE, Meyers KR. Rey Complex figure test and recognition trial. Odessa, Florida, USA: Psychological Assessment Resources 1996.

16. Stroop Color and Word Test – adult version. Odessa, Florida, USA: Psychological Assessment Resources 2002.

17. Shallice T, Evans M. The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex* 1978; 14(2): 294–303.

18. Beck AT, Steer RA. Beck depression inventory manual. San Antonio, Texas, USA: Psychological Corporation 1993.

19. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Brit J Psych* 1979; 134: 382–389.

20. Aybek S, Gronchi-Perrin A, Berney A, Chiuvé SC, Villemure JG, Burkhard PR et al. Long-term cognitive profile and incidence of dementia after STN-DBS in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(7): 974–981.

21. Klempířová O, Jech R, Urgosík D, Klempíř J, Spačková N, Roth J et al. Deep brain stimulation of the

subthalamic nucleus and cognitive functions in Parkinson's disease. *Prague Med Rep* 2007; 108(4): 315–323.

22. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S290–S304.

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

24. Page D, Jahanshahi M. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus improves set shifting but does not affect dual task performance in Parkinson's disease. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2007; 15(2): 198–206.

25. Jahanshahi M, Ardouin CM, Brown RG, Rothwell JC, Obeso J, Albanese A et al. The impact of deep brain stimulation on executive function in Parkinson's disease. *Brain* 2000; 123(6): 1142–1154.

26. Strafella AP, Dagher A, Sadikot AF. Cerebral blood flow changes induced by subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Neurology* 2003; 60(6): 1039–1042.

27. Campbell MC, Karimi M, Weaver PM, Wu J, Perantie DC, Golchin NA et al. Neural correlates of STN DBS-induced cognitive variability in Parkinson disease. *Neuropsychologia* 2008; 46(13): 3162–3169.

28. Okun MS, Fernandez HH, Wu SS, Kirsch-Darrow L, Bowers D, Bova F et al. Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: the COM-PARE trial. *Ann Neurol* 2009; 65(5): 586–595.

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

30. NINDS Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease Information Page. Dostupné z: <www.ninds.nih.gov/disorders/deep_brain_stimulation/deep_brain_stimulation.htm>.



MEZINÁRODNÍ WORKSHOP FUNKČNÍ MAGNETICKÉ REZONANCE

OLOMOUC, 25. 3.–26. 3. 2010

www.fmri2010.upol.cz

NEUROVASKULÁRNÍ KONGRES 2010

OLOMOUC, 10.–12. 6. 2010

www.neuro2010.upol.cz

6. OLOMOUCKÉ NEUROIMUNOLOGICKÉ SYMPOZIUM S MEZINÁRODNÍ ÚČASTÍ

OLOMOUC, 16. 9.–17. 9. 2010

www.ms2010.upol.cz