

## Etické aspekty a výhled do budoucna

Detailnější znalosti a zlepšené možnosti vyšetřování klinických a biologických markerů umožnily přesnější diagnostiku prodromální PN i odhad rizika další progresse. V současné době ale stále nejsou známy terapeutické postupy, které by PN zastavily nebo zpomalily v případě diagnózy v prodromálním stadiu. Zejména dva aspekty diagnostiky prodromální PN jsou eticky kontroverzní: 1) nejistota v prognóze, zda a kdy dojde k plné manifestaci onemocnění a 2) následky sdělení diagnózy, kterou v současné době nelze terapeuticky ovlivnit (Schaeffer et al., 2024). Důležitým principem sdělování diagnózy a prognózy je zachování autonomie pacienta, tedy respektování jeho přání vědět i přání nevědět po vysvětlení potenciálních výhod a nevýhod sdělení prognózy. Dle klinických zkušeností většina osob v riziku PN upřednostňuje sdělení prognózy, v případě izolované RBD až 90 % pacientů chce

znát informace o prognóze. Respektování autonomie pacienta je obtížné v případě náhodného nálezu, například zjištění RBD při polysomnografickém vyšetření indikovaném pro syndrom spánkové apnoe. Jedním z možných řešení je informovat pacienta, že dané vyšetření může přinést tento náhodný nález. Dalším principem je non-maleficence, který v tomto případě znamená zhodnocení psychologického dopadu sdělení rizika PN a také kapacity zdravotního systému na poskytnutí podpory osobě v riziku. Sdělení by měl předat zdravotník, který má zkušenosti s interpretací všech použitých testů, přičemž by měl sledovat reakce pacienta na poskytované informace a případně rozložit sdělení do několika návštěv (Schaeffer et al., 2024). Je třeba také vzít v úvahu, že v běžně dostupné literatuře je řada informací o prodromálních příznacích neurodegenerativních onemocnění včetně PN, které si pacient může sám najít, což může mít v důsledku negativní vliv na vztah s lékařem, který neinformoval pa-

cienta v riziku PN. V tomto ohledu je výhodnější, pokud je pacientovi informace citlivě podána ošetřujícím lékařem s možností klást doplňující otázky. Sdělení prognózy může přinést pro pacienta i benefity: pravidelné sledování a případně časné zahájení symptomatologické léčby PN při objevení se parkinsonismu, podpora pro změnu životního stylu, zejména zařazení pravidelné pohybové aktivity, která má potenciálně neuroprotektivní účinky, symptomatická léčba prodromálních příznaků a účast ve výzkumu. Lze očekávat, že v blízké budoucnosti bude přibývat klinických studií u prodromální PN s potenciálně neuroprotektivními metodami. Pro výzkum nových možností léčby bude stěžejní identifikace osob v riziku PN v populaci a validace biologických diagnostických kritérií. Závěrem lze shrnout, že prodromální fáze PN má v současné době hlavně výzkumný význam. Je však pravděpodobné, že do budoucna bude klíčem ke kauzální léčbě PN a dalších  $\alpha$ -synukleinopatií.

## LITERATURA

- Arnaldi D, Chincarini A, Hu MT, et al. Dopaminergic imaging and clinical predictors for phenoconversion of REM sleep behaviour disorder. *Brain*. 2021;144(1):278-287. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa365>.
- Behnke S, Runkel A, Kassar HA, et al. Long-term course of substantia nigra hyperechogenicity in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013;28(4):455-459. <https://doi.org/10.1002/mds.25192>.
- Berg D, Behnke S, Seppi K, et al. Enlarged hyperechogenic substantia nigra as a risk marker for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013;28(2):216-219. <https://doi.org/10.1002/mds.25192>.
- Berg D, Postuma RB, Adler CH, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(12):1600-1611. <https://doi.org/10.1002/mds.26431>.
- Boesveldt S, Postma EM, Boak D, et al. Anosmia – A Clinical Review. *Chem Senses*. 2017;42(7):513-523. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjx025>.
- Dauvilliers Y, Schenck CH, Postuma RB, et al. REM sleep behaviour disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):19. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0016-5>.
- Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav*. 1984;32(3):489-502. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(84\)90269-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(84)90269-5).
- Dušek P, Bezdíček O, Brožová H, et al. Clinical characteristics of newly diagnosed Parkinson's disease patients included in the longitudinal BIO-PD study. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*. 2020;83(116(6)):633-639. <https://doi.org/10.48095/ccsnn2020633>.
- Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain*. 1991;114(Pt 5):2283-2301. <https://doi.org/10.1093/brain/114.5.2283>.
- Fereshtehnejad SM, Yao C, Pelletier A, et al. Evolution of prodromal Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a prospective study. *Brain*. 2019;142(7):2051-2067. <https://doi.org/10.1093/brain/awz111>.
- Gibbons CH, Levine T, Adler C, et al. Skin Biopsy Detection of Phosphorylated alpha-Synuclein in Patients With Synucleinopathies. *JAMA*. 2024;331(15):1298-1306. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0792>.
- Heinzel S, Berg D, Gasser T, et al. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2019;34(10):1464-1470. <https://doi.org/10.1002/mds.27802>.
- Hoglinger GU, Adler CH, Berg D, et al. A biological classification of Parkinson's disease: the SynNeurGe research diagnostic criteria. *Lancet Neurol*. 2024;23(2):191-204. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00404-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00404-0).
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, et al. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*. 1997;22(1):39-52. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>.
- Jacobs BM, Belete D, Bestwick J, et al. Parkinson's disease determinants, prediction and gene-environment interactions in the UK Biobank. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(10):1046-1054. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323646>.
- Jennings D, Siderowf A, Stern M, et al. Imaging prodromal Parkinson disease: the Parkinson Associated Risk Syndrome Study. *Neurology*. 2014;83(19):1739-1746. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000960>.
- Jia F, Fellner A, Kumar KR. Monogenic Parkinson's Disease: Genotype, Phenotype, Pathophysiology, and Genetic Testing. *Genes (Basel)*. 2022;13(3). <https://doi.org/10.3390/genes13030471>.
- Kalra DK, Raina A, Sohal S. Neurogenic Orthostatic Hypotension: State of the Art and Therapeutic Strategies. *Clin Med Insights Cardiol*. 2020;14:1179546820953415. <https://doi.org/10.1177/1179546820953415>.
- Kim JJ, Vitale D, Otani DV, et al. Multi-ancestry genome-wide association meta-analysis of Parkinson's disease. *Nat Genet*. 2024;56(1):27-36. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01584-8>.
- Koeglsperger T, Rumpf SL, Schliesser P, et al. Neuropathology of incidental Lewy body & prodromal Parkinson's disease. *Mol Neurodegener*. 2023;18(1):32. <https://doi.org/10.1186/s13024-023-00622-7>.
- Kuang Y, Mao H, Huang X, et al. Alpha-Synuclein seeding amplification assays for diagnosing synucleinopathies: an innovative tool in clinical implementation. *Transl Neurodegener*. 2024;13(1):56. <https://doi.org/10.1186/s40035-024-00449-2>.
- Lee WJ, Baek SH, Im HJ, et al. REM Sleep Behavior Disorder and Its Possible Prodromes in General Population: Prevalence, Polysomnography Findings, and Associated Factors. *Neurology*. 2023;101(23):e2364-e2375. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207947>.
- Lyu Z, Zheng S, Zhang X, et al. Olfactory impairment as an early marker of Parkinson's disease in REM sleep behaviour disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(3):271-281. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325361>.
- Maskova J, Skoloudik D, Stofanikova P, et al. Comparative study of the substantia nigra echogenicity and (123I)-Ioflupane SPECT in patients with synucleinopathies with and without REM sleep behavior disorder. *Sleep Med*. 2020;70:116-123. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.012>.
- Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H, Palma JA, et al. Orthostatic heart rate changes in patients with autonomic failure caused by neurodegenerative synucleinopathies. *Ann Neurol*. 2018;83(3):522-531. <https://doi.org/10.1002/ana.25170>.
- O'Hara DM, Kalia SK, Kalia LV. Methods for detecting toxic alpha-synuclein species as a biomarker for Parkinson's disease. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020;57(5):291-307. <https://doi.org/10.1080/10408363.2019.1711359>.
- Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17013. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>.
- Postuma RB, Berg D. Prodromal Parkinson's Disease: The Decade Past, the Decade to Come. *Mov Disord*. 2019;34(5):665-675. <https://doi.org/10.1002/mds.27670>.