

Mapování longitudinálních kohort zaměřených na prodromální neurodegeneraci v České a Slovenské republice

Description of longitudinal cohorts focused on prodromal neurodegeneration in Czechia and Slovakia

Souhrn

Cíl: Cílem práce bylo mapovat existující longitudinální kohortové studie v ČR a SR, které se zaměřují na prodromální neurodegeneraci, popsat jejich design a zhodnotit možnosti sdílení dat a harmonizace protokolů. **Soubor a metodika:** Do center realizujících kohortové studie prodromální neurodegenerace byl rozeslán standardizovaný dotazník ohledně zaměření kohorty, vstupních/vylučovacích kritérií, velikosti diagnostických skupin a jejich početnosti, frekvenci sledování a používaných metodách. **Výsledky:** Šest center z Prahy, Brna, Ostravy a Košic dohromady spravuje sedm kohort zahájených v letech 2007–2020. Celkem zahrnují 285 osob s Parkinsonovou nemocí, 1 000 s Alzheimerovou nemocí, 72 s demencí s Lewyho tělísky, 210 s idiopatickou poruchou chování v REM spánku, 603 s mírnou kognitivní poruchou, 500 se subjektivní kognitivní poruchou, 133 s hyposmií, 101 s hyperechogenní substantia nigra na transkraniální sonografii, 20 nositelů genetických rizikových variant a 523 zdravých kontrol. Interval klinických kontrol se pohybuje mezi 1 a 5 lety, maximální délka sledování je 17 let. Většina kohort využívá longitudinální kognitivní a motorické testování, dotazníky k hodnocení deprese, úzkosti, spánku, autonomních funkcí a kvality života, čichové testy, MR mozku, transkraniální sonografii a uchovává biologický materiál. **Závěr:** V ČR a SR existuje robustní síť kohort zaměřených na prodromální neurodegeneraci pokrývající široké spektrum diagnóz, které mají potenciál k provedení multicentrických studií.

Abstract

Aim: The aim of this study was to describe existing longitudinal cohort studies in Czechia and Slovakia that focus on prodromal neurodegeneration, describe their design, and evaluate opportunities for data sharing and protocol harmonization. **Material and methods:** A standardized questionnaire was distributed to centers conducting cohort studies of prodromal neurodegeneration. The questionnaire inquired about cohort focus, inclusion/exclusion criteria, sample sizes of followed patient groups, follow-up frequency, and applied methodologies. **Results:** Six centers located in Prague, Brno, Ostrava, and Košice collectively manage seven cohorts initiated between 2007 and 2020. In total, they include 285 individuals with Parkinson's disease, 1,000 with Alzheimer's disease, 72 with dementia with Lewy bodies, 210 with isolated REM sleep behavior disorder, 603 with mild cognitive impairment, 500 with subjective cognitive decline, 133 with hyposmia, 101 with substantia nigra hyperechogenicity on transcranial sonography, 20 carriers of genetic risk variants, and 523 healthy controls. Clinical follow-up intervals range from 1 to 5 years, with a maximum follow-up duration of 17 years. Most cohorts employ longitudinal cognitive and motor assessments, questionnaires addressing depression, anxiety, sleep, autonomic functions, and quality of life, olfactory testing, brain MRI, transcranial sonography, and biobanking of biological material. **Conclusion:** A robust network of cohorts focused on prodromal neurodegeneration exists in Czechia and Slovakia, covering a broad spectrum of diagnoses and offering substantial potential for multicenter studies.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

P. Dušek¹, O. Bezdíček¹, J. Bušková², L. Brabenec³, J. Farkaš³, J. Hort⁴, K. Kulcsárová⁵⁻⁷, I. Rektorová³, D. Školoudík⁸, M. Škorvák⁵⁻⁷

¹Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

²Národní ústav duševního zdraví, Klecany a 3. LF UK, Praha

³1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny a CEITEC, MU, Brno

⁴Neurologická klinika 2. LF UK FN Motol, Praha

⁵Neurologická klinika LF Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

⁶Neurologická klinika UN L. Pasteura v Košiciach

⁷Ústav klinických neurověd, LF Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

⁸Centrum zdravotnického výzkumu, LF OU, Ostrava



doc. MUDr. Petr Dušek, Ph.D.
Neurologická klinika
a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN v Praze
Kateřinská 468/30/ 120 00
120 00 Nové Město
e-mail: petr.dusek@vfn.cz

Přijato k recenzi: 22. 10. 2025
Přijato do tisku: 30. 4. 2026

Klíčová slova

prodromální neurodegenerace – kohortové studie – metadata – Parkinsonova nemoc – Alzheimerova nemoc – demence s Lewyho tělísky – hyposmie – porucha chování v REM spánku

Key words

prodromal neurodegeneration – cohort studies – metadata – Parkinson's disease – Alzheimer's disease – Lewy body dementia – hyposmia – REM sleep behavior disorder

Úvod

Neurodegenerativní onemocnění mají dlouhé prediagnostické období, kdy je detekovatelná molekulární neuropatologie, ale klinické projevy jsou frustrující a/nebo nespecifické. Toto prodromální stádium neurodegenerace může přitom trvat až několik dekád s minimální progresí a představuje tak ideální okno pro zahájení neuroprotektivních postupů [1,2].

Projevy prodromálních α -synukleinopatií, Parkinsonovy nemoci (PN) a demence s Lewyho tělisky (dementia with Lewy body; DLB), mohou být porucha čichu, ortostatická hypotenze, obstrukce nebo porucha chování v REM (rapid eye movement) spánku. Známým rizikovým faktorem rozvoje PN je přítomnost hyperechogenity substantia nigra detekovaná transkraniální sonografií. Na základě přítomnosti těchto příznaků byla definována výzkumná diagnostická kritéria pro prodromální PN [3]. Prodromální příznaky Alzheimerovy nemoci (AN) zahrnují subjektivní kognitivní pokles nebo mírnou kognitivní poruchu projevující se zhoršením epizodické paměti a v menší míře jazykových či zrakově-prostorových schopností [4]. Dalším příkladem osob v riziku prodromálního stádia neurodegenerace jsou nosiči patogenních genetických variant s autozomálně dominantní dědičností jako jsou *SNCA*, *LRRK2* nebo *GBA* v případě α -synukleinopatií [5] a *APP*, *PSEN1*, nebo *PSEN2* v případě AN [6].

Longitudinální kohortové studie shromažďující data o specifických populacích v čase poskytují velmi cenné informace o progresi příznaků od velmi časného stádia a umožňují identifikovat diagnostické, progresivní a prediktivní biomarkery, stejně jako rizikové faktory sledovaných onemocnění. Od prodromálních kohort očekáváme vyřešení zásadních problémů při plánování klinických studií v tomto stádiu, tedy volbu optimálního designu studie při absenci klinických příznaků, definování kritérií pro zařazení vhodných pacientů a také validaci biomarkerů pro hodnocení účinnosti.

Některé longitudinální studie se věnují různým aspektům stárnutí v náhodném populačním vzorku, což umožňuje odhad incidence a prevalence kognitivních poruch a neurodegenerativních onemocnění v populaci [7]; katalogizaci longitudinálních projektů se věnuje atlas longitudinálních datasetů [8]. V Evropě se např. jedná o studii Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe - European Research Infrastructure Consortium (SHARE-ERIC) [9],

kteřá probíhá i v ČR [10]. Pro detailnější výzkum jsou však nutné studie cíleně vyhledávající osoby s příznaky indikujícími vysokou pravděpodobnost prodromální neurodegenerace, jako jsou porucha chování v REM spánku [11], hyposmie [12] nebo mírná kognitivní porucha [13]. Vzhledem k tomu, že osoby s těmito příznaky obvykle spontánně nevyhledávají lékaře, je nábor obtížný, počty účastníků v jednotlivých studiích relativně nízké a teprve analýza dat z více kohort (tzv. meta-kohorta) poskytuje dostatečnou statistickou sílu k analýze biomarkerů či rizikových faktorů [14,15]. Snaha o harmonizaci a optimalizaci sběru dat vedla k publikaci doporučení nebo přímo vzniku multicentrických studií pro prodromální fáze řady neurodegenerativních onemocnění, např. PN [16,17], AN [18] nebo fronto-temporální demence [19]. Recentně vzniklo i několik národních konzorcií pro výzkum poruchy chování v REM spánku, např. NAPS v USA/Kanadě a FARPRESTO v Itálii [20,21].

Cílem této práce je zmapovat existující longitudinální kohortové studie v ČR a SR, které se zaměřují na prodromální neurodegenerace, popsat jejich design, rozsah a spektrum shromažďovaných dat, a zhodnotit možnosti sdílení dat a harmonizace protokolů. Dalším cílem je informovat klinické neurology o probíhajících studiích s ohledem na možnost zařazení vhodných pacientů a také poskytnout vodítko pro návrh protokolu pro budoucí studie prodromálních neurodegenerací.

Soubor a metodika

Standardizovaný dotazník byl elektronickou formou rozeslán do center realizujících kohortové studie prodromální neurodegenerace v ČR a SR. Kritériem pro výběr kontaktovaných center byly předchozí publikační nebo přednáškové výstupy na vlastní longitudinálně sledované kohortě prodromální neurodegenerace. Centra byla hledána mezi institucemi sdruženými v Národním centru pro neurologický výzkum [22] a v mezinárodní skupině pro výzkum poruchy chování v REM spánku [23]. Dále byly procházeny publikační výstupy autorů s českou nebo slovenskou afiliací v PubMed pomocí dotazu (czech*[Affiliation] OR slovak*[Affiliation]) AND (prodromal[Title/Abstract] OR REM sleep behav*[Title/Abstract] OR hyposm*[Title/Abstract] OR MCI[Title/Abstract] OR mild cognitive impairment[Title/Abstract]) v období 01/2015–12/2025. Data byla shromažďována a spravována pomocí elektronických nástrojů REDCap (Research Electronic Data Capture) [24], vyvinutých na Vanderbilt University (Nashville, TE, USA) a hostovaných ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně.

Dotazník zahrnoval údaje o zaměření kohorty, vstupních/vylučovacích kritériích, sledovaných prodromálních i klinicky manifestních diagnostických skupinách a jejich početnosti, demografii, a frekvenci sledování. Dále byly získány detailní informace o používaných kognitivních a klinických testech týkajících se čichu, autonomních a motorických funkcí, a dotazníkových hodnotících deprese, úzkosti, kvalitu života a spánků. Ohledně zobrazovacích dat bylo zaznamenáno využití MR včetně protokolu, nukleárně medicínských metod jako jednofotonová emisní výpočetní tomografie (single-photon emission computed tomography; SPECT) a PET a transkraniální sonografie. Nakonec bylo zaznamenáno uložení biologického materiálu v biobance. Vyplněné dotazníky byly vyhodnoceny hlavním autorem (P.D.), který v případě nejasností individuálně kontaktoval administrátory v jednotlivých centrech.

Výsledky

Odpověď poskytlo všech šest oslovených center, která dohromady spravují sedm kohortových studií zahájených v letech 2007–2020. Jedná se o studie **Biomarkers of Parkinson's Disease** (BIO-PD/RBD) probíhající na 1. Lékařské fakultě Univerzity Karlovy a ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze [20,21], **Czech Brain Aging Study (CBAS)** ve Fakultní nemocnici Motol v Praze a Mezinárodním centru klinického výzkumu (International Clinical Research Center; ICRC) v Brně [25], **Subjects in the Risk of Parkinson's Disease Development (SR-PDD)** na lékařské fakultě Ostravské univerzity, **Prodromal Lewy Body Disease (P-LBD)** na Středoevropském technologickém institutu (Central European Institute of Technology; CEITEC) Masarykovy univerzity [26,27], dále dvě studie **RBD-based Prodromal Parkinson's Disease Biomarker Study (PDBIOM)** a **PARKinson's disease associated Colonic Alpha-Synuclein biomarker study (PARCAS)** probíhající na Lékařské fakultě Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košicích [28–31] a **Degeneration Risk Evaluation Associated with iRBD and Medication-associated RBD (DREAM)** v Národním ústavu duševního zdraví v Klecanech. Jednotlivé studie jsou zaměřené na prodromální stádia AN, PN, DLB a α -synukleinopatie obecně, přičemž vstupní kritéria jsou subjektivní nebo

Tab. 1. Seznam kohort.

Název studie	Biomarkers of Parkinson's Disease	Czech Brain Aging Study	Subjects in the Risk of Parkinson's Disease Development	Prodromal Lewy Body Disease	RBD-based Prodromal Parkinson's Disease Biomarker Study PDBIOM	PARKINSON's disease associated Colonic Alpha-Synuclein biomarker study PARCAS	Degeneration Risk Evaluation Associated with iRBD and Medication-associated RBD DREAM
Akronym	BIO-PD/ RBD	CBAS	SR-PDD	P-LBD			
Rok zahájení studie	2015	2007	2020	2020	2018	2014	2020
Pracoviště	1. LF UK a VFN v Praze	FN Motol, Praha; ICRC, FNUSA a LF MU, Brno	LF OU, Ostrava	CEITEC MU, Brno	LF UPJŠ a UNLP, Košice	LF UPJŠ a UNLP, Košice	NÚDZ, Klecany
Vstupní kritéria pro zařazení	nově diagnostikovaná, neléčená PD; iRBD potvrzená PSG	subjektivní kognitivní deficit, mírná kognitivní porucha	idiopatická hyposmie; hyperechogenní substantia nigra na TCS	mírná kognitivní porucha s Lewyho tělísky	suspektní iRBD dle The REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire skóre ≥ 5	minimálně 1 prodromální marker dle MDS výzkumných kritérií pro prodromální PD*	iRBD potvrzená PSG
Uchování dat	RedCap	RedCap	Microsoft Excel	Microsoft Excel	RedCap/ Microsoft Excel	RedCap/ Microsoft Excel	Microsoft Excel
Kohorta stále nabírá nové účastníky	ano	ano	ano	ano	ano	ne	ano
Informace o studii	Dusek et al. [25,26]	Sheardova et al. [27]	–	Zelesnikova et al. [28]; Mitrova et al. [29]	Toth et al. [32]; Kulcsarova et al. [33]	Kulcsarova et al. [30]; Skorvanek et al. [31]	–

*sledované prodromální markery jsou hyposmie, deprese, obtipace, suspektní RBD na základě RBD1Q;

CEITEC – Central European Institute of Technology; FN – fakultní nemocnice; FNUSA – Fakultní nemocnice u sv. Anny; ICRC – International Clinical Research Center; iRBD – idiopathic REM sleep behavior disorder/idiopatická porucha chování v REM spánku; LF – Lékařská fakulta; MDS – Movement Disorders Society; MU – Masarykova univerzita; NÚDR – Národní ústav dětských chorob; OU – Ostravská univerzita; PD – Parkinsonova nemoc; PSG – polysomnografie; TCS – transkraniální sonografie; UK – Univerzita Karlova; UNLP – Univerzitní nemocnice Louisa Pasteura; UPJŠ – Univerzita Pavla Jozefa Šafárika; VFN – Všeobecná fakultní nemocnice

mírná kognitivní porucha, porucha chování v REM spánku, idiopatická hyposmie, hyperechogenní substantia nigra nebo další prodromální markery dle výzkumných kritérií pro prodromální PN (tab. 1) [25–33].

Do všech studií bylo od jejich zahájení v součtu zařazeno 285 osob s PN, 1 000 s AN, 72 s DLB, 210 s idiopatickou poruchou chování v REM spánku, 603 s mírnou kognitivní poruchou (vč. 67 případů varianty s Lewyho tělísky), 500 se subjektivní kognitivní poruchou, 133 s idiopatickou hyposmií, 101 s hyperechogenní substantia nigra, 20 nositelů genetických rizikových variant a 523 zdravých kontrol. Interval klinických kontrol se pohybuje mezi 1 a 5 lety, maximální délka sledování je 17 let (tab. 2).

Nejčastěji používanými kognitivními testy jsou Montreal Cognitive Assessment (MoCA) pro screening, National Adult Reading Test (NART) pro testování premorbidní inteligence, Trail Making Test (TMT) varianta A pro

zhodnocení pozornosti, TMT-B a Stroopův test pro zhodnocení exekutivních funkcí a testy verbální fluence pro zhodnocení řečových funkcí (tab. 3).

Z dotazníků na depresi jsou nejčastěji používané Beck Depression Inventory-II (BDI-II) a Geriatric Depression Scale (GDS), spánkové parametry jsou hodnoceny pomocí REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire (RBDSQ) a Epworth Sleepiness Scale (ESS). Autonomní funkce jsou testovány obvykle ortostatickým testem a dotazníkem Scale for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic (SCOPA-AUT). Z čichových testů jsou téměř ekvivalentně zastoupeny Sniffin' Sticks a University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). Motorické hodnocení probíhá standardně pomocí (MDS-)UPDRS škály (Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale) (tab. 4). Použití neurofyziologických a zobrazovacích vyšetření, stejně jako

informace o uchovávaném biologickém materiálu jsou zaznamenány v tab. 5.

Diskuze

Zmapovali jsme longitudinální kohortové studie v České a Slovenské republice vč. jejich protokolů a počtů zařazených účastníků. Pět center zkoumá prodromální α -synukleinopatie a jedno centrum se v rámci šířeji definovaného projektu dominantně zaměřuje na kognitivní poruchy ve stáří, zejména AN. Soubor zahrnující více než 1 500 osob s prodromální neurodegenerací představuje v mezinárodním srovnání vysoce konkurenční kohortu.

Tato dotazníková studie ukázala, že mezi jednotlivými centry existuje konsenzus na vyšetřovaných doménách, v souladu se současnými trendy a analogickými studiemi v zahraničí [17,18], ale konkrétní nástroje a testy se často různí. Je to částečně dáno zaměřením jednotlivých studií na specifické diagnózy,

Tab. 2. Počty, diagnózy a demografická data při zařazení do studie.

Studie	BIO-PD/ RBD	CBAS	SR-PDD	P-LBD	PDBIOM	PARCAS	DREAM
Parkinsonova nemoc	157	40	80	–	4	4	–
Alzheimerova nemoc	–	1 000	–	–	–	–	–
Demence s Lewyho tělísky	–	70	–	–	2	–	–
Porucha chování v REM spánku	117	2	–	–	38	3	50
Mírná kognitivní porucha	–	500	–	103*	–	–	–
Subjektivní kognitivní porucha	–	500	–	–	–	–	–
Hyposmie	–	–	82	–	1	50	–
Hyperechogenní substantia nigra	–	–	95	–	–	6	–
Rizikové genetické varianty	–	20	–	–	–	–	–
Zdravé kontroly	109	80	68	111	34	101	20
Věk účastníků (let)	33–86 (průměr 62)	50–98	18–84 (průměr 58)	55–84 (průměr 68)	41–82 (průměr 63)	40–85 (průměr 62)	45–84 (průměr 62)
Interval klinických kontrol	1 rok	1–2 roky	1 rok	1 rok	2–5 let	5 let	1 rok
Doba sledování účastníků studie (let)	1–10 (průměr 4)	1–17	1–5 (průměr 3)	1–4	2–7	2–8	3

REM – rapid eye movement. *67 splňuje kritéria mírné kognitivní poruchy s Lewyho tělísky

Tab. 3. Metodika testování kognitivních funkcí.

Studie	BIO-PD/ RBD	CBAS	SR-PDD	P-LBD	PDBIOM	PARCAS	DREAM
screening	MoCA	MMSE, MoCA, Uniform Data Set	ALBA*, POBAV*, ACE-III*	MoCA	MoCA	MoCA***	MoCA
premorbidní inteligence	NART**	NART	–	NART, WAIS-III (slovník)	–	–	–
paměť	RAVLT**	RAVLT, Logical Memory (WMS-III)	–	PVLT, BVMT-R	WMS, WAIS-III	–	–
pozornost	TMT-A**, SDMT**, DS-F**	TMT-A, DSST, DS-F	–	DSST	TMT-A	–	–
exekutivní funkce	TMT-B**, DS-B, Stroop test**, TOL**	TMT-B, DS-B	TOL*	TMT-B, Stroop test, WAIS-III (Picture Arrangement)	TMT-B, Stroop test	–	–
řečové funkce	BNT**, Verbal fluency**	BNT, Verbal fluency	–	Verbal fluency	Verbal fluency	–	–
zrakově-prostorové funkce	–	ROCFT, CDT, B-JoL	–	B-JoL	ROCFT	–	–

*pouze na vstupním vyšetření; **pouze na vstupním vyšetření a retestu v 5. roce; ***na baseline nevyšetřeno

ACE – Addenbrooke's Cognitive Examination; ALBA – Amnesia Light and Brief Assessment; B-JoL – Benton Judgement of Line Orientation; BNT – Boston Naming Test; BVMT-R – Brief Visuospatial Memory Test – Revised; CDT – Clock Drawing Test; DS-B – Digit Span – Backward; DS-F – Digit Span – Forward; DSST – Digit Symbol Substitution Test; MMSE – Mini-Mental State Examination; MoCA – Montreal Cognitive Assessment; NART – National Adult Reading Test; POBAV – Pojmenování Obrázků A jejich Vybavení; PVLT – Philadelphia Verbal Learning Test; RAVLT – Rey Auditory Verbal Learning Test; ROCFT – Rey-Osterrieth Complex Figure Test; SDMT – Symbol Digit Modalities Test; TMT – Trail Making Test; TOL – Tower of London; WAIS – Wechsler Adult Intelligence Scale; WMS – Wechsler Memory Scale

pro které se optimální testy mohou lišit. Dalšími příčinami jsou harmonizace se spolupracujícími zahraničními pracovišti v rámci

multicentrických studií, historická zkušenost s konkrétními testy a možnosti využití komplementu v jednotlivých centrech.

Některé dotazníky jsou využívány většími center, což je dáno dostupností validované české/slovenské verze, např. BDI-II [34],

Tab. 4. Dotazníky a specifické testy.

Studie	BIO-PD/ RBD	CBAS	SR-PDD	P-LBD	PDBIOM	PARCAS	DREAM
Dotazníky deprese a úzkosti	BDI-II, STAI-X-1/2	GDS, HAM-A	BDI-II*	GDS	BDI-II, PAS	BDI-II***, PAS***	BDI-II, BAI
Dotazníky kvality života a funkčního stavu	PDQ-39/8, FAQ, SCD-Q	EQ-5D, FAQ	EQ-5D*	–	PDQ-39/8	PDQ-39/8	SF-36*
Dotazníky kvality spánku/ spavosti	RBDSQ, FSS*, ESS, ISI	Mayo Sleep Q	RBDSQ*	RBDSQ, ESS	RBDSQ, ESS, PDSS-2, PSQI	RBDSQ, ESS***, PDSS-2***	RBDSQ*, FSS, ESS, ISI, iRBD-SSS
Autonomní funkce	Ortostatický test, SCOPA-AUT	Ortostatický test	–	SCOPA-AUT†	Ortostatický test, SCOPA-AUT, NMSS	Ortostatický test***, SCOPA-AUT***, NMSS***	Ortostatický test, SCOPA-AUT
Vyšetření čichu	Sniffin' Sticks identification 16, threshold/ UPSIT†	UPSIT	Sniffin' Sticks identification 16, discrimination*, čichové evokované potenciály†	UPSIT	Sniffin' Sticks identification 16	Sniffin' Sticks identification 16	Sniffin' Sticks identification 16
Motorické testy	MDS-UPDRS, TUG, Grooved Pegboard**	UPDRS	MDS-UPDRS	MDS-UPDRS	MDS-UPDRS, Purdue Pegboard	MDS-UPDRS	MDS-UPDRS

*pouze na vstupním vyšetření; **pouze na vstupním vyšetření a retestu v 5. roce; ***na baseline nevyšetřeno; † u části kohorty; ‡ u části kohorty UPSIT, u části Sniffin' Sticks

BAI – Beck Anxiety Inventory; BDI-II – Beck Depression Inventory II; GDS – Geriatric Depression Scale; EQ-5D – EuroQoL-5 Dimension Questionnaire; ESS – Epworth Sleepiness Scale; FAQ – Functional Activities Questionnaire; FSS – Fatigue Severity Scale; HAM-A – Hamilton Anxiety Rating Scale; iRBD-SSS – International REM Sleep Behavior Disorder Study Group Symptom Severity Scale; ISI – Insomnia Severity Index; (MDS-) UPDRS – (Movement Disorder Society-) Unified Parkinson's Disease Rating Scale; NMSS – Non-Motor Symptom Scale; PAS – Parkinson Anxiety Scale; PDQ – Parkinson's Disease Questionnaire; PDSS-2 – Parkinson's Disease Sleep Scale 2nd Version; PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index; RBDSQ – REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire; SCD-Q – Subjective Cognitive Decline Questionnaire; SCOPA-AUT – Scale for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic; SF-36 – Short Form 36-Item Health Survey; STAI-X1/2 – Stait-Trait Anxiety Inventory; TUG – Timed Up and Go test; UPSIT – University of Pennsylvania Smell Identification Test

SCOPA-AUT [35], RBDSQ [36] nebo ESS [37]. Pro zhodnocení motorického stavu, respektive přítomnosti parkinsonismu používají čtyři centra aktualizovanou MDS-UPDRS škálu, zatímco jedno používá starší UPDRS. Tento nesoulad není překážkou k provedení multicentrických analýz, jelikož skóre mezi oběma variantami lze převést [38]. Podobně lze převést skóre mezi oběma používanými testy na vyšetření čichu, UPSIT a Sniffin' Sticks [39].

V rámci kognitivního testování panuje mezi centry velká shoda na použití testů MoCA, TMT-B a verbální fluence. Naopak, potenciál k harmonizaci je v testování paměťových, pozornostních a zrakově-prostorových funkcí. Pro harmonizaci protokolů vyšetření kognitivních funkcí existují publikovaná doporučení pro syndrom demence i kognitivní poruchu u PN [40–42].

Skóre z dotazníků, kognitivních a čichových testů, které využívá většina center, lze použít k vytvoření normativní databáze pro českou a slovenskou populaci a ke stanovení optimálních prahových hodnot pro definici abnormálního nálezu u jednotlivých diagnóz. Do budoucna budeme usilovat o zařazení základního harmonizovaného setu dotazníků a kognitivních testů ve všech studiích s prodromální neurodegenerací.

Všechna centra využívají neurozobrazovací techniky. Zatímco specializované metody, jako DaTscan nebo amyloidový PET jsou obvykle využívány jen u části účastníků, transkraniální sonografie a MR mozku jsou prováděny ve většině kohort u všech účastníků. Vzhledem k pokrokům v možnostech retrospektivní analýzy harmonizovaných multicentrických MR dat [43] je v současné době možné provádět analýzy obrovského počtu skenů z různých pracovišť. MR proto-

koly by tedy měly ideálně zahrnovat aspoň Magnetization Prepared RAPID Gradient Echo (3D-MPRAGE) a 3D-T2-vážené skeny s vysokým rozlišením, které umožňují kvantitativní morfometrickou analýzu.

V poslední době se stává standardem používání biologických markerů k potvrzení specifických neuropatologických procesů u prodromálního stádia neurodegenerace [44,45]. V případě α -synukleinopatií je to zejména detekce abnormálního α -synukleinu v mozkomíšním moku pomocí metody Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) nebo v kůži pomocí imunohistochemických metod [46]. V případě AN je to pozitivní nález na amyloidovém PET nebo abnormální hladina některých izoform tau proteinu v plazmě, zejména p-tau217 [47]. Lze očekávat další vývoj biologických markerů v budoucnu, je tedy doporučeno uchování vzorku krve, případně i dalšího bio-

Tab. 5. Elektrofyziologické, instrumentální, zobrazovací a laboratorní vyšetření.

Studie	BIO-PD/ RBD	CBAS	SR-PDD	P-LBD	PDBIOM	PARCAS	DREAM
Neurofyziologické testy							
Polysomnografie	ano	–	–	–	ano	ano (část kohorty)	ano
Akcelerometry	ano (během vyšetření chůze)	–	–	ano (doma)	ano (doma – část kohorty)	–	ano (doma)
Akustická analýza řeči	ano	–	–	ano	ano (část kohorty)	–	–
Analýza písma	ano	–	–	ano	–	–	–
Instrumentální vyšetření chůze	ano	–	–	–	–	–	–
Zobrazovací metody							
MR mozku (protokol)	MPRAGE/ FLAIR/ DTI/ rsfMRI/ QSM	MPRAGE/ FLAIR/ DTI	klinický protokol	MPRAGE/ FLAIR/ DTI/ rsfMRI/ QSM/ NMS	klinický protokol	klinický protokol	klinický protokol
DaTscan®	ano	ano (DLB)	–	–	ano (část kohorty)	ano (část kohorty)	ano (část kohorty)
MIBG SPECT	–	ano (DLB)	–	–	–	–	–
Amyloidový PET	–	ano (část kohorty)	–	–	–	–	–
FDG PET	–	–	–	–	–	–	–
Transkraniální sonografie	ano	–	ano	ano	ano	ano	–
Biologický materiál (biobanking)							
Krev (sérum/ plazma)	ano	ano	ano	ano	ano	ano	ano
Mozkomíšni mok	ano (část kohorty)	ano	–	–	ano (část kohorty)	–	–
DNA	ano	ano	–	–	ano	–	ano
Kožní biopsie	–	–	–	–	ano (část kohorty)	ano (část kohorty)	–

DLB – demence s Lewyho tělísky; DTI – diffusion tensor imaging; FDG – fluorodeoxyglukóza; FLAIR – fluid attenuated inversion recovery; MIBG – metajodbenzylguanidin; MPRAGE – magnetization prepared rapid gradient echo; NMS – neuromelanin sensitive sequence; QSM – quantitative susceptibility mapping; rsfMRI – resting-state functional magnetic resonance imaging; SPECT – Single-Photon Emission Computed Tomography

logického materiálu, pro další analýzy [48]. Jednou z možností, jak facilitovat sdílení biologických vzorků, je organizace tzv. virtuální biobanky, kde jsou uvedeny a sdíleny informace o vzorcích, které jsou fyzicky uloženy v lokálních biobankách [49]. Podobný postup lze aplikovat i na neurozobrazovací data. V ideálním případě proběhne patologické vyšetření s dokumentací molekulárních neuropatologických změn CNS v případě úmrtí účastníka studie. Ve Fakultní Thomayerově nemocnici v Praze existuje

od roku 2021 mozková banka, která zajišťuje formální a praktické aspekty dárcovství mozku [50].

Závěrem konstatujeme, že v ČR a SR existuje robustní síť longitudinally sledovaných kohort zaměřených na výzkum prodromální neurodegenerace, pokrývající nejčastější onemocnění. Většina studií stále aktivně nabírá nové pacienty. Harmonizované aspekty kognitivního testování, biomarkerových protokolů a parametrů neurozobrazování mají potenciál k provedení multicentrických stu-

dií, ale zároveň jsme identifikovali řadu oblastí s potenciálem pro větší harmonizaci. Prezентujeme podrobné protokoly jako inspiraci pro budoucí kohortové studie a věříme, že tento článek přispěje k zahájení odborné diskuze o zlepšení organizace a mezi-centrové spolupráce ve výzkumu prodromální neurodegenerace v ČR a SR.

Poděkování

Děkujeme Bc. Terezii Poláčkové a RNDr. Petře Weselé za technickou pomoc.

Finanční podpora

Vytvořeno v rámci Národního institutu pro neurologický výzkum (Neur-IN), podpořeno projektem č. LX22NPO5107 (MŠMT): Financováno Evropskou unií – Next Generation EU. Projekt byl také podpořený Agentúrou pre podporu vedy a výskumu SR č. APVV-22-0279 a Plánom obnovy a odolnosti EU "Veľké projekty pre excelentných výskumníkov" pod číslom grantu 09I03-03-V03-00007.

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

- Aisen PS, Jimenez-Maggiara GA, Rafii MS et al. Early-stage alzheimer disease: getting trial-ready. *Nat Rev Neurol* 2022; 18(7): 389–399. doi: 10.1038/s41582-022-00645-6.
- Schaeffer E, Postuma RB, Berg D. Prodromal PD: a new nosological entity. *Prog Brain Res* 2020; 252: 331–356. doi: 10.1016/bs.pbr.2020.01.003.
- 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. doi: 10.1002/mds.27802.
- Wyman-Chick KA, Chaudhury P, Bayram E et al. Differentiating prodromal dementia with lewy bodies from prodromal alzheimer's disease: a pragmatic review for clinicians. *Neurol Ther* 2024; 13(3): 885–906. doi: 10.1007/s40120-024-00620-x.
- Seibler P, Streubel-Gallasch L, Klein C. Combining biomarkers with genetics in prodromal/earliest phase Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2024; 14(s2): S345–S351. doi: 10.3233/JPD-240155.
- Moulder KL, Snider BJ, Mills SL et al. Dominantly inherited alzheimer network: facilitating research and clinical trials. *Alzheimers Res Ther* 2013; 5(5): 48. doi: 10.1186/alzrt213.
- Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA et al. COSMIC (Cohort studies of memory in an international consortium): an international consortium to identify risk and protective factors and biomarkers of cognitive ageing and dementia in diverse ethnic and sociocultural groups. *BMC Neurol* 2013; 13: 165. doi: 10.1186/1471-2377-13-165.
- Atlas of Longitudinal Datasets. [online]. Available from: <https://atlaslongitudinaldatasets.ac.uk/>.
- Borsch-Supan A, Hank K, Jorges H. A new comprehensive and international view on ageing: introducing the „Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe“. *Eur J Ageing* 2005; 2(4): 245–253. doi: 10.1007/s10433-005-0014-9.
- SHARE – Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. [online]. Dostupné z: <https://share.cerge-ei.cz/>.
- Postuma RB, Iranzo A, Hu M et al. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain* 2019; 142(3): 744–759. doi: 10.1093/brain/awz030.
- Jennings D, Siderowf A, Stern M et al. Conversion to parkinson disease in the PARS hyposm and dopamine transporter-deficit prodromal cohort. *JAMA Neurol* 2017; 74(8): 933–940. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.0985.
- Petersen RC, Aisen PS, Beckett LA et al. Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): clinical characterization. *Neurology* 2010; 74(3): 201–209. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181cb3e25.
- Moody CJ, Mitchell D, Kiser G et al. Maximizing the potential of longitudinal cohorts for research in neurodegenerative diseases: a community perspective. *Front Neurosci* 2017; 11: 467. doi: 10.3389/fnins.2017.00467.
- Psaty BM, Sitlani C. The cohorts for heart and aging research in genomic epidemiology (CHARGE) consortium as a model of collaborative science. *Epidemiology* 2013; 24(3): 346–348. doi: 10.1097/EDE.0b013e31828b2cbb.
- Lerche S, Heinzel S, Alves GW et al. Aiming for study comparability in parkinson's disease: proposal for a modular set of biomarker assessments to be used in longitudinal studies. *Front Aging Neurosci* 2016; 8: 121. doi: 10.3389/fnagi.2016.00121.
- Lerche S, Liepelt-Scarfone I, Alves G et al. Methods in neuroepidemiology characterization of european longitudinal cohort studies in parkinson's disease—report of the JPND working group bioloc-pd. *Neuroepidemiology* 2015; 45(4): 282–297. doi: 10.1159/000439221.
- Morris JC, Aisen PS, Bateman RJ et al. Developing an international network for alzheimer research: the dominantly inherited alzheimer network. *Clin Investig (Lond)* 2012; 2(10): 975–984. doi: 10.4155/cli.12.93.
- Boeve B, Bove J, Brannelly P et al. The longitudinal evaluation of familial frontotemporal dementia subjects protocol: framework and methodology. *Alzheimers Dement* 2020; 16(1): 22–36. doi: 10.1016/j.jalz.2019.06.4947.
- Puligheddu M, Figorilli M, Antelmi E et al. Predictive risk factors of phenoconversion in idiopathic REM sleep behavior disorder: the italian study "FARPRESTO". *Neurol Sci* 2022; 43(12): 6919–6928. doi: 10.1007/s10072-022-06374-4.
- Lim MM, Neilson LE, Elliott JE et al. The north american prodromal synucleinopathy study: protocol for a multi-site, longitudinal, observational study of idiopathic/isolated rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Adv* 2026; 7(1): zpag007. doi: 10.1093/sleepadvances/zpag007.
- NeurIN – Národní institut pro neurologický výzkum. [online]. Dostupné z: <https://neurin.cz/>.
- IRBDSG – International REM Sleep Behavior Study Group. [online]. Available from: <https://irbdsrg.com/>.
- RedCap – Research Electronic Data Capture. [online]. Available from: <https://project-redcap.org/>.
- Dušek P, Bezdiček O, Brožová H et al. Clinical characteristics of newly diagnosed Parkinson's disease patients included in the longitudinal BIO-PD study. *Cesk Slov Neurol N* 2020; 83/116(6): 633–639.
- Dusek P, Ibarburu V, Bezdiček O et al. Relations of non-motor symptoms and dopamine transporter binding in REM sleep behavior disorder. *Sci Rep* 2019; 9(1): 15463. doi: 10.1038/s41598-019-51710-y.
- Sheardova K, Vyhnaek M, Nedelska Z et al. Czech brain aging study (CBAS): prospective multicentre cohort study on risk and protective factors for dementia in the czech republic. *BMJ Open* 2019; 9(12): e030379. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030379.
- Zeleznikova Z, Novakova L, Vojtisek L et al. Early changes in the locus coeruleus in mild cognitive impairment with Lewy bodies. *Mov Disord* 2025; 40(2): 276–284. doi: 10.1002/mds.30058.
- Mitterova K, Vytvarova E, Kovarova A et al. Early functional changes in lewy body dementia: roles of dynamics, locus coeruleus, and compensation. *Alzheimers Res Ther* 2025; 17(1): 199. doi: 10.1186/s13195-025-01828-1.
- Kulcsarova K, Christova P, Bekeova M et al. Tracking prodromal parkinson's disease: a five-year follow-up of the PARCAS cohort. *Front Neurol* 2025; 16: 1631165. doi: 10.3389/fneur.2025.1631165.
- Skorvanek M, Ladomirjakova Z, Han V et al. Prevalence of prodromal parkinson's disease as defined by MDS research criteria among elderly patients undergoing colonoscopy. *J Parkinsons Dis* 2017; 7(3): 481–489. doi: 10.3233/JPD-161036.
- Toth S, Kulcsarova K, Maretta M et al. Alpha-synuclein antibody SG4 identifies idiopathic REM-sleep behavior disorder in abdominal skin biopsies. *Parkinsonism Relat Disord* 2024; 120: 105956. doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.105956.
- Kulcsarova K, Ventosa JR, Feketeova E et al. Comparison in detection of prodromal parkinson's disease patients using original and updated MDS research criteria in two independent cohorts. *Parkinsonism Relat Disord* 2021; 87: 48–55. doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.04.028.
- Ciharova M, Cigler H, Dostálová V et al. Beck depression inventory, second edition, czech version: demographic correlates, factor structure and comparison with foreign data. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2020; 24(4): 371–379. doi: 10.1080/13651501.2020.1775854.
- Kaiserová M, Opavský J, Maartin JJ et al. Česká verze Autonomic Scale for Outcomes in Parkinson's Disease (SCOPA-AUT) – dotazník k hodnocení přítomnosti a závažnosti příznaků autonomních dysfunkcí u pacientů s Parkinsonovou nemocí. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(1): 96–99.
- Buskova J, Perinova P, Miletinova E et al. Validation of the REM sleep behavior disorder screening questionnaire in the Czech population. *BMC Neurol* 2019; 19(1): 110. doi: 10.1186/s12883-019-1340-4.
- Schalek P, Hornáková Z, Kraus J et al. Psychometrické vlastnosti české verze Epworthské škály spavosti. *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(6): 689–692. doi: 10.14735/amcsnn2015689.
- Goetz CG, Stebbins GT, Tilley BC. Calibration of unified Parkinson's disease rating scale scores to Movement Disorder Society-unified Parkinson's disease rating scale scores. *Mov Disord* 2012; 27(10): 1239–1242. doi: 10.1002/mds.25122.
- Lawton M, Hu MT, Baig F et al. Equating scores of the University of Pennsylvania Smell Identification Test and Sniffin' Sticks test in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 33: 96–101. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.09.023.
- Costa A, Bak T, Caffarra P et al. The need for harmonisation and innovation of neuropsychological assessment in neurodegenerative dementias in europe: consensus document of the joint program for neurodegenerative diseases working group. *Alzheimers Res Ther* 2017; 9(1): 27. doi: 10.1186/s13195-017-0254-x.
- Biundo R, Bezdiček O, Cammisuli DM et al. Attention/working memory and executive function in parkinson's disease: review, critique, and recommendations. *Mov Disord* 2025; 40(9): 1791–1804. doi: 10.1002/mds.30293.
- Bezdiček O, Biundo R, Boelema S et al. Neuropsychological tests of memory, visuospatial, and language function in parkinson's disease: review, critique, and recommendations. *Mov Disord* 2025; 40(5): 795–806. doi: 10.1002/mds.30166.
- Pomponio R, Erus G, Habes M et al. Harmonization of large MRI datasets for the analysis of brain imaging patterns throughout the lifespan. *Neuroimage* 2020; 208: 116450. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116450.
- Simuni T, Chahine LM, Poston K et al. A biological definition of neuronal α -synuclein disease: towards an integrated staging system for research. *Lancet Neurol* 2024; 23(2): 178–190. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00405-2.
- Dubois B, Villain N, Schneider L et al. Alzheimer disease as a clinical-biological construct—an international working group recommendation. *JAMA Neurol* 2024; 81(12): 1304–1311. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.3770.
- Chopra A, Outeiro TF. Aggregation and beyond: alpha-synuclein-based biomarkers in synucleinopathies. *Brain* 2024; 147(1): 81–90. doi: 10.1093/brain/awad260.
- Insel PS, Mattsson-Carlsson N, Langford O et al. Concurrent changes in plasma phosphorylated tau 217, tau PET, and cognition in preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol* 2025; 82(10): 985–993. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.2974.
- Snape E, Astrin JJ, Bertheussen Krüger N et al. Updating international society for biological and environmental repositories best practices, fifth edition: a new process for relevance in an evolving landscape. *Biopreserv Biobank* 2023; 21(6): 537–546. doi: 10.1089/bio.2023.0140.
- Reijs BL, Teunissen CE, Goncharenko N et al. The central biobank and virtual biobank of BIOMARKAPD: a resource for studies on neurodegenerative diseases. *Front Neurol* 2015; 6: 216. doi: 10.3389/fneur.2015.00216.
- BrainBank. [online]. Dostupné z: <https://www.brainbank.cz/>.