

Epidemiologie Parkinsonovy nemoci

**MUDr. Tereza Bartoníková¹, doc. MUDr. Kateřina Menšíková, Ph.D., FEAN¹,
prof. MUDr. Vladimír Janout, CSc.², prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN¹**

¹Neurologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

²Centrum vědy a výzkumu, Fakulta zdravotních věd Univerzity Palackého v Olomouci

Idiopatická či sporadická Parkinsonova nemoc (PN) je považována za jednu z nejčastějších neurodegenerativních chorob. Toto onemocnění má poměrně heterogenní fenotypický charakter i původ: je pravděpodobné, že se na manifestaci PN podílí jak endogenní (genetické), tak i exogenní (environmentální) příčiny, je ovlivněna i mnohými dalšími faktory, skutečná patofyziologická příčina PN však dosud uspokojivě objasněna není. Je proto nepochybně mimořádně důležité primárně zmapovat všechna data, která mohou k pochopení vzniku PN napomoci. K těm patří nepochybně i data epidemiologická, mohou totiž poukázat i na faktory, které by dále mohly být experimentálně ověřovány. Je nutno zde konstatovat, že spolehlivá data týkající se prevalence a incidence PN jsou spíše výjimkou. Zatím bylo provedeno jen málo epidemiologických studií za pomoci validizovaných metod; pokud provedeny byly, jednalo se jen o relativně malé populace v geograficky omezených regionech a jiné studie byly prováděny pouze v oblastech s endemickým výskytem parkinsonismu. Nicméně z dostupných studií lze říci, že prevalence PN a neurodegenerativního parkinsonismu vzrůstá s věkem, dále že odhadovaný rozptyl incidence je v rozpětí 10–50 případů na 100 000 ročně a pravděpodobná míra prevalence onemocnění je 100–300 nemocných na 100 000 obyvatel.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, epidemiologie, incidence, prevalence.

Epidemiology of Parkinson's disease

Idiopathic (sporadic) Parkinson's disease (PD) is one of the most frequent neurodegenerative disorders. The disease has heterogeneous phenotype and origin: both endogenous (genetic) and exogenous (environmental) factors probably participate on manifestations of the PD and many other factors are involved. However, the exact pathophysiological cause has not been identified yet. Therefore it is exceptionally important to collect all data which could help understanding the development of the Parkinson's disease. The epidemiological data can expose factors which can be further experimentally verified. It is essential to point out that relevant data about prevalence and incidence of PD are relatively rare. Just few epidemiological studies have been conducted yet using validated methods and if so, just small groups in geographically restricted areas were examined and other studies were conducted in regions with endemic incidence of parkinsonism. However, available studies suggest that the prevalence of PN and neurodegenerative parkinsonism increases with age, estimated incidence is in the range of 10–50 cases per 100 000 per year, and the probable prevalence rate is 100–300 patients per 100 000 inhabitants.

Key words: Parkinson's disease, epidemiology, incidence, prevalence.

Úvod

Idiopatická (sporadická) Parkinsonova nemoc (PN) je zatím klasifikována jako unikátní klinická entita, i když počet zmínek, že se vlastně jedná o jeden z fenotypů z tzv. okruhu alfa-synukleinopatií nebo nemoci s Lewyho tělísky (Lewy-body Disease, LBD) se v posledních letech

zvyšuje (Menšíková et al., 2015). PN je nicméně ve většině pramenů považována za tzv. „single-entity“ chronické progresivní neurodegenerativní onemocnění a jeho patofyziologickou podstatou je (pravděpodobně) neurodegenerativní proces, který vede k akumulaci alfa-synukleinu (alespoň u většiny „podtypů“ PN) a který v ini-

ciálním stadiu nemoci dominantně postihuje kmenové jádro substantia nigra. Nicméně se zdá, že tato tzv. „alfa-synukleinopatie“ se s progresí nemoci zvyrazňuje a zachvacuje stále rozsáhlejší okruhy mozkové šedi. Tomu odpovídá i klinika: v počátečním, leč již vyvinutém stadiu, jsou klinické příznaky tvořeny notoricky známou

Tab. 1. Prevalence Parkinsonovy nemoci zjištěná v epidemiologických studiích prováděných za pomoci validovaných metod v evropské populaci (celé odkazy uvedeny v přehledu literatury za článkem)

Země	Autor	Metoda	Rok	Kohorta (počet)	Diagnostická kritéria/screeningové procedury	Prevalence
Francie	Fender	Cross-sectional	1997	971	Neuvedena/vyšetření, záznamy konzultanta, studijní personál neuveden	121/105
Německo	Trenkwalder	Door-to-door	1995	982	UKPDBB/dotazník, vyšetření, studijní personál: praktičtí lékaři, neurologové, medicí	713/105
Nizozemí	De Vijver	Spotřeba léčiv	2001	5510	Preskripční data, studijní personál: neurologové	1300/105
Španělsko	Bergareche	Door-to-door	2004	2000	UKPDBB/dotazník, vyšetření, studijní personál: trénovaní laici, neurologové	1500/105
Švédsko	Fall	Longi-tudinální	1996	150 000	Modifikovaná, redukováná UKPDBB/záznamy, vyšetření, studijní personál: neurologové	115/105
Spojené království	Schrag	Cross-sectional	2000	120 000	UKPDBB/záznamy, studijní personál neuveden	128/105
Česká republika	Menšíková	Door-to-door	2013	9000	UKPDBB/dotazníky, vyšetření, studijní personál: medicí, trénovaní praktici, neurologové	2000/105

Tab. 2. Incidence Parkinsonovy nemoci zjištěná v epidemiologických studiích prováděných za pomoci validovaných metod v evropské populaci (celé odkazy uvedeny v přehledu literatury za článkem)

Země	Autor	Metoda	Rok	Kohorta (počet)	Diagnostická kritéria/screeningové procedury	Incidence
Itálie	Baldereschi	Cross-sectional	2000	5 632	UKPDBB/dotazník, vyšetření, studijní personál: neurologové	36/105
Nizozemí	Hofman	Longi-tudinální	1989	160 000	Neuvedena/dotazník, vyšetření, studijní personál: neurologové	11,5/105
Španělsko	Vines	Longi-tudinální	1999	520 000	EUROPARKINSON/zprávy od praktiků, zprávy od neurologů, studijní personál: neurologové	8,2/105
Švédsko	Fall	Longi-tudinální	1996	147 000	Modifikovaná, redukováná UKPDBB/záznamy, vyšetření, studijní personál: neurologové	11/105
Spojené království	MacDonald	Longi-tudinální	2000	100 000	Neuvedeno/záznamy, studijní personál: praktičtí lékaři	19/105
Francie	Moisan	Cross-sectional	2016	150 000	Neuvedeno/záznamy, studijní personál: praktičtí lékaři	49(33)/105
Spojené království	Horsfall	Cross-sectional	2013	Národ. registr	Neuvedeno/záznamy pacientů v National Health Registry	84/105

tetrádou: třes – bradykineze – rigidita – posturální instabilita a s progresí onemocnění jsou „doplňovány“ celou řadou dalších motorických a non-motorických příznaků (hyposmie, obstrukce, behaviorální porucha v REM spánku, hypersalivace, hyperhidróza, kognitivní deteriorace atd.). PN patří k těm nemocem nervstva, které jsou v současnosti v neurovědní oblasti jedním z nejčastějších objektů výzkumu; zároveň patří také k nemocem, kterých se laická veřejnost obává pro jejich neúprosně progredující a invalidizující charakter. Velmi významnou problematikou je také léčba PN, která je (i při cílené substituci chybějícího dopaminu) víceméně pouze „symptomatická“, protože kauzální terapie (či dokonce „protektivní“) vlastně neexistuje. Je tedy nezbytné zkoumat PN ve všech aspektech co nejdůkladněji, a to včetně základních geografických, demografických, sociálních a farmakoekonomických údajů, které je schopna poskytnout klinická epidemiologie.

Epidemiologická metodika ve zkratce

Epidemiologie je považována za významné odvětví medicíny zabývající se studiem ne-

mocnosti obyvatelstva a faktory jejich zdraví, jak uvádí ve svém vynikajícím a stále používaném a citovaném textu významný český expert ve službách WHO prof. Vladimír Janout (Janout, 1995); z tohoto textu také vychází náš popis obecné epidemiologické metodiky. K identifikaci výše uvedených cílů je používáno vědeckých epidemiologických metod a výzkumná epidemiologická metodika je uplatňována, jak u chronických onemocnění (jako je např. právě PN), tak i při studiu zdravotních podmínek a podmínek vzniku onemocnění obecně. Považujeme tedy za vhodné zde krátce zrekapitulovat základní epidemiologické pojmy a definice.

Epidemiologii jako takovou můžeme rozdělit na epidemiologickou metodologii (vliv prostředí na člověka), epidemiologii infekční a chronických neinfekčních onemocnění a epidemiologii environmentální (vliv fyzikálních a chemických faktorů) (Janout, 1995). Ve všech typech epidemiologické vědy jsou užívány dva základní parametry: **incidence** a **prevalence**. Incidence znamená **počet nově vzniklých případů za určité časové období**, prevalence odpovídá počtu všech existujících případů daného onemocnění, zaznamenaný kdykoli v průběhu časového

období, vztaženého k počtu obyvatel v dané lokalitě (Beaglehole et al., 2006). Úkolem epidemiologických studií je objasnění povahy nebo původu nemoci, ověření hypotéz a využití těchto informací nejen v prevenci (Kollárová, 2011). Typy epidemiologických studií dělíme na základě jejich charakteru, zda popisují rozložení onemocnění, nebo etiologii. Prvotní fázi pro další postup představují studie deskriptivní. Tyto studie se zabývají rozložením onemocnění dle deskriptivních charakteristik (osoby, místo, čas). Zdroj informací pro tyto studie jsou například sčítání obyvatelstva, statistiky o narození, úmrtí, zdravotní prohlídky nebo chorobopisy. V podstatě tyto charakteristiky umožňují srovnávat jejich výskyt v různých populačních skupinách, oblastech a různých časových obdobích. Určuje se zde typicky incidence, prevalence a úmrtnost. Mezi tyto studie patří:

- **kazuistika:** tento typ studie se věnuje popisu jednotlivého případu, je založená na pozorování jednotlivého jevu, bez skupiny kontrol
- **série onemocnění:** více případů – kazuistik
- **korelační studie:** je studie populační, v podstatě zkoumá lineární závislost mezi nemocí a rizikovým faktorem

- průřezové studie: zabývají se prevalencí nemoci a zároveň vystavením rizikovému faktoru u jednotlivců z vymezených skupin populace k určitému datu

Dalším stupněm epidemiologických studií jsou studie analytické, mezi které patří:

- studie observační:
 - **studie případů a kontrol:** do tohoto typu studie vybíráme případy podle toho, zda mají, nebo nemají sledovanou nemoc a srovnáváme poměr těch, kteří byli vystaveni sledovanému rizikovému faktoru
 - **kohortová studie:** je typem studie, ve které srovnáváme incidenci následku ve skupině exponovaných rizikovému faktoru zkoumané nemoci a kontrolní skupině neexponované; pokud je kohortová studie dobře připravená, může dobře poukázat na vztah mezi expozicí a následkem
- studie intervenční: zde podmínky studie (pokusu) a určení expozice stanovuje osoba provádějící epidemiologický výzkum; do této studie je zařazen randomizovaný klinický pokus; srovnává například dva rozdílné léčebné postupy za účelem stanovení, který z nich je lepší; nejdůležitějším faktorem je randomizace, díky které rozdělujeme osoby sledované populace do skupin léčených a kontrolních při úměrném rozložení všech faktorů, které by mohly ovlivnit výsledkem studie

Jedním z nejdůležitějších kroků ve zhodnocování epidemiologických studií je posouzení validity výsledků, což v podstatě znamená, zda asociace mezi expozicí a nemocí nemá alternativní vysvětlení. Tímto alternativním vysvětlením je myšlena přítomnost bias, náhody, nebo třetího faktoru. Za bias je považována systematická chyba v průběhu studie, jejímž následkem je chybný odhad asociace mezi expozicí a vznikem nemoci. Třetím činitelem je myšlen jiný rozdíl ve studované skupině, než zkoumaná expozice a následná nemoc. Epidemiologické studie jsou velmi složité a hranice mezi nimi mohou být neostré a zároveň se mohou čteně prolínat.

Současná představa o charakteru idiopatické Parkinsonovy nemoci

Počet pacientů s PN pravděpodobně vzrůstá na základě vzrůstajícího věku populace (Ruiping

Xia, 2012). Pravá příčina onemocnění je stále nejasná, a to i přes fakt, že onemocnění jako takové a jeho symptomy jsou popsány již více než 200 let. PN je značně heterogenní geneticky i fenotypicky. První zjevná klinická manifestace PN se může objevit kolem 30. roku života a naopak i v období opravdu pozdního stáří (Obeso et al., 2017). PN se manifestuje po vyčerpání funkční rezervy přežívajících dopaminergních neuronů v pars compacta substantia nigra, které bývají prvním „cílem“ patologického procesu typického pro PN, totiž alfa-synukleinopatie, neboli „Lewy patologie“. Průběh nemoci je podle moderních představ dělen na období „presymptomatické“, „premotorické“, „iniciální motorické“, „pokročilé“ a „pokročilé komplikované“ (Politis et al., 2017). „Presymptomatické“ období může trvat velmi dlouhou dobu, udává se, že až dvacet let. Striatální deficit dopaminu se po vyčerpání funkční rezervy v substantia nigra manifestuje nejprve non-motorickými příznaky. Další úbytek má za následek manifestaci řady dalších, v tomto případě již motorických symptomů, které jsou charakteristické pro toto onemocnění. Nicméně, příčinou není jen deplece dopaminergních neuronů a rezultující nedostatek dopaminu na receptorech „medium-sized striatal spiny neurons“, neboli „středně velikých ostnitých neuronů striata“. Dnes je již dobře známo a kvalitně zdokumentováno, že i řada jiných neurotransmiterových systémů (gabaergní, cholinergní, noradrenergické, tryptaminový apod.) a intracelulárních proteinů má vliv na manifestaci a progresi Parkinsonovy nemoci (Sveinbjornsdottir, 2016). Již v „presymptomatickém“ období se pravděpodobně vytváří v mozkové šedé hmotě, nejpravděpodobněji přímo v SN-PC typický „hallmark“, neboli poznávací znamení PN, kterým je přítomnost Lewyho tělísek v neuronech. Tato tělíska, svým objevitelem Friedrichem Lewy nazvaná původně „hyalinní“, jsou ve skutečnosti složena převážně z alfa-synukleinu a ubikvitinu (Spillantini, 1997). S progresí nemoci se zřejmě intraneuronální léze šíří (snad axonálním transportem, to zatím není známo) do předem definovaných oblastí mozku, a histopatologickou progresi PN rozděluje Braak do šesti stádií (Braak et al., 2003). Tomu odpovídá i další progresie klinické symptomatiky PN: zpočátku dochází většinou k postupné manifestaci známé tetrády příznaků (bradykineze, rigidita, posturální instabilita a klidový tremor), typicky s asymetrickým

počátkem. Neexistují samozřejmě přesná data, nicméně byla odhadována hodnota funkční rezervy SN-PC a bylo spekulováno, že motorické příznaky parkinsonismu se rozvíjejí až poté, co dojde k vyčerpání 80 % dopaminu ve striatu, což (velmi zhruba) odpovídá zániku 30–50 % dopaminergních neuronů v substantia nigra (Fearnley et al., 1991; Stoessl, 2007; Sveinbjornsdottir, 2016). V současnosti neexistuje laboratorní metoda nebo druh zobrazovací metody, která by s významnější jistotou potvrdila nebo vyloučila diagnózu PN v počátečním stadiu, a nakonec i v pozdějších stádiích, jistou diagnózu lze stanovit pouze histopatologicky (Elbaz, 2016). Ke klinické diagnostice jsou rutinně už řadu let užívána (poněkud již obsolentní) tzv. diagnostická kritéria UK PD Brain bank. Podle těchto kritérií je prvním a základním krokem ke správné diagnostice PN posouzení přítomnosti a tíže bradykineze spojené s přítomností jednoho nebo více dalších typických příznaků: rigidity, klidového třesu a posturální instability (která ale není způsobena postižením vizuálního, mozečkového nebo vestibulárního systému) (Hughes et al., 1992). Další krokem je vždy vyloučení symptomů, které mohou nasvědčovat, že nemoc pacienta je spíše manifestací jiného parkinsonského syndromu (Quinn, 1989; Sveinbjornsdottir, 2016). PN někteří autoři fenotypicky rozdělují na různé subtypy charakteristické dominantními non-motorickými a motorickými projevy. Non-motorický subtyping popsali recentně Sauberber et al. a zahrnuje tzv. subtypy: „cognitive“, „apathy“, „depression/anxiety“, „sleep“, „pain“, „fatigue“ a „autonomic“ (Sauberber, 2017). Motorický subtyping zahrnuje tzv. tremor-dominantní formu, akinetickou formu, dále také formu manifestující zejména posturální nestabilitou, někteří pacienti jsou v tzv. šedé zóně mezi různými podtypy, existuje i subtyp tzv. „benigního tremulózního parkinsonismu“ (Obeso et al., 2017). Samozřejmě, jinou možností je nerozdělovat PN na subtypy, ale chápat jeho klinickou heterogenitu jako různá stadia, která se liší odpovědností na terapii, dobou manifestace kognitivního deficitu a rychlostí progresu onemocnění (Nutt et al., 2016).

Non-motorické projevy nemoci nelze dobře ovlivnit klasickou dopaminergní terapií, jejich vznik je totiž způsoben i jinými mechanismy než dopaminergními a dokonce i mimo nigrostriatální systém, neurodegenerací odlišných transmittérů, například v kortexu nebo mozkovém kmeni

(Ruiping Xia, 2012). Motorická symptomatika by měla většinou dobře odpovídat na podávání dopaminergní terapie, což je považováno i za jedno z diferenciálně diagnostických kritérií ve prospěch diagnózy PN.

Epidemiologie Parkinsonovy nemoci a neurodegenerativního parkinsonismu

Vyjadřovat se k epidemiologii Parkinsonovy nemoci za použití přesných čísel je velmi obtížné. V posledních desetiletích sice byly prováděny epidemiologické studie, avšak minimálně a v omezených oblastech, spíše s výskytem endemického parkinsonismu. Z tohoto důvodu nelze stanovit incidenci nebo prevalenci PN jinak než jen s „přibližnou“ přesností. V nejlepším případě by sběr dat pro meta-analýzu používal pouze studie, které by měly velmi podobný, ne-li identický metodologický charakter, nicméně takových studií je celoevropsky i globálně k dispozici velmi málo (Hirsch et al., 2016). Velmi nízkou incidenci odhadovaly studie, které používaly data z administrativy nebo nemocniční záznamy. Tento výsledek byl nejspíše proto, že zde mohou být zahrnuti špatně diagnostikovaní pacienti nebo populace, která s parkinsonskými příznaky ještě nenavštívila lékaře. Naopak vyšší incidenci uváděly například studie „door-to-door survey“, kohortové studie a studie prospektivní (Hirsch, 2016). V posuzování epidemiologických faktorů u PN je nesmírně důležité správně stanovit výběr populace, výběr diagnostických kritérií a zpětnou vazbu (de Rijk, 1997). Různá spektra odhadů prevalence u této nemoci u různých populačních skupin mohou vyplývat z faktorů například genetických, environmentálních nebo přítomností obou (Menšíková, 2013).

Sběr epidemiologických dat o PN je podstatný i pro možnost stanovení rizikových faktorů nemoci, možnosti lépe porozumět jeho průběhu a zlepšení zdravotní péče, na kterou budou kladeny stále větší nároky, už jen z důvodu stárnutí populace a pokud víme, že výskyt PN roste s rostoucím věkem. Epidemiologické výsledky nám tedy mohou napomáhat lépe plánovat medicínský přístup k postižené populaci, pro který se recentně vžil název „personalizovaná medicína“.

PN, jak už bylo zmíněno výše, je onemocnění multifaktoriální. Zajímavé jsou i rizikové a protektivní faktory, které mohou ovlivnit vznik onemocnění. Několik studií zaznamenává inverzní

asociaci mezi kouřením a PN (Elbaz et al., 2016). Provedená meta-analýza ze čtyř kohortových studií a 44 studií případů a kontrol uvedla nižší výskyt PN o 60% u skupiny kuřáků, oproti skupině nikdy nekouřící populace, přičemž záviselo hlavně na délce doby kouření, než na intenzitě (Hernán, 2002; Chen, 2010). Odlišná studie také prokázala, že kouření nemá vliv na průběh nemoci (Elbaz et al., 2016). Dalším možným protektivním faktorem je konzumace kávy, jak poukázala meta-analytická studie, která tvrdí, že u populace pijící kávu bylo nižší riziko PN až o 30%, redukce se zvyšovala počtem vypitých káv denně. U těch, co konzumovali kávu bez kofeinu bylo riziko vzniku PN stejné, jako u těch, kteří kávu nekonzumovali (Saaksjarvi, 2008). Jinou zajímavostí je, že bylo zaznamenáno zvýšené riziko vzniku PN u populace, která byla exponovaná pesticidům a to 1,6x, zvláště u herbicidů a insekticidů (Elbaz et al., 2016; Van Maele-Fabry, 2012; Pezzoli, 2013). Mozkový úraz s poruchou vědomí byl prokázán jako zvýšené riziko vzniku PN, jak je uvedeno v několika studiích (Elbaz et al., 2016). Vysvětlením mohou být mechanismy, ke kterým při úrazu mozku dochází. Poranění hlavy s poruchou vědomí a následné hojení a drobné pozánětlivé změny mohou být pro mozkové buňky škodlivé a také mohou porušit hematocefalickou bariéru a tedy zvýšit prostupnost pro neurotoxicke látky (Fang, 2012). Z další meta-analýzy ze sedmi studií bylo zjištěno nižší riziko vzniku PN u pacientů užívajících NSAID, neplatící však pro obyčejný aspirin (Gagne, 2010). Samozřejmě role vaskulárního rizikového faktoru pro neurodegenerativní onemocnění je známá, nicméně naopak, některé léky užívány v prevenci právě vaskulárních onemocnění mají neuroprotektivní efekt, například statiny (Elbaz et al., 2016). Genetické riziko vzniku je známo velmi dobře.

Incidence a prevalence Parkinsonovy nemoci a neurodegenerativního parkinsonismu

V roce 2005 byl publikován přehledný článek o incidenci a prevalenci Parkinsonovy nemoci v Evropě (von Campenhausen, 2005); jeho autory bylo provedeno systematické vyhledávání literatury s touto tematikou v následujících zemích: Rakousko, Česká republika, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Portugalsko, Španělsko, Švédsko a Velká Británie. Z 39 identifikovaných studií většina (87%) uvedla odhady

míry prevalence PD, zatímco jen několik (13%) uvedlo odhady roční míry výskytu PD. Odhady míry hrubé prevalence se pohybovaly v rozmezí 65,6/100 000 až 1 250/100 000 (většinou mezi 100–250). Roční odhady incidence se pohybovaly od 5/100 000 do 346/100 000. Zajímavostí je, že pro Českou republiku a Rakousko nebyly nalezeny žádné dostupné zdroje.

Odhadovaná incidence PN je kolem 10–50 případů na 100 000 ročně a prevalence cca 100–300 nemocných na 100 000 obyvatel (Von Campenhausen, 2005; Prinsheim, 2014).

Například v afrických státech byla nižší prevalence PN než v Evropě a Severní Americe (Okubadejo, 2006). V Asii byla také prokázána nižší incidence a prevalence nemoci než v západních zemích (Muangpaisan, 2009), dále nebyl prokázán signifikantní rozdíl v afroamerické populaci oproti kavkazské populaci a USA (Schoenberg, 1988).

Pringsheim et al. v jednom z nejprehlednějších článků rozdělili dostupné randomizované celosvětové studie a door-to-door studie dle stanoveného indexu. Tento index zhodnotil osm kritérií, která studie musely splnit. Posuzovala se kvalita statistické analýzy a velikost vzorku populace. Dále byla data analyzována dle věku, pohlaví a geografické lokace. Celkem bylo do této publikace zahrnuto 47 studií, z nichž 21 bylo provedeno v Asii, 11 v Evropě, 5 v Africe, 4 v Austrálii, 4 v Jižní Americe a 2 v Severní Americe. Většina z těchto studií bylo dvoustupňových. Prvně byly vyplněny dotazníky a poté při pozitivním výsledku byli responenti vyšetřeni lékařem. Ve většině studií byla použita různá diagnostická kritéria pro PN (UK-PDBB, Euro-Parkinson diagnostic criteria, NINCDS (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke criteria, a obsoletní Schoenburgova kritéria). Z metaanalýzy autoři vyvodili, že prevalence nemoci stoupá s věkem: 41 případů na 100 000 jedinců ve věku 40–49 let, 107 na 100 000 ve věku 50–59 let, 173 jedinců ve věku 55–64 let, 428 případů na 100 000 ve věku 60–69 let, 1 087 na 100 000 ve věkovém rozmezí 70–79 a 1 903 u populace starší 80 let. Ve studii byla prevalence rozdělena i geograficky u všech věkových skupin, výsledkem byla nižší prevalence v Asii než v Evropě, Severní Americe a Austrálii. Také byla zjištěna nižší prevalence nemoci u žen, což bylo recentně vysvětlováno neuroprotekcí estrogenů a X vázaných genetických faktorů (Elbaz et al.,

2016). Pozorované odchylky v prevalenci a incidenci mohou vycházet z environmentálních nebo genetických faktorů, ale mohou být také důsledkem rozdílů v metodologii pro zjišťování případů, diagnostických kritérií nebo ve věkovém rozdělení populace (Pringsheim, 2014). Dalším nevyhnutelným faktorem ovlivňujícím odchylky v prevalenci a incidenci je různá úroveň klinických zkušeností vyšetřujícího personálu (Ma et al., 2014).

Závěr

Epidemiologických studií bylo celosvětově provedeno nevelké množství, nicméně z nich vyplývá, že incidence PN stoupá s věkem.

LITERATURA

1. Baldereschi M, Di Carlo A, Rocca WA, Vanni P, Maggi S, Perisino E, Grigoletto F, Amaducci L, Inzitari D. Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men. ILSA Working Group. Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurology* 2000; 14: 1358–1363.
2. Bergareche A, De La Puente E, López de Munain A, Sarasqueta C, de Arce A, Poza JJ, Martí-Massó JF. Prevalence of Parkinson's disease and other types of Parkinsonism. A door-to-door survey in Bidasoa, Spain. *J Neurol* 2004; 251: 340–345.
3. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T, World Health Organisation. *Basic Epidemiology* 2nd Ed. World Health Organisation, Geneva 2006.
4. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003; 24: 197–211.
5. de Rijk, Tzourio C, Breteler MM, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S, Manubens-Bertran JM, Alperovitch A, Rocca WA. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the Europarkinson collaborative study. European community concerted action on the epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 10–15.
6. Elbaz A, Carcaillon L, Kab S. Epidemiology of Parkinson's disease. *Revue Neurologique* 2016; 14–26.
7. Fall P, Axelson O, Fredriksson M, Hansson G, Lindvall B, Olsson JE, Granérus NK. Age-standardized incidence and prevalence of Parkinson's disease in a Swedish community. *J. Clin. Epidemiol.* 1996; 49: 637–641.
8. Fang F. Head injury and Parkinson's disease: a population-based study. *Mov Disord.* 2012; 27: 1632–1635.
9. Fender P, Paita M, Ganay D, Benec JM. Prevalence of thirty long term disorders for French health insurance members in 1994. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1997; 45: 454–464.
10. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain* 1991; 114: 2283–301.
11. Gagne JJ. Anti-inflammatory drugs and risk of Parkinson disease: a meta-analysis. *Neurology* 2010; 74: 995–1002.
12. Hernán MA. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2002; 52: 276–84.
13. Hirsch L. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology.* 2016; 46: 292–300.
14. Hofman A, Collette HJ, Bartelds AI. Incidence and risk factors of Parkinson's disease in The Netherlands. *Neuroepidemiol.* 1989; 8: 296–299.
15. Horsfallirene L, Petersen K, Schrag WA. Time trends in in-

cidence of Parkinson's disease diagnosis in UK primary care. *J Neurol.* 2013; 260: 1351–1357.

16. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181–184.

17. Chen H. Smoking duration, intensity, and risk of Parkinson disease. *Neurology* 2010; 74: 878–84.

18. Janout V. *Základy epidemiologie.* Universita Palckého 1995.

19. Kollárová H. *Vybrané kapitoly z epidemiologie.* Univerzita Palckého v Olomouci 2011.

20. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JWAS, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community based study in the UK. *Brain* 2000; 123: 665–676.

21. Ma CL, Su L, Xie JJ, Long JX, Wu P, Gu L. The prevalence and incidence of Parkinson's disease in China: a systematic review and meta-analysis. *J Neural Transm (Vienna)* 2014; 121: 123–134.

22. Menšíková K, Bareš M, Kaňovský P. *Atypické parkinsonské syndromy.* Galén, Praha 2015.

23. Menšíková K. Prevalence of neurodegenerative parkinsonism in an isolated population in south-eastern Moravia, Czech Republic. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 833–836.

24. Moisan F, Sofiane K, Fatima M, Marianne C, Morgane L, Cécile Q, Laure C, Javier N, Nicolas D, Archana SM, Marjorie B-Z, Elbaz A. Parkinson disease male-to-female ratios increase with age: French nationwide study and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 952–957.

25. Muangpaisan W, Hori H, Brayne C. Systematic review of the prevalence and incidence of Parkinson's disease in Asia. *J Epidemiol.* 2009; 19: 281–93.

26. Nutt JG. Motor subtype in Parkinson's disease: different disorders or different stages of disease? *Mov Disord.* 2016; 3: 957–961.

27. Obeso JA, Stamelou M, Goetz CG, Poewe W, Lang AE, Weintraub D, Burn D, Halliday GM, Bezard E, Przedborski S, Lehericy S, Brooks DJ, Rothwell JC, Hallett M, DeLong MR, Marras C, Tanner CM, Ross GW, Langston JW, Klein C, Bonifati V, Jankovic J, Lozano AM, Deuschl G, Bergman H, Rodriguez-Violante M, Fahn S, Postuma RB, Berg D, Marek K, Standeert DG, Surmeier DJ, Olanow CW, Kordower JH, Calabresi P, Schapira AHV, Stoessl AJ. Past, present, and future of Parkinson's disease: a special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. *Mov Disord.* 2017; 32: 1264–1310.

28. Okubadejo NU. Parkinson's disease in Africa: A systematic review of epidemiologic and genetic studies *Mov Disord.* 2006; 2: 2150–2156.

29. Pezzoli G. Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson disease. *Neurology* 2013; 80: 2035–2041.

poškození, a tím poodhalit například protektivní faktory nebo napomoci v samotné terapii. Na epidemiologické studie i samotný sběr dat by nepochybně měl být kladen mnohem větší důraz než doposud. Prvním cílem by mělo být stanovení jednotných hodnotících kritérií při designu epidemiologických studií, tím by byla podstatně usnadněna komparace dat napříč studiemi, která by vedla k daleko vyšší validitě získaných výsledků.

Tato práce byla podpořena grantem IGA UPOL, European Regional Development Fund – Project ENOCH (No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/00_00868) a Institucionální podporou MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892) a grantem IGA-UPOL 2020-017.

30. Politis M, Sauerbier A, Loane C, Pavese N, Martin A, Corcoran B, Brooks DJ, Ray-Chaudhuri K, Piccini P. Sustained striatal dopamine levels following intestinal levodopa infusions in Parkinson's disease patients. *Mov Disord.* 2017; 32: 235–240.
31. Pringsheim T. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2014; 29: 1583–1590.
32. Ruiping Xia, Zhi-Hong Mao. Progression of motor symptoms in Parkinson's disease. *Neurosci Bull February.* 2012; 28: 39–48.
33. Sääksjärvi K. Prospective study of coffee consumption and risk of Parkinson's disease. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62: 908–915.
34. Sauerbier A, Mubasher AQ, Rajah T, Chaudhuri K.R. New concepts in the pathogenesis and presentation of Parkinson's disease. *Clin Med.* 2016; 4: 365–370.
35. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N.P. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and parkinsonism in London *BMJ* 2000; 321: 21.
36. Schoenberg BS. Comparison of the prevalence of Parkinson's disease in black populations in the rural United States and in rural Nigeria: door-to-door community studies. *Neurology* 1988; 38: 645–646.
37. Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert M. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 1997; 388: 839–840.
38. Stoessl AJ. Positron emission tomography in premotor Parkinson's disease. *Park Relat Disord.* 2007; 421–424.
39. Trenkwalder C, Schwarz J, Gebhard J, Ruland D, Trenkwalder P, Hense HW, Oertel WH. Starnberg Trial on Epidemiology of Parkinsonism and Hypertension in the Elderly: Prevalence of Parkinson's Disease and Related Disorders Assessed by a Door-to-Door Survey of Inhabitants Older Than 65 Years. *Arch Neurol.* 1995; 52: 1017–1022.
40. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J Neurochem.* 2016; 139: 318–324.
41. Van Maele-Fabry G. Occupational exposure to pesticides and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Back to Results Environment International* 2012; 46: 30–43.
42. van de Vijver D, Roos R, Jansen P, Porsius A, de Boer A. Estimation of incidence and prevalence of Parkinson's disease in the elderly using pharmacy records. *PDS Pharmacoeconomics.* Drug Safety 2001; 10: 549–554.
43. Viñes JJ, Larumbe R, Gaminde I, Artáczoz MT. Incidence of idiopathic and secondary Parkinson disease in Navarre. Population-based case registry. *Neurologia* 1999; 14: 16–22.
44. von Campenhausen S. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005; 15: 473–490.