

Zaburzenia czynności układu wegetatywnego w chorobach układu pozapiramidowego

Anna Potulska-Chromik

Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Zaburzenia czynności układu wegetatywnego mogą wystąpić w przebiegu wielu chorób neurozwyrodnieniowych. Najczęściej są one spotykane w zaniku wieloukładowym, chorobie Parkinsona oraz niekiedy także w postępującym porażeniu nadjądrowym oraz otępieniu z rozsianymi ciałami Lewy'ego. Stwierdzenie tych zaburzeń często stanowi także element diagnostyki różnicowej wymienionych zespołów. Wczesne wykrycie zaburzeń układu autonomicznego może zatem nie tylko ułatwiać rozpoznanie choroby, ale także prowadzić do włączenia odpowiedniego leczenia objawowego. Obserwacje chorych potwierdzają, że główne problemy wpływające na jakość ich życia wiążą się przede wszystkim z nieprawidłową funkcją układu autonomicznego, czyli hipotonią ortostatyczną, nietrzymaniem moczu, dysfagią, zaparciami. Ponadto mogą one niekiedy powodować stany zagrażające życiu. Świadomość występowania zaburzeń układu autonomicznego oraz możliwość ich wczesnej diagnostyki powinna stanowić istotny element postępowania zarówno w stosunku do chorych na chorobę Parkinsona, jak i pacjentów prezentujących cechy parkinsonizmu atypowego.

Polski Przegląd Neurologiczny 2008; 4 (2): 65–70

Słowa kluczowe: układ autonomiczny, choroba Parkinsona, zanik wieloukładowy, otępienie z rozsianymi ciałami Lewy'ego, postępujące porażenie nadjądrowe

Wśród chorób przebiegających z cechami uszkodzenia układu pozapiramidowego zaburzenia układu autonomicznego stanowią istotny element, który powinno się uwzględniać w postępowaniu diagnostycznym, ocenie rokowania oraz w leczeniu chorych. Najczęściej wymienianą jednostką chorobową, w przebiegu której występują zaburzenia zarówno układu wegetatywnego, jak i pozapiramidowego, jest zanik wieloukładowy (szczególnie jego postać określana dawniej jako zespół Shy'a-Dragera). Jednak ze względu na brak jednoznacznych testów potwierdzających rozpoznawanie tej choroby postawienie rozpoznania we wczesnym stadium wymaga różnicowania z idiopatyczną chorobą Parkinsona (PD, *Parkinson disease*) oraz niekiedy także z postępującym porażeniem nadjądrowym. Trudności te szczególnie dotyczą zaniku wieloukładowego typu P (z obecnością zespołu parkinsonowskiego). Z kolei niektórzy autorzy wśród postaci idiopatycznej choroby Parkinsona wyróżniają postać z zajęciem układu autonomicznego (PD + AF, *Parkinson disease with autonomic failure*) [1].

Poniżej przedstawiono najczęściej występujące zaburzenia układu autonomicznego w chorobach neurozwyrodnieniowych z obecnością zespołu parkinsonowskiego.

Zanik wieloukładowy

Zanik wieloukładowy (MSA, *multiple system atrophy*) jest neurozwyrodnieniową chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Obecnie MSA zalicza się do grupy schorzeń określanych jako synukleinopatie (podobnie jak PD i DLB). Białko

α -synukleina znajduje się głównie w zakończeniach nerwowych w części presynaptycznej. Glejowe wtręty cytoplazmatyczne, zawierające α -synukleinę, obecne w oligodendrocytach i neuronach, występują: w jądrach podkorowych, pierwotnej i dodatkowej korze ruchowej, tworze siatkowatym, moście, konarach środkowych mózdzku i istocie białej mózdzku [2]. Dotychczas nie ustalono, co wyzwała proces zwyrodnieniowy w zaniku wieloukładowym. W różnicowaniu należy przede wszystkim brać pod uwagę PD. Jednym z głównych objawów pozwalających niekiedy na różnicowanie tych chorób jest obecność zaburzeń ze strony układu autonomicznego, które występują we wczesnym etapie MSA (we wszystkich jego postaciach) i dotyczą przede wszystkim układu sercowo-naczyniowego. W definicji zaniku wieloukładowego, oprócz zaburzeń autonomicznych, wymienia się ponadto parkinsonizm oraz ataksję mózdzkową. Ze względu na różną dominację powyższych objawów MSA dzieli się obecnie na dwie podgrupy: MSA-P (z dominującym parkinsonizmem) oraz MSA-C (z dominującymi objawami mózdzkowymi).

Opracowane przez *Movement Disorders Society* kryteria rozpoznania zaniku wieloukładowego obejmują między innymi obecność objawów wegetatywnych, w tym: hipotonię ortostatyczną, zaburzenia ze strony pęcherza moczowego, a także parkinsonizm, ataksję chodu, dyzartrię oraz objawy piramidowe [3]. Rozpoznanie MSA opiera się głównie na dokładnie zebranych wywiadzie i badaniu klinicznym. Ponadto należy zwracać uwagę na objawy ostrzegawcze (*red flags*), do których należą: wczesna i nasilona dysautonomia, objaw zimnych rąk i stóp, objaw Raynauda [2]. W diagnostyce różnicowej MSA-P bierze się także pod uwagę, oprócz wspomnianej już choroby Parkinsona, także postępujące porażenie nadjądrowe (PSP, *progressive supranuclear palsy*).

Dodatkowo ustalenie rozpoznania mogą ułatwiać badania neuroobrazowe mózgu, w tym coraz częściej stosowane badania czynnościowe mózgu (tomografia emisyjna pojedynczego fotonu [SPECT, *single photon emission-computed tomography*], pozytonowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*)). Duże znaczenie w rozpoznawaniu i różnicowaniu zaniku wieloukładowego wydaje się mieć także ocena jąder podstawy w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) mózgu z opcją DWI [4].

Jak już wspomniano, wczesne stwierdzenie zaburzeń układu autonomicznego może nie tylko przyspieszyć rozpoznanie MSA, ale także prowa-

dzić do włączenia odpowiedniego leczenia objawowego. Szczególnie groźnymi objawami są hipotonia ortostatyczna (rozpoznawana przy spadku ciśnienia tętniczego średnio o minimum 20 mm Hg podczas pionizacji, z towarzyszącymi objawami nieadekwatnego wzrostu akcji serca i wydzielania reniny) oraz omdlenia, których konsekwencją mogą być groźne upadki.

Diagnostykę zaburzeń sercowo-naczyniowych należy rozpocząć od zebrania dokładnego wywiadu, pamiętając, że zaburzenia regulacji ciśnienia tętniczego mogą być mało specyficzne i występować pod postacią bólu i zawrotów głowy, tachykardii, osłabienia, zaburzeń koncentracji i myślenia, zaburzeń widzenia i równowagi, nudności i uczucia ciężkich nóg [1]. W przypadku podejrzenia hipotonii ortostatycznej badaniem potwierdzającym rozpoznanie jest test pionizacji lub całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego.

Poniżej przedstawiono testy (1–8), które łącznie z oznaczeniem stężenia katecholamin rutynowo stosuje się w diagnostyce MSA w ośrodkach posiadających możliwość wykonania badań w pracowni układu autonomicznego [5].

Po umieszczeniu chorego na stole pionizacyjnym monitoruje się (w sposób ciągły) ciśnienie tętnicze, czynność serca oraz tor oddechowy, podczas:

- 1) spoczynku w pozycji leżącej;
- 2) zmiany pozycji oraz przez 10 minut pionizacji do 70–80 stopni (oceniana jest wtedy m.in. odpowiedź ze strony baroreceptorów);
- 3) ćwiczenia izometryczne (pobudzenie układu współczulnego);
- 4) testu głębokiego oddychania (pobudzenie nerwu błędnego);
- 5) ćwiczenia arytmetycznego (pobudzenie układu współczulnego);
- 6) próby Valsalvy wykonywanej przez 10 sekund;
- 7) hiperwentylacji przez 1 minutę;
- 8) pozycji stojącej przez 5 minut;
- 9) u chorych z podejrzeniem hipotonii trawiennej ponadto wskazane jest wykonanie testu obciążenia posiłkiem płynnym o wartości 300 kcal w pozycji leżącej, a następnie po 45 minutach wykonanie testu pionizacji (test nr 2).

Ocena zmian ciśnienia tętniczego oraz częstości rytmu serca pozwala na stwierdzenie obecności oraz zakresu uszkodzenia układu autonomicznego. Niestety, nie zawsze pozwalają one na jednoznaczne zróżnicowanie MSA i PD. Dlatego też niekiedy zaleca się wykonanie testu z klonidyną, który polega na ocenie stężenia hormonu wzrostu przed 15 minutami od podania klonidyny i po 15 minu-

tach po zastosowaniu klonidyny. U osób chorych na MSA nie obserwuje się podwyższenia stężenia hormonu wzrostu. U osób zdrowych podanie klonidyny stymuluje wyrzut hormonu wzrostu. Badanie to pozwala na ocenę poziomu uszkodzenia układu autonomicznego. W chorobie Parkinsona, w której uszkodzenie układu autonomicznego występuje głównie na poziomie obwodowym, a nie centralnym, wynik testu powinien być prawidłowy. Przy uszkodzeniu układu autonomicznego na poziomie centralnym, co jest typowe dla zaniku wieloukładowego, wynik testu z klonidyną jest nieprawidłowy. Test z klonidyną jest natomiast prawidłowy u chorych na idiopatyczną hipotonię ortostatyczną (*pure autonomic failure*), w której dominuje uszkodzenie obwodowe układu autonomicznego [1, 6].

Innym częstym zaburzeniem ze strony układu autonomicznego, spotykanym u chorych z MSA, jest dysfunkcja czynności pęcherza moczowego przejawiająca się trudnościami w rozpoczęciu mikcji, słabym strumieniem moczu, uczuciem parcia oraz niekiedy nietrzymaniem moczu. Do rutynowego postępowania należy, oprócz badania ogólnego moczu, badanie USG z oceną zalegania moczu w pęcherzu po mikcji oraz badania urodynamiczne. W tych ostatnich najczęściej obserwowane jest nasilenie czynności mięśnia wypieracza z niewydolnością mięśnia zwieracza (szybka, nagła potrzeba oddania moczu i jego nietrzymanie), natomiast w zaawansowanych etapach choroby dochodzi najczęściej do atonii pęcherza i zalegania moczu [7]. Ponadto u większości chorych płci męskiej często już na początku choroby obserwuje się zaburzenia erekcji [1].

Należy dodać, że próby ustalenia poziomu uszkodzenia układu autonomicznego, zarówno w PD, jak i w zaniku wieloukładowym, miały także pomóc w różnicowaniu tych chorób. Przez pewien czas uważano, że rozstrzygającym badaniem może być elektromiografia mięśnia zwieracza odbytu (w ok. 80% przypadków MSA zapis EMG z mięśnia zwieracza zewnętrznego odbytu wykazuje cechy odnerwienia) [8]. Nieprawidłowa czynność tego mięśnia wiąże się z przedzwojowym uszkodzeniem neuronów znajdujących się w obrębie 2., 3. i 4. segmentu odcinka krzyżowego rdzenia kręgowego [9]. Jednak w późniejszych badaniach obserwowano nieprawidłowy zapis elektromiograficzny także w PD [10] już we wczesnych stadiach choroby [11]. Podobny obraz stwierdzano także w postępującym porażeniu ponadjądrowym.

Ponadto u większości chorych zanik wieloukładowy stwierdza się przez zaobserwowanie w znac-

nym stopniu obniżenia potliwości. Na podstawie badań mikroneurograficznych, a także dzięki ocenie biopsji skóry wysunięto podejrzenie uszkodzenia przedzwojowych włókien współczulnych w przebiegu zaniku wieloukładowego [12].

Postawienie prawidłowej diagnozy na początku choroby ma istotny wpływ na określenie rokowania pacjenta, a także może się przyczynić do ustalenia poziomu uszkodzenia autonomicznego układu nerwowego. Przyjmuje się, że w zaniku wieloukładowym dysfunkcja dotyczy przede wszystkim centralnych ośrodków układu autonomicznego w przeciwieństwie do zaburzeń autonomicznych występujących w PD, które najprawdopodobniej dotyczą głównie zwojów obwodowych układu autonomicznego.

Choroba Parkinsona

Pierwszy opis zaburzeń ze strony układu autonomicznego w PD można spotkać już w oryginalnym opisie choroby z 1817 roku (Parkinson, 1817). Główne objawy tych zaburzeń obejmują przede wszystkim zaburzenia ze strony układu pokarmowego, moczowo-płciowego oraz sercowo-naczyniowego. W pracach dotyczących zaburzeń układu autonomicznego w PD różnie ocenia się częstość ich występowania, jednak wydaje się, że pojawiają się one w różnym stopniu nasilenia u ponad 80% chorych. Najczęściej są to zaparcia, ślinotok, łojotok [13]. Pozostałe zaburzenia, takie jak hipotonia ortostatyczna, arytmia serca, objawowa dysfagia, występują znacznie rzadziej, najczęściej w późniejszych etapach choroby [13, 14]. Mechanizm powstawania dolegliwości ze strony układu wegetatywnego w PD nie jest dokładnie poznany, prawdopodobnie wiąże się on ze zwyrodnieniem obwodowego układu autonomicznego, potwierdza to obecność w tych strukturach ciał Lewy'ego [15]. Obecnie uważa się, że zaburzenia te mogą występować już we wczesnym stadium choroby. Jak wskazuje praca Braaka i wsp. [16] pierwsze objawy neurodegeneracji dotyczą przede wszystkim struktur układu autonomicznego, położonych w obrębie OUN, czyli jądra grzbietowego nerwu błędnego i strefy pośredniej tworzącej siatkowatego.

Najczęstszą dolegliwością ze strony układu krążenia w PD, podobnie jak w zaniku wieloukładowym, jest hipotonia ortostatyczna [13, 14]. Ponadto zauważono, że ciśnienie tętnicze jest niższe u pacjentów z PD niż u osób nieobciążonych tą chorobą. Przyczyną tych zaburzeń jest najprawdopodobniej upośledzenie odruchu z baroreceptorów — jednego z głównych regulatorów ciśnienia tętniczego.

U większości chorych obserwuje się zaburzenia 24-godzinne profilu ciśnienia tętniczego pod postacią znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego w godzinach porannych oraz jego wzrostu w nocy. Prawdopodobnie wiąże się to z nocnym przesunięciem płynu pozakomórkowego do naczyń krwionośnych, co powoduje wzrost objętości krwi krążącej z następowym wzrostem ciśnienia tętniczego. To z kolei wywołuje poliurię i natiurezę, które doprowadzają do niedociśnienia w godzinach rannych. Dodatkowo te objawy mogą nasilać leki stosowane w leczeniu PD, czyli lewodopa oraz agonisci receptorów dopaminergicznych [14].

Pokrewne hipotonii ortostatycznej są zaburzenia regulacji ciśnienia tętniczego krwi występujące po spożyciu posiłku, nazywane dalej hipotonią trawienną [1, 13, 14]. Dolegliwość tę wywołuje rozszerzenie naczyń trawiennych i w konsekwencji spadek ciśnienia krwi na obwodzie. Przyczynami tej dolegliwości są niedostateczny wyrzut katecholamin i reniny oraz wzmożona jelitowa sekrecja peptydów naczyniorozszerzających nakładające się na zaburzony odruch z baroreceptorów. Ponadto u części chorych zaobserwowano wydłużenie odcinka QT zwiększające ryzyko wystąpienia groźnych komorowych zaburzeń rytmu, zwłaszcza wielokształtnego częstoskurczu komorowego typu *torsades de pointes*.

W związku z uszkodzeniem części przywspółczulnej układu autonomicznego u chorych z PD obserwuje się tendencję do utrzymywania się sztywnego rytmu serca. Przejawia się on brakiem zmienności odcinka RR w zależności od fazy oddychania [1]. Zarówno w zwojach tętniczych, włóknach otaczających tętnice wieńcowe myocardium, jak również w rdzeniu nadnerczy znaleziono ciała Lewy'ego [15]. Zniszczenie rdzenia nadnerczy przez proces zwyrodnieniowy dodatkowo tłumaczy zaburzenia naczynioruchowe spowodowane zmniejszonym wyrzutem katecholamin, a w konsekwencji nadwrażliwością receptorów na noradrenalinę [1].

Diagnostyka zaburzeń sercowo-naczyniowych w PD nie różni się od stosowanej w zaniku wieloukładowym. Niekiedy, w wątpliwych klinicznie przypadkach w różnicowaniu PD i zaniku wieloukładowego pomocne jest badanie scyntygraficzne serca przy użyciu ¹²³I-MIBG [4]. W chorobie Parkinsona stwierdza się uszkodzenie pozazwojowych włókien współczulnych układu autonomicznego, podczas gdy w zaniku wieloukładowym uszkodzenie dotyczy części przedzwojowej. Część autorów [15, 17] zwraca uwagę na fakt, że zaburzenia ze strony układu autonomicznego obserwowane w PD

są bardzo podobne do zaburzeń występujących w izolowanym uszkodzeniu układu autonomicznego, nazywanym także idiopatyczną hipotonią ortostatyczną (PAF, *pure autonomic failure*), i dotyczą przede wszystkim obwodowych struktur układu autonomicznego. Oppenheimer sugerował nawet, że choroba ta jest *forme fruste* choroby Parkinsona.

Podobnie jak w zaniku wieloukładowym, tak i w chorobie Parkinsona obserwuje się zaburzenia ze strony pęcherza moczowego [18] oraz zaburzenia erekcji [19].

Zaburzenia oddawania moczu w PD można podzielić na dwie grupy. Pierwszą grupę stanowią zaburzenia wynikające z podrażnienia i nadaktywności mięśnia wypieracza pęcherza moczowego, przejawiające się częstym oddawaniem moczu, nagłym parciem na mocz oraz oddawaniem moczu w ciągu nocy. Drugą grupę stanowią zaburzenia wynikające z zatrzymania moczu i są nimi najczęściej niepełne opróżnianie pęcherza moczowego oraz oddawanie moczu cienkim strumieniem. Jednak najczęściej stwierdzanymi zaburzeniami są nadaktywność wypieracza i wydłużenie czasu mikcji. Przyczyna powstawania tych zaburzeń to najprawdopodobniej uszkodzenie przez proces zwyrodnieniowy nerwów współczulnych i przywspółczulnych, o czym świadczy obecność ciał Lewy'ego w jądrze boczo-przyśrodkowym parasympatycznym i splocie miednicznym [15]. Zjawisko to wyjaśnia także omówione poniżej zaburzenia erekcji.

W przeprowadzonych badaniach dotyczących zaburzeń seksualnych wśród chorych wykazano ponadto zaburzenia libido u kobiet. Niewątpliwie tło tych zaburzeń stanowiły także: obniżony nastrój chorych, depresja, trudne relacje z partnerem oraz działania niepożądane przyjmowanych leków, w tym β -adrenolityków, diuretyków, anksjolityków, neuroleptyków.

Zaburzenia ze strony układu autonomicznego, które dotyczą niemal wszystkich chorych na PD, obejmują przede wszystkim przewód pokarmowy. Należą do nich ślinotok, dysfagia i zaparcia. Objawowe zaburzenia połykania można zaobserwować u 40% chorych. Dotyczą one wszystkich faz tego procesu, mogą się przejawiać: ślinotokiem, krztuszeniem się przy połykaniu (szczególnie płynów), a także nudnościami, uczuciem wczesnej sytości po posiłku, brakiem apetytu i zgagą. Badaniami, które mogą okazać się pomocne w wykrywaniu zaburzeń połykania, są przede wszystkim wideofluoroscopia, scyntygrafia czynności przełyku oraz manometria mięśni przełyku. Zaburzenia perystaltyki dalszych odcinków przewodu pokarmowego

prowadzą do zapań, będących najprawdopodobniej jednym z prodromalnych objawów PD. Rozpatrując przyczyny upośledzenia motoryki jelit, należy uwzględnić uszkodzenie: jądra pośredniobocznego krzyżowego, spłotu miednicznego, a także spłotów mięśniowych Auerbacha i podśluzówkowych Meissnera, w których wykazano obecność ciał Lewy'ego [15].

Do najczęstszych zaburzeń termoregulacji, obserwowanych w PD, należy nadmierna potliwość, która łączy się z łojotokiem i często była opisywana jako objaw naoliwionej skóry. Po wielu latach trwania choroby u części pacjentów występują napady pocenia, którym towarzyszą fluktuacje ruchowe. Ponadto opisywano wśród osób cierpiących na PD nietolerancję niskich temperatur i towarzyszącą jej hipotermię.

Postępujące porażenie nadjądrowe

Postępujące porażenie nadjądrowe (PSP; choroba Steele'a-Richardsona-Olszewskiego) to choroba neurodegeneracyjna zaliczana do tauopatii. Do najbardziej charakterystycznych objawów PSP należą: zaburzenia pionowych ruchów gałek ocznych, upadki, akineza i sztywność mięśniowa, objawy zespołu rzekomoopuszkowego i zaburzenia zachowania [2]. Obecność upadków w PSP wiąże się z zaburzeniami postawy i nie wynika z zaburzeń czynności układu sercowo-naczyniowego. W przeprowadzonych badaniach nie stwierdzono obecności hipotonii ortostatycznej u pacjentów z PSP (a obecność tego zaburzenia we wczesnym stadium choroby należy do kryteriów wykluczających jej rozpoznanie). Jednak obserwowano nieprawidłowości w zakresie współczulnej odpowiedzi skórnej, może to świadczyć o uszkodzeniu współczulnych włókien cholinergicznym dla gruczołów potowych [20]. Ponadto badania elektrofizjologiczne zwieracza odbytu (EMG) mogą ujawnić cechy denerwacji, ale różnicowanie na ich podstawie, szczególnie MSA i PSP, jest często niemożliwe. Wynik testu z klonidyną u chorych na PSP jest prawidłowy, co znaczy, że najprawdopodobniej nie występuje uszkodzenie układu autonomicznego na poziomie centralnym [1].

Otępienie z rozszanymi ciałami Lewy'ego

Otępienie z rozszanymi ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*) po raz pierwszy opisano ponad 40 lat temu i początkowo traktowano ją jako rzadką chorobę [21]. Obecnie uznaje się ją za drugą co do częstości (po chorobie Alzheimera) przyczynę otępienia [2, 22]. Ciała Lewy'ego w DLB

obserwowane są szczególnie w korze, w układzie limbicznym i podkorowo (w PD występują one głównie w strukturach podkorowych). Główne objawy DLB to otępienie, zespół parkinsonowski oraz omamy wzrokowe [2]. Ponadto obserwuje się zaburzenia autonomiczne — szczególnie hipotonię ortostatyczną i pojawiające się w jej następstwie omdlenia i upadki [23].

Diagnostyka i leczenie zaburzeń ze strony układu autonomicznego w tym przypadku nie różni się od metod stosowanych w zaniku wieloukładowym oraz w chorobie Parkinsona.

Leczenie zaburzeń układu wegetatywnego

W związku z brakiem leczenia przyczynowego omówionych chorób neurozwyrodnieniowych wskazane jest, niezależnie od pierwotnego zespołu klinicznego, leczenie objawowe zaburzeń układu wegetatywnego. Wydaje się, że w zaniku wieloukładowym dominuje uszkodzenie układu sercowo-naczyniowego, natomiast w PD przede wszystkim, także już we wczesnych etapach choroby, najbardziej dotkliwe są zaburzenia czynności układu pokarmowego. Niestety obraz choroby u ponad 30% pacjentów nie pozwala na jednoznaczne rozpoznanie. Jednak niezależnie od rozpoznania ostatecznego stwierdzenie zaburzeń układu wegetatywnego powinno skłaniać do jak najszybszej diagnostyki oraz włączenia leczenia. W przypadku stwierdzenia hipotonii ortostatycznej wskazane jest zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi (postępowanie niefarmakologiczne — tab. 1 oraz farmakologiczne — tab. 2) [14, 24].

W leczeniu zaburzeń mikcji należy uwzględnić zmniejszenie ilości przyjmowanych płynów wieczorem oraz w zależności od wyniku badania uro-

Tabela 1. Zapobieganie hipotonii ortostatycznej

Dosalenie posiłków
Picie płynów (ok. 5 litrów na dobę)
Wysiłek fizyczny
Wyższe ułożenie głowy w łóżku
Pończochy uciskające (przeciwżylakowe)

Tabela 2. Leczenie farmakologiczne

Fludrokortyzon	0,1–0,4 mg
Efedryna	25 mg
Metylfenidat	10 mg
Fenylpropanolamina	25 mg
Midodrin	1,5–10 mg

dynamicznego zastosowanie leków cholinolitycznych lub parasympatykolitycznych. Pomocne może być także włączenie, szczególnie u chorych z hipotonią ortostatyczną, podawanej donosowo desmopresyny, która zmniejsza mikcję dzięki zatrzymaniu wody w organizmie, w ten sposób dodatkowo przeciwdziała również ortostatycznym spadkom ciśnienia [14]. W leczeniu farmakologicznym zaburzeń erekcji należy przede wszystkim uwzględnić chlorowoderek apomorfiny (dotychczas niedostępny w Polsce), a także zastosowanie sildenafilu [19].

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe mogą ulec redukcji w przypadku częstego spożywania małych posiłków, ponadto objawy dysfagii może zmniejszyć spożywanie pokarmu małymi porcjami oraz zastosowanie odpowiednich technik połykania, na przykład „*looking at the plate*” — to technika polegająca na dotykaniu brodą do klatki piersiowej podczas połykania. Aby zmniejszyć refluks żołądkowo-przelykowy, można zastosować obwodowego antagonistę dopaminy — domperidon — lub leki blokujące pompę wodorowo-potasową, na przykład omeprazol i jego pochodne [24]. Należy bardzo dokładnie rozważyć wskazania do podania leków prokinetycznych, natomiast ze względu na działanie ośrodkowe powinno się wykluczyć stosowanie metoklopramidu.

Aby zapobiegać zaparciom zaleca się dietę bogatobłonnikową, zwiększenie ilości przyjmowanych płynów oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Jeśli nadal utrzymują się te dolegliwości, należy zastosować laktulozę (ok. 20 ml dziennie), sorbitol, a także zredukować dawki antycholinergików [14, 24].

Długoletnie obserwacje chorych na PD wskazują, że główne problemy wpływające na jakość życia pacjentów wiążą się przede wszystkim z nieprawidłową funkcją układu autonomicznego, czyli nietrzymaniem moczu, hipotonią ortostatyczną, trudnościami w połykaniu, i nie poddają się leczeniu lewodopą. Podobnie jest w przypadku innych chorób neurozwyrodnieniowych — zaburzenia ze strony układu autonomicznego pogarszają przebieg choroby i obniżają jakość życia chorych, a często same mogą powodować stany zagrażające życiu, na przykład zaburzenia rytmu serca, zachłystowe zapalenie płuc spowodowane dysfagią oraz urazy czaszki spowodowane upadkami, między innymi w wyniku hipotonii ortostatycznej. Niewątpliwie mogą one wpływać na śmiertelność w tej grupie chorych.

PIŚMIENNICTWO

- Mathias C.J., Bannister R. Clinical features and evaluation of the primary chronic autonomic failure syndromes w *Autonomic Failure a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford University Press, London 2002: 169.
- Stawek J. Atypowy parkinsonizm. W: A. Friedman (red.). *Choroba Parkinsona — mechanizmy, rozpoznawanie, leczenie*. Wyd. Czelej, Lublin 2005: 67.
- Litvan I., Bhatia K.P., Burn D.J. i wsp. SIC task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Mov. Disord.* 2003; 5: 467.
- Köllensperger M., Seppi K., Liener C. i wsp. Diffusion weighted imaging best discriminates PD from MSA-P: a comparison with tilt table testing and heart MIBG scintigraphy. *Mov. Disord.* 2007; 22: 1771.
- Mathias C.J., Bannister R. Investigation of autonomic disorders w *Autonomic failure a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford University Press, London 2002: 169.
- Kimber J.R., Watson L., Mathias C.J. Distinction of idiopathic Parkinson's disease from multiple system atrophy by stimulation of growth hormone release with clonidine. *Lancet* 1997; 349: 1877.
- Wenning G.K., Scherfler C., Granata R. i wsp. Time course of symptomatic orthostatic hypotension and urinary incontinence in patients with post-mortem confirmed parkinsonian syndromes: a clinico pathological study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1999; 67: 620.
- Palace J., Chandirammani V.A., Fowler C.J. Value of sphincter electromyography in the diagnosis of multiple system atrophy. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1396.
- Tison F., Yekhelef F., Chrysostome V. i wsp. Parkinsonism in multiple system atrophy: natural history, severity (UPDRS-III), and disability assessment compared with Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2002; 17: 701.
- Libelius R., Johansson F. Quantitative electromyography of the external anal sphincter in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Muscle Nerve* 2000; 8: 1250.
- Giladi N., Simon E.S., Korczyn A.D. i wsp. Anal sphincter EMG does not distinguish between multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Muscle Nerve* 2000; 23: 731.
- Donadio V., Nolano M., Elam M. i wsp. Anhidrosis in multiple system atrophy: a preganglionic sudomotor dysfunction? *Mov. Disord.* 2008; 23: 885–888.
- Martignoni E., Pacchetti C., Micieli G., Nappi G. Autonomic disturbances in Parkinson's disease and Shy Drager Syndrom. W: Korczyn A.D. (red.). *Handbook of autonomic nervous system dysfunction*. Dekker, New York 1995: 293.
- Krygowska-Wajs A. Zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego w chorobie Parkinsona. *Medycyna po Dyplomie* 1999; wydanie specjalne: 52.
- Wakabayashi K., Takahashi H. Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson's disease. *Eur. Neurol.* 1997; 38 (supl. 2): 2.
- Braak H., Tredici Del K., Rub U., de Vos R.A., Jansen Steur E.N., Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging* 2003; 24: 197.
- Kaufmann H., Nahm K., Purohit D., Wolfe D. Autonomic failure as the initial presentation of Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2004; 63: 1093.
- Krygowska-Wajs A., Węglarz W., Szczudlik Z.D. Micturition disturbances in Parkinson's disease. Clinical and urodynamic evaluation. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2002; 36: 25.
- Zesiewicz E., Lal H., Hauser R.A. Sildenafil citrate (Viagra) for the treatment of erectile dysfunction in men with Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2000; 15: 305.
- Kimber J.R., Mathias C.J., Lees A.J. i wsp. Physiological, pharmacological and neurohormonal assessment of autonomic function in progressive supranuclear palsy. *Brain* 2000; 123: 1422.
- Okazaki H., Lipton L.S., Aronson S.M. Diffuse intracytoplasmic ganglionic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriplegia in flexion. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1961; 20: 237.
- Sobów T., Barcikowska M., Liberski P.P. Ołpienie z ciałami Lewy'ego. W: Liberski P.P., Mossakowski M.J. (red.). *Neurodegeneracje*. Tom I. PAN, Centrum Upowszechniania Nauki, Warszawa 2003a: 246.
- McKeith I., Mintzer J., Aarsland D. i wsp. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurology* 2004; 3: 19.
- Potulska A. Zaburzenia czynności układu wegetatywnego w chorobie Parkinsona. W: Friedman A. (red.). *Choroba Parkinsona — mechanizmy, rozpoznawanie, leczenie*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2005: 147.