ISSN 1734–5251

Choroby pozapiramidowe — wybór piśmiennictwa

1. Mata I.F., Bodkin C.L., Adler C.H. i wsp. **Genetics of restless legs syndrome.** *Parkinsonism Rel. Disord.* 2006; 12: 1–7.

Zespół niespokojnych nóg (RLS, *restless legs syndrome*) jest najczęstszym (nawet do 15% w populacji ogólnej), ale też wciąż zbyt rzadko rozpoznawanym zaburzeniem ruchowym. Patogeneza RLS jest słabo poznana. Z uwagi na częste rodzinne występowanie choroby, czynnik genetyczny doprowadzający do dysfunkcji układu dopaminergicznego uważa się za kluczowy. Do dziś nie znaleziono specyficznych mutacji, aczkolwiek testuje się geny w obrębie chromosomów 12q, 14q i 9p, które są prawdopodobnie związane z modulacją transmisji dopaminy, kanałami potasowymi, interakcjami białko–białko czy transportem kwasu glutaminowego.

2. Chaudhuri K.R. Martinez-Martin P., Schapira A.H. i wsp. **International Multicenter Pilot Study of the First Comprehensive Self-Completed Nonmotor Symptoms Questionnaire for Parkinson's Disease: The NMSQuest Study.** *Mov. Disord.* 2006; 7: 916–923.

Pozaruchowe objawy choroby Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*), takie jak: apatia, depresja, zaburzenia poznawcze, zaburzenia autonomiczne, ból i zaburzenia czuciowe, diplopia oraz utrata wagi, są zwykle niedoceniane i pomijane w ocenie chorego. Objawów tych, mimo że istotnie wpływają na jakość życia chorego, nie obejmują skale oceny ciężkości choroby Parkinsona, takie jak na przykład skala UPDRS. Dlatego utworzono wielospecjalistyczny panel, który opracował nowy test do oceny pozaruchowych objawów PD, obejmujący 30 pytań, na które powinien odpowiedzieć chory («tak», «nie wiem», «nie»). Uwzględniono tu następujące objawy: zaburzenia jelitowe, zaburzenia układu moczowego, zaburzenia seksualne, objawy sercowo-naczyniowe, apatię/zaburzenia uwagi/zaburzenia pamięci, halucynacje/urojenia, depresję/lęk/anhedonię, zaburzenia snu/zmęczenie, ból oraz tak zwane objawy różne (diplopia, utrata wagi). Grupa badawcza przeanalizowała wyniki badania, przeprowadzając ankietę u 96 osób z grupy kontrolnej i u 123 chorych z PD. Wykazano znamienne statystycznie różnice w porównaniu z grupą kontrolną, dodatnie korelacje niektórych objawów ze stopniem zaawansowania PD i odkryto, że dzięki tej ankiecie wielu chorych po raz pierwszy zwróciło lekarzowi uwagę na takie zaburzenia, jak utrata węchu, podwójne widzenie czy apatia. Autorzy mają nadzieję na stałe dołączyć ten kwestionariusz do zestawu badań chorych z PD, jako cennego uzupełnienia skali UPDRS.

3. Jahn R. **A neuronal receptor for botulinum toxin.** *Science* 2006; 312 (5773): 540–541.

Mechanizm działania toksyny botulinowej polega na enzymatycznym uszkodzeniu białek kompleksu SNARE w błonie presynaptycznej zakończeń nerwowych. Toksyna botulinowa typu A, najczęściej stosowana w praktyce klinicznej, działa przez uszkodzenie białka SNAP-25, odpowiedzialnego za uwolnienie acetylocholiny do szczeliny synaptycznej. Nie było natomiast do końca jasne, w jaki sposób toksyna ta wnika do zakończeń nerwowych. Ostatnie badania wskazują na rolę receptora SV2, do którego wiąże się cząsteczka toksyny. Receptor ten jest jednak dostępny tylko w momencie opróżniania się pęcherzyka presynaptycznego do szczeliny synaptycznej, ponieważ jest zlokalizowany właśnie na jego powierzchni. Receptor ten jest najpewniej związany z regulacją napływu jonów wapnia, ale dokładny mechanizm jego działania nie jest znany. Praktyczny wniosek z tych badań jest ważny, ponieważ obecnie wiadomo, że toksyna lepiej wiąże się z aktywnym zakończeniem nerwowym. Zatem

Copyright © 2006 Via Medica

stymulacja elektryczna mięśnia bądź nerwu czy wzmożona aktywność ruchowa mogą poprawiać skuteczność działania toksyny botulinowej.

4. Kirsch-Darrow L., Fernandez H.H., Marsiske M., Okun M.S., Bowers D. **Dissociating apathy and depression in Parkinson's disease.** *Neurology* 2006; 67: 33–38.

Objawy apatii i depresji często są trudne do rozróżnienia u pacjentów z chorobą Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*). Według autorów doniesienia, którzy porównali dwie grupy zaburzeń pozapiramidowych — PD (80 chorych) i dystonię o początku w wieku dorosłym (20 chorych) — apatia występowała aż u 51% chorych z PD w porównaniu z 20% osób z dystonią. Natomiast depresję stwierdzano u podobnej liczby chorych z PD i dystonią (26,3% i 30%). Zatem apatia należy do najczęstszych psychopatologicznych objawów choroby Parkinsona.

5. Haugarvoll K., Wszołek Z.K. **Park 8 LRRK2 Parkinsonism.** *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2006; 6: 287–294.

Do niedawno odkrytych postaci genetycznych choroby Parkinsona należy tak zwany LRRK2 (*leucine-rich repeat kinase 2 gene*) — parkinsonizm o typowym przebiegu klinicznym i późnym początku, trudny do odróżnienia od przypadków idiopatycznych. Wcześniejsze odkrycia genów parkinsomizmu, na przykład *Parkin*, PINK, dotyczyły pacjentów z chorobą o wczesnym początku bądź atypowym przebiegu. Zatem odkrycie tej mutacji może przybliżyć zrozumienie patomechanizmu choroby Parkinsona.

6. Tarsy D., Baldessarini R.J. **Epidemiology of tardive dyskinesia: is risk declining with modern antipsychotics?** *Mov. Disord.* 2006; 5: 589–598.

W badaniach przeprowadzonych w latach 1996–2002 częstość późnych dyskinez (TD, *tardive dyskinesia*) oceniono na 16–43%, sugerując, że ich obecna częstość nie różni się od raportowanej w latach wcześniejszych. Od niedawna na rynku są dostępne leki przeciwpsychotyczne II generacji, takie jak: aripiprazol, klozapina, olanzapina, risperidon, kwetiapina i ziprasidon. Leki te charakteryzują się dość dobrze udokumentowanym mniejszym (niż leki I generacji) ryzykiem rozwoju polekowego parkinsonizmu, dystonii, akatyzji czy też złośliwego zespołu neuroleptycznego. Istnieje mniej danych na temat tak zwanych późnych dyskinez, których nie wyeliminowało wprowadzenie nowych leków neuroleptycznych, choć należy zaznaczyć, że podana wyżej częstość ich występowania dotyczy także chorych, którzy otrzymywali leki I i II generacji. Są one szczególnie częste po stosowaniu takich leków, jak risperidon i olanzapina, i szczególnie rzadkie po stosowaniu klozapiny. W większości przypadków dotyczą one twarzy (*orofacial dyskinesias*). Autorzy zalecają między innymi: stosowanie najmniejszych skutecznych dawek tych leków (szczególnie u osób w podeszłym wieku), zmniejszanie dawek lub odstawienie, gdy wystąpią pierwsze objawy dyskinetyczne, unikanie stosowania tych leków niezgodnie z rejestracją (tzw. *"off-label"*).

7. Bankiewicz K.S. Forsayeth J., Eberling J.L. i wsp. **Long-term improvement in MPTP-lesioned primates after gene therapy with AAV-hAADC.** *Mol. Ther.* 2006; 14 (4): 564–570.

Wprowadzenie do prążkowia genu dla dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych za pomocą wektora wirusowego może spowodować odtworzenie fizjologicznej zdolności do przetwarzania egzogennej lewodopy do dopaminy. W takim eksperymencie przeprowadzonym na małpach wykazano długotrwałą (6 lat) poprawę stanu klinicznego w skalach ruchowych, zmniejszenie przyjmowanych dawek lewodopy i ograniczenie działań niepożądanych związanych z jej podawaniem. Co więcej, pozytronowa tomografia emisyjna wykazała trwałą aktywność dekarboksylazy w mózgu leczonych małp. Eksperyment ten stwarza nadzieję na wprowadzenie go do praktyki klinicznej i możliwość uzyskania długotrwałego efektu u chorych z dużym ubytkiem neuronów istoty czarnej i obecnością fluktuacji oraz dyskinez.

8. Nataraj A., Rajput A.H. **Parkinson's disease, stroke, and related epidemiology.** *Mov. Disord.* 2005; 20 (11): 1476–1480.

Autorzy przebadali 500 pacjentów z chorobą Parkinsona, 270 osób z drżeniem samoistnym oraz 490 chorych z bazy danych lekarzy ogólnych, dobranych pod względem wieku i płci, pod kątem występowania u nich chorób naczyniowych mózgu (udar lub przejściowy epizod niedokrwienny). Oceniono także takie czynniki ryzyka, jak: wiek, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, choroba wieńcowa, hipotonia ortostatyczna, cukrzyca. Występowanie choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i hipotonii orto-

statycznej nie różniło się między grupami. W grupie pacjentów z chorobą Parkinsona mniej osób paliło papierosy, ponadto w tej grupie zanotowano także rzadsze występowanie udarów mózgu. Różnica ta znikała jednak po oddzieleniu grupy palących, wysnuto więc wniosek, że niepalenie było czynnikiem decydującym o mniejszej częstości udarów u pacjentów z chorobą Parkinsona.

9. Voon V., Hassan K., Zurowski M. i wsp. **Prospective prevalence of pathologic gambling and medication association in Parkinson disease.** *Neurology* 2006; 66: 1750–1752.

Autorzy przeprowadzili badanie prospektywne u 297 pacjentów z chorobą Parkinsona. U 3,4% z nich zanotowano okresy patologicznego uzależenienia od hazardu w całym ich życiu, natomiast wartość ta wzrosła do 7,2% u chorych przyjmujących leki z grupy agonistów dopaminy. Zjawisko to wiązano także z wcześniejszym początkiem choroby Parkinsona i przyjmowaniem agonisty, ale nie z ich poszczególnymi typami czy też dawką. Zjawisko to, oprócz napadowej senności, jest dość nową obserwacją u chorych przyjmujących leki z grupy agonistów dopaminy.

10. Winge K., Fowler C.J. **Bladder dysfunction in Parkinsonism: mechaism, prevalence, symptoms and management.** *Mov. Disord.* 2006; 21 (6): 737–745.

Ten ważny pozaruchowy objaw choroby Parkinsona (*Parkinson's disease*) często bywa niedoceniany.

Częstość dysfunkcji pęcherza moczowego w PD jest wysoka i sięga 27–39% przypadków w badaniach, w których zastosowano współczesne kryteria rozpoznania PD. Najczęstszym objawem jest *nocturia*, zwiększona częstość oddawania moczu oraz tak zwany pęcherz niecierpliwy. W zaniku wieloukładowym dochodzi jeszcze nietrzymanie i niepełne opróżnianie się pęcherza. Postępowanie w pierwszej kolejności sprowadza się do wykluczenia przerostu prostaty i infekcji, a następnie do stosowania leków antycholinergicznych, takich jak tolterodyna czy oksybutynina. U chorych ze znacznym zaleganiem moczu w pęcherzu (głównie pacjenci z zanikiem wieloukładowym) zaleca się także samocewnikowanie. W przypadku braku skuteczności tego postępowania zaleca się odesłanie chorych do urologa.