

parkinsonismu. Neurodegenerativní změny jsou tedy v době splnění diagnostických kritérií PN již značně pokročilé (Koeglsperger et al., 2023). V posledních letech došlo k významnému pokroku v poznání genetických rizikových faktorů PN, časných motorických a non-motorických příznaků v prodromální fázi (tj. před manifestací typických motorických příznaků) (Postuma et Berg, 2019) a v možnostech laboratorního in vivo průkazu patologického α -synukleinu (O'Hara et al., 2020). Pokud jsou prodromální příznaky pro pacienta obtěžující, mohou vést k zevrubnému vyšetřování, které vzhledem k nízké specifitě těchto příznaků a malé dostupnosti intravitální diagnostiky zřídka vede k diagnóze α -synukleinopatie. Informovanost populace o těchto poznatcích nicméně vede k tomu, že se v ordinacích praktických neurologů objevují pacienti v prodromální fázi PN nebo s obavou počínající PN. Typicky se to týká pacientů s poruchou chování v REM spánku, hyposmií, nálezem hyperechogenní substantia nigra, pozitivní rodinnou anamnézou PN nebo nálezem rizikové genetické varianty. Cílem tohoto článku je zvýšit povědomí o příznacích prodromální PN a zlepšit schopnost určení míry jejího rizika v různých modelových situacích mezi klinickými neurology.

Výzkumná diagnostická kritéria prodromální PN

Na základě poznání rizikových faktorů a prodromálních příznaků byla v roce 2015 definována výzkumná diagnostická kritéria pro prodromální PN založená na míře pravděpodobnosti (Berg et al., 2015), která byla revidována v roce 2019 (Heinzel et al., 2019). Tato kritéria vycházejí z faktu, že zatímco jednotlivé prodromální příznaky jsou až na výjimky málo specifické, přítomnost většího množství těchto příznaků zvyšuje pravděpodobnost prodromální PN multiplikativně. Výpočet pravděpodobnosti se provádí pomocí naivního Bayesovského klasifikátoru. Metodika je založena na stanovení apriorní šance PN (prevalence PN v daném věkovém intervalu) a získání hodnoty pravděpodobnosti α -synukleinopatie pro konkrétního pacienta na základě přítomnosti faktorů a příznaků asociovaných s PN s empiricky určenou mírou pravděpodobnosti. Míry pravděpodobnosti pro vybrané parametry jsou uvedeny v tabulce 1.

Tab. 1. Míry pravděpodobnosti prodromální PN pro vybrané faktory a příznaky

		Míra pravděpodobnosti +	Míra pravděpodobnosti -
Rizikové faktory	pohlaví	1,2 (muž)	0,8 (žena)
	expozice pesticidům	1,5	N/A
	aktuální kuřák	N/A	0,51
	celoživotní nekuřák	1,2	N/A
	PN u příbuzného 1. stupně	2,5	N/A
	TCS hyperechogenita substantia nigra	3,4	0,38
Prodromální příznaky	RBD prokázané polysnomografií	130	0,65
	anamnesticky suspektní RBD	2,8	0,89
	abnormální dopaminový SPECT/PET	43,3	0,66
	podprahový parkinsonismus (MDS-UPDRS III > 6 po vyloučení třesu)	9,6	0,55
	hyposmie	6,4	0,4
	obstipace	2,5	0,82
	zvýšená denní spavost	2,7	0,86
	ortostatická hypotenze	18,5	0,88
	erectilní dysfunkce	3,4	0,87
	potíže s močením	2,0	0,9
	deprese/úzkosti	1,6	0,88
	globální kognitivní deficit	1,8	0,88

Tabulka upravena podle (Heinzel et al., 2019). Zkratky: N/A – není dostupné; TCS – transkraniální sonografie; SPECT/PET – jednofotonová/pozitronová emisní tomografie

Celková míra pravděpodobnosti se vypočte vynásobením hodnot pravděpodobnosti PN pro přítomnost a nepřítomnost jednotlivých parametrů. Například u muže věku 68 let s polysomnograficky prokázanou poruchou chování v REM spánku a hyposmií, který nemá obstipaci, poruchy nálady ani zvýšenou denní spavost, je celková míra pravděpodobnosti: 1,2 (muž) \times 130 (RBD+) \times 6,4 (hyposmie+) \times 0,82 (obstipace-) \times 0,88 (poruchy nálady-) \times 0,88 (kognitivní deficit-) = celková míra pravděpodobnosti prodromální PN je u daného pacienta v odpovídající věkové skupině 634 \times vyšší. Ve věkové kategorii 65–69 let je prevalence PN 2 %, pravděpodobnost prodromální PN pro tohoto pacienta je tedy 93 % (na výpočet je možno použít některý online Bayesovský kalkulator, např. <https://www.mdapp.co/post-test-probability-calculator-570/>). Je třeba zdůraznit, že tato kritéria byla vyvinuta pro výzkumné účely, nikoliv pro rutinní klinické použití. Pro poskytnutí přesné informace pacientovi je ale praktické mít představu o míře rizika, kterou jednotlivé příznaky představují.

Porucha čichu

Hyposmie je detekovatelná u 70–90 % pacientů s nově diagnostikovanou PN (Dušek et al., 2020) a může předcházet motorické projevy až o 20 let (Fereshtehnejad et al., 2019). Prevalence hyposmie v populaci roste s věkem, ve 40 letech je 3 % a u seniorů nad

60 let až 20 %. Ve stáří dochází fyziologicky ke zhoršování čichu, přičemž ženy mají obecně lepší čich než muži (Boesveldt et al., 2017). Hyposmie je nespecifickým příznakem, který může mít kromě neurodegenerace řadu dalších příčin včetně afekce nazálních a paranazálních dutin nebo post-traumatické či toxické poškození čichového epitelu. Idiopatická hyposmie zvyšuje cca 6násobně riziko PN a bývá často sdružena s dalšími příznaky α -synukleinopatie (Jennings et al., 2014; Lyu et al., 2021). Objektívni testování čichu je přesnější než sebehodnocení, jelikož až 40 % pacientů s PN si není hyposmie vědomo. Anosognózie poruchy čichu může být spojena s budoucím rozvojem kognitivního deficitu (Yoo et al., 2019). Čich se nejčastěji vyšetřuje pomocí identifikace série známých vůní. Při testu je prezentována vůně nanosená na papíře pomocí mikroenkapsulace a uvolněná po seškrábnutí tužkou nebo v čichových tyčinkách. Testovaná osoba vybírá správnou odpověď z několika nabízených možností. Nejčastěji používanými testy jsou University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) (Doty et al., 1984) a Sniffin' Sticks (Burghard Messtechnik, Holm, DE) (Hummel et al., 1997).

Porucha chování v REM spánku

Porucha chování v REM spánku (anglicky REM sleep behavioral disorder, RBD) je para-