



Prof. dr hab. n. med. Urszula Fiszer
Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP,
Warszawa

Choroba Parkinsona o początku w młodym wieku. Rozwiązywanie problemów klinicznych

Susan M. Calne,^a Ajit Kumar^b

^aPacific Parkinson's Research Centre, University of British Columbia, Vancouver, BC, Kanada
^bNMC Specialty Hospital, Dubai, Zjednoczone Emiraty Arabskie

Adres do korespondencji:
Pacific Parkinson's Research Centre, M 36 Purdy Pavilion, Vancouver Coastal Health Authority UBC Site, 2221 Wesbrook Mall, Vancouver, BC, Canada V6T 2B5.

e-mail:
scalne@interchange.ubc.ca (S.M. Calne)

Parkinsonism and Related Disorders 14 (2008) 133-142

Neurologia po Dyplomie 2010; 5 (2): 51-62

STRESZCZENIE: Choroba Parkinsona, której objawy pojawiają się pomiędzy 21 i 40 rokiem życia jest określana jako choroba Parkinsona o początku w młodym wieku (young onset Parkinson's disease, YOPD). Problemy z jakimi styka się ta grupa chorych są inne niż w przypadku starszych pacjentów, ponieważ objawy pojawiają się w innym okresie życia, a choroba trwa wiele lat. Autorzy niniejszego artykułu podsumowali aktualne piśmiennictwo na temat YOPD oraz przedstawili praktyczne sugestie dotyczące metod interwencji w zakresie: leczenia farmakologicznego, rehabilitacji, odżywiania, sfery seksualnej, ciąży, cyklu miesięcznego i menopauzy. Sugestie te nie ograniczają się wyłącznie do postępowania w YOPD, jakkolwiek szczególny nacisk położono na problemy szczególnie istotne dla chorych z YOPD oraz sytuacje, w których pacjenci mogą sami aktywnie włączać się w proces terapeutyczny.

SŁOWA KLUCZOWE: leczenie farmakologiczne YOPD, rehabilitacja, odżywianie, seksualność, ciąża, cykl miesięczny, menopauza

Wprowadzenie

Potrzeby i oczekiwania pacjentów z chorobą Parkinsona o początku w młodym wieku (YOPD) są inne niż w przypadku osób starszych. Zdolność do pracy zawodowej, życie w związku, oraz wychowanie dzieci wpływają na to, w jaki sposób pacjent, który zachorował w młodym wieku nauczy się żyć z chorobą, która wcześniej kojarzyła mu się raczej z wiekiem podeszłym. Populacja osób z YOPD obejmuje wszystkich pacjentów, u których rozpoznanie PD postawiono między 21 a 40 rokiem życia. YOPD różni się od postaci młodzieńczej, która występuje przed 21 rokiem życia i nie jest przedmiotem tego przeglądu.¹ Wpływ psychospołeczny choroby Parkinsona (PD) na osoby z YOPD został omówiony w drugiej części artykułu.

CHOROBA

Choroba Parkinsona jest wywoływana przez więcej niż jeden czynnik,² jednak w przypadku YOPD ryzyko postaci genetycznie uwarunkowanych jest większe (w celu zapoznania się z aktualnym przeglądem badań genetycznych odsyłamy czytelnika do artykułu autorstwa Schraga i Schotta³), jakkolwiek ogólnie wśród pacjentów z YOPD liczba osób z dziedziczną postacią choroby jest niewielka

TABELA 1. DZIEDZICZNE POSTACIE CHOROBY PARKINSONA (PD) O WCZESNYM POCZĄTKU

Typ	Gen	Locus	Typ dziedziczenia	Fenotyp	Pozycja piśmiennictwa
PARK 1	α -synukleina	4q21-q23	Autosomalne dominujące	PD o początku w młodym wieku	[3]
PARK 2	Parkina	6q25.2-q27	Autosomalne recesywne	Postać młodzieńcza PD	[4]
PARK 6	PINK-1	1p35-p36	Autosomalne recesywne	PD o początku w młodym wieku	[5]
PARK 7	DJ-11	p36	Autosomalne recesywne	PD o początku w młodym wieku	[6]

(tab. 1).⁴⁻⁷ W niektórych przypadkach rodzinnego występowania PD (rodzice i dorosłe dzieci), w patogenezie choroby postulowany jest udział predyspozycji genetycznych i podobnych czynników środowiskowych.^{8,9}

Pacjenci potrzebują rzetelnych informacji na temat ich choroby. Artykuły prasowe, publikacje i strony internetowe mogą być źródłem wielu nieprawdziwych informacji i stanowią źródło nieporozumień, złudnych nadziei i niepotrzebnego lęku. Personel medyczny powinien kierować pacjentów do właściwych źródeł informacji o ich chorobie oraz do odpowiednich grup wsparcia. Podczas gdy w wielu towarzystwach PD istnieją grupy chorych, u których chorobę rozpoznano w młodym wieku, mogą one nie być najlepszym wyborem dla pacjentów nowo zdiagnozowanych. Mogą tam spotkać niepełnosprawne osoby, które pomimo upływu lat nadal przychodzą na spotkania tej grupy, ponieważ kiedyś rozpoznano u nich YOPD. Takie spotkanie nie napawa optymizmem, a ponadto zmniejsza zaufanie chorych do całej organizacji. Niektórzy pacjenci z YOPD funkcjonują lepiej bez grup wsparcia, jeśli ich otoczenie daje im wystarczające oparcie.

Pracownicy służby zdrowia mogą zachęcać pacjentów z YOPD do:

- zdobywania jak najszerszej wiedzy na temat choroby z wiarygodnych źródeł,
- aktywnego uczestniczenia w leczeniu przez uprawianie odpowiednich ćwiczeń i stosowanie właściwej diety,
- znalezienia lekarza, którego lubią i darzą zaufaniem,
- słuchania jego/jej porad odnośnie leczenia,
- nie porównywania objawów własnej choroby, jej postępu i metod leczenia z innymi pacjentami (są to kwestie indywidualne).

Pacjenci z YOPD mogą odnosić korzyści z regularnej, ciągłej opieki udzielanej przez zespół specjalistów rozumiejących ich potrzeby. Mimo że YOPD zaczyna się w młodym wieku i postępuje wolniej, pewne problemy pojawiają się wcześniej¹⁰ i mogą wymagać odpowiedniego leczenia przez 25-30 lat. W przeciwieństwie do osób z klasyczną postacią PD, pacjenci z YOPD mogą przeżyć swoich lekarzy. Niektóre różnice pomiędzy YOPD i PD o późnym początku przedstawiono w tabeli 2.

OBJAWY PRZEDMIOTOWE I PODMIOTOWE

Wielu autorów zaproponowało by kryteria rozpoznawcze PD oprócz na czterech głównych objawach: drżeniu, sztywności, spowolnienia ruchowego i niestabilności postawy.^{11,12}

W YOPD objawy choroby narastają wolniej, wolniej nawet niż w postaci sporadycznej z przewagą drżenia.^{13,14} Jankovic i wsp.¹⁴ stwierdzili, że w YOPD od rozpoznania do stadium 1 według skali Hoehn-Yahra upływa istotnie dłuższy czas (2,9 roku) niż w sporadycznej postaci o późnym początku (1,7 roku).

DRŻENIE

U pacjentów z YOPD i drżeniem mylnie może zostać rozpoznane drżenie samoistne (essential tremor, ET), głównie ze względu na wiek i komponentę posturalną drżenia.¹⁵ Mimo że te dwie jednostki chorobowe mogą współistnieć, w ET wywiad dotyczący drżenia jest dłuższy, objawy dotyczą także głowy i/lub strun głosowych i zmniejszają się pod wpływem alkoholu, ponadto dodatni jest wywiad rodzinny. Mimo że nasilone drżenie spoczynkowe może być bardzo uciążliwe dla pacjentów i słabo odpowiadać na leczenie, to jednak nie wpływa istotnie na ich niezależność lub bezpieczeństwo. Zmniejszenie drżenia nie bywa jednak punktem odniesienia w ocenie powodzenia terapii.¹⁶ W łagodzeniu drżenia dobre rezultaty daje talamotomia, jednak procedura ta nie wpływa na inne objawy, a ponadto może prowadzić do ciężkich zaburzeń mowy, dlatego nie jest już zalecana.¹⁷

Lekarze powinni zalecać pacjentom z YOPD, aby:

- nie starali się za wszelką cenę hamować lub zmniejszać drżenia,
- starali się rezerwować odpowiednio dużo czasu na przygotowanie się do spotkań i zajęć oraz dotarcie na czas,
- trzymać w drżącej ręce jakiś przedmiot (portfel, pęk kluczy itp.) lub trzymać tę dłoń na stole lub oparciu krzesła,
- unikali trzymania w ręce z drżeniem lekkich rzeczy, jak chustka lub kartki papieru,
- w szczególnych sytuacjach, na przykład przed ważnym wydarzeniem, lekarz może zalecić przyjęcie małej dawki lorazepamu w postaci tabletki podjęzykowej,¹⁵
- pamiętali, że kofeina i niektóre leki nasilają drżenie.

SZTYWNOŚĆ I SPOWOLNIENIE RUCHOWE

Nieleczeni pacjenci z YOPD mogą zgłaszać kurcze mięśni i zaburzenia dystoniczne postawy znacznie częściej niż starsi pacjenci ze sporadyczną PD.¹⁸ Masaże oraz miejscowe stosowanie ciepła i zimna mogą przynosić czasowe zmniejszenie sztywności oraz bólów mięśni.¹⁶ Leczenie farmakologiczne oraz regularne ćwiczenia fizyczne i rozciągające mogą być skuteczne. Nie leczone sztywność mięśni i bradykineza wpływają na poruszanie się i bezpieczeństwo pacjentów oraz

TABELA 2. PORÓWNANIE POSTACI SPORADYCZNEJ PD I YOPD

Cecha	YOPD wiek 21-40-50	Sporadyczna PD 55-65+
Początek choroby	Asymetryczny, ale może rozpoczynać się od dystonicznych zaburzeń posturalnych	Asymetryczny
Progresja w czasie	Wolniejsza – chorzy mogą przeżywać ponad 30 lat	
Leczenie	Lekami pierwszego rzutu są agoniści dopaminy. Pacjenci mogą wymagać leczenia przy mało nasilonych objawach, ponieważ chcą kontynuować pracę	Lekiem pierwszego rzutu jest leczenie skojarzone lewodopą i karbidopą. W przypadku pacjentów na emeryturze leczenie może być odroczone
Powikłania leczenia	Wcześniej pojawiają się powikłania ruchowe leczenia	
Leczenie chirurgiczne	Lepsze wyniki	Gorsze wyniki leczenia, jeżeli już wystąpiły zaburzenia równowagi i funkcji poznawczych
Powikłania leczenia chirurgicznego	Leczenie chirurgiczne może nie być leczeniem ostatniej szansy dla chorych z YOPD w związku z przyszłym postępowaniem terapii. Działania niepożądane związane z leczeniem operacyjnym mogą niekorzystnie wpłynąć na jakość życia przez wiele lat	Często leczenie ostatniej szansy dla starszych chorych
Ćwiczenia fizyczne	Korzystne jest utrzymywanie ogólnie dobrego stanu zdrowia. Pacjenci powinni rozpocząć lub kontynuować ćwiczenia fizyczne oraz uprawianie sportu, co pomaga opóźnić wystąpienie wtórnych objawów	Choroby współistniejące mogą wpływać na zdolność do uprawiania sportu i ćwiczeń fizycznych. Pacjenci potrzebują większej motywacji
Aktywność seksualna/ zdolności rozrodcze kobiet	Kobiety w wieku rozrodczym i miesiączkujące, a później wkraczające w okres menopauzy	Kobiety w okresie pomenopauzalnym. Stoją przed wyborem ewentualnego stosowania HRT
Aktywność seksualna mężczyzn	Zaburzenia erekcji związane z depresją i/lub utratą pracy	Zaburzenia erekcji związane z naturalnym procesem starzenia, przerostem prostaty, stosowaniem leków z powodu innych chorób (nadciśnienie), depresją
Zatrudnienie	Większa potrzeba pracy lub posiadania pracującego na całym etacie partnera, praca może dawać korzyści zdrowotne	Bardziej prawdopodobne jest, że posiadają oszczędności, jednak osoby na rencie lub niesprawne mogą mieć gorszy plan zdrowotny

mogą być przyczyną upadków i złamań nawet u pacjentów z YOPD.

Lekarze powinni zalecać chorym z YOPD, aby:

- przyjmowali leki zgodnie z zaleceniem lekarza prowadzącego (pacjenci mogą odmówić włączenia leczenia [patrz poniżej]),
- konsultowali się z fizjoterapeutami odnośnie bezpieczeństwa, ruchomości, wytrzymałości i zalecanych ćwiczeń.

NIESTABILNOŚĆ POSTAWY

U większości pacjentów z PD z czasem pojawiają się zaburzenia równowagi i zaburzenia posturalne. Mogą być one przyczyną upadków i złamań nawet u pacjentów z YOPD. Ponieważ u osób z YOPD mogą wystąpić również dyskinezy powodujące niesprawność (patrz poniżej), niekiedy konieczne staje się stosowanie przyrządów wspomagających jak kule lub balkonik. Decyzję o ich stosowaniu podejmowane są w porozumieniu z fizjoterapeutą, w celu uniknięcia upadków, które mogą mieć potencjalnie zgubny skutek.

ZMĘCZENIE

Zmęczenie jest rzadko rozpoznawanym objawem w PD, chociaż pacjenci z YOPD zwykle podają, że uczucie nadmiernego zmęczenia było wczesnym objawem ich choroby.¹⁹

Uczucie zmęczenia może zmniejszyć się po zastosowaniu leczenia farmakologicznego. Pacjenci z YOPD, którzy nadal pracują mogą mieć trudności ze zorganizowaniem sobie czasu na odpoczynek w ciągu dnia. Z obserwacji własnych autorów wynika, że chorzy, którzy mają taką możliwość odnoszą duże korzyści i mogą pracować dłużej. Jest to łatwiejsze dla osób będących na stanowisku kierowniczym, uprawiających wolny zawód oraz pracujących blisko domu. Kwesie pracy zawodowej autorzy omówili w drugiej części tego artykułu.

Leczenie farmakologiczne

Do lekarzy mogą zgłosić się po poradę pacjenci, którzy pamiętają przebieg choroby Parkinsona u starszego członka rodziny lub przyjaciela, w czasach gdy leczenie farmakologiczne nie było doskonałe i nie obejmowało tylu aspektów choroby co obecnie. Pacjentom z YOPD należy dodać otuchy i wytłumaczyć, że w związku z ich młodym wiekiem prawdopodobnie będą mogli skorzystać w ciągu swojego życia z leków znajdujących się jeszcze w fazie badań. Pacjenci, którzy mogą zadzwonić do kliniki lub biura w celu zdobycia informacji i wsparcia, rzadziej przerywają leczenie lub zgłaszają irracjonalne obawy przed domniemanymi działaniami niepożądanymi leków.²⁰

TABELA 3. LECZENIE FARMAKOLOGICZNE PD

Lek	Korzyści i stosowanie	Problemy i działania niepożądane
<i>Agoniści dopaminy (nieergolinowe pochodne)</i> Chlorowodorek ropinirolu (ReQuip®)	Stosowane jako leki pierwszego rzutu szczególnie w YOPD	Nudności, wymioty, hipotonia, halucynacje, omamy, splątanie, ryzykowne zachowania, poszukiwanie przyjemności (patrz część 2)
Dichlorowodorek pramipeksolu (Mirapex)	Opóźniają występowanie dyskinez Stosowane w skojarzeniu z lewodopą	Trudno uzyskać znamieny efekt bez występowania działań niepożądanych
<i>Agoniści dopaminy (pochodne ergotaminowe)</i> Bromokryptyna (Parlodel®) Pergolid (Permax®)	Stosowane rzadziej z powodu działań niepożądanych ergotaminowych	Niektóre z wymienionych wyżej działań niepożądanych oraz rzadko spowodowane działaniem ergotaminowym, erytromelalgia (bolesny rumień kończyn), zwłóknienie płuc (bromokryptyna) i stenozy zastawek (pergolid)
<i>Preparaty lewodopy z karbidopą*</i> Standardowy Sinemet® (o natychmiastowym uwalnianiu) Sinemet CR® (kontrolowane uwalnianie) *Generyczne postacie lewodopy z benserazydem (nie dostępne w USA) Prolopa, Madopar	Stosowane jako terapia pierwszego wyboru u starszych pacjentów; powodują poprawę sprawności ruchowej i aktywności życia codziennego oraz w niektórych przypadkach, nastroju; stosowane w skojarzeniu z inhibitorami COMT i/lub agonistami dopaminy	Nudności i utrata apetytu, hipotonia, dyskinezy, rzadko bolesna dystonia, objawy „on-off”, czyli oscylacje dobrej i złej ruchomości, wynikają zwykle z długotrwałego leczenia, koszmary nocne i sny na jawie, halucynacje przy wysokich dawkach lub u starszych osób
<i>Inhibitory katecholo-O-metylotransferazy (COMT)</i> Entakapon Comtan®	Zapobiegają obwodowemu rozkładowi lewodopy; stosowane w celu zwiększenia działania lewodopy i redukcji objawów wyczerpania dawki	Nasilają działania niepożądane lewodopy, w tym dyskinezy
Tolkapon Tasmar®		Tasmar wymaga regularnej kontroli biochemicznej, ponieważ może wywoływać piorunującą niewydolność wątroby
<i>Lewodopa z entakaponem</i> Stalevo®	Stosowany w celu zwiększenia działania lewodopy i redukcji objawów wyczerpania dawki	Nasilają działania niepożądane lewodopy, w tym dyskinezy
<i>Leki cholinolityczne</i> Triheksyfenidyl (Artane®)	Może pomagać w redukcji drżenia i, w mniejszym stopniu, bradykinezy i sztywności	Splątanie, suchość w ustach, nieostre widzenie i zastój moczu
Benzotropina (Cogentin®)		Psychoza w przypadku niewydolności nerek, psychoza po odstawieniu, livedo reticularis
Amantadyna (Symmetrel®)	Pomocne w łagodzeniu dyskinez	Zaburzenia snu, nasilenie działań niepożądanych lewodopy
Deprenyl lub selegilina (Eldepryl®)	Łagodny wpływ na objawy, łagodny efekt przeciwdepresyjny	Bóle głowy, utrata masy ciała, wymioty, jadłowstręt, halucynacje i nasilenie dyskinez
Rasagilina (Azilect®)	Stosowane jako leczenie początkowe lub w skojarzeniu z lewodopą	Stosowane jako leczenie początkowe lub w skojarzeniu z lewodopą

WYBÓR LEKU

U pacjentów z YOPD progresja choroby jest wolniejsza, dlatego przez pewien czas mogą oni nie wymagać leczenia, zwłaszcza że jest ono nadal tylko objawowe.¹⁰ Chorzy mogą domagać się wcześniejszego wprowadzenia leków, jeżeli drżenie stanowi dla nich problem w pracy lub w kontaktach społecznych. Zastosowanie lewodopy lub agonistów dopaminy nie zawsze przynosi satysfakcjonującą kontrolę objawów. Jeśli u pacjenta z YOPD oprócz drżenia występuje dodatkowo tylko nieznacznie nasilona sztywność lub spowolnienie ruchowe, niektórzy neurologowie rozpoczynają leczenie od środków cholinolitycznych, rezerwując silniejsze leki na późniejsze etapy choroby.²¹ Jakkolwiek można podjąć próbę

stosowania leków cholinolitycznych, to w ich przypadku działania niepożądane często niwelują korzyści. U chorych z YOPD bardziej prawdopodobne jest również wcześniejsze wystąpienie powikłań związanych z leczeniem, jak fluktuacje ruchowe i dyskinezy. Schrag i wsp.¹⁰ w swoim badaniu stwierdzili, że w ciągu 10 lat od postawienia rozpoznania powikłania ruchowe terapii wystąpiły u 100% pacjentów.

Badania Fuente Fernandez wykazały, że u ludzi młodych powikłania leczenia mogą wynikać z silniejszych mechanizmów kompensacyjnych.^{22,23} W niedawno przeprowadzonym badaniu sugerowano, że obrót dopaminy w PD o początku w młodym wieku podlega względnie większym zmianom, co wynika z dysproporcji pomiędzy syntezą dopaminy, jej magazynowaniem

i uwalnianiem, prowadzących z kolei do wystąpienia powikłań ruchowych podczas leczenia farmakologicznego.²⁴

W YOPD potrzeba opóźnienia wystąpienia działań niepożądanych związanych z leczeniem farmakologicznym może być czynnikiem decydującym przy wyborze terapii u pacjentów, którzy prawdopodobnie będą żyli z tą chorobą przez 25-30 lat (tab. 3). Obecnie u pacjentów poniżej 60 roku życia jako leki pierwszego rzutu preferowani są agoniści dopaminy stosowani w monoterapii. W jednym z badań porównywano występowanie dyskinez u pacjentów leczonych lewodopą lub ropinirolem.²⁵ Stosowanie lewodopy umożliwiało lepszą kontrolę objawów parkinsonowskich niż ropinirol, ale częściej występowały dyskinezy. Z kolei w grupie leczonej ropinirolem tylko 16% pacjentów pozostało na monoterapii do końca 5-letniego badania. Jeśli lewodopa była dołączona do ropinirolu, częstość dyskinez i fluktuacji ruchowych wzrosła i była podobna jak u pacjentów leczonych od początku lewodopą w monoterapii.²⁶ Innymi słowy, wydaje się, że rozpoczęcie leczenia od ropinirolu nie przynosi długotrwałych korzyści w kontekście częstości występowania dyskinez i fluktuacji ruchowych.²⁶

Argumentem przemawiającym za stosowaniem agonistów dopaminy, jest opóźnienie włączenia lewodopy, a zatem również wystąpienia fluktuacji ruchowych i dyskinez.

Argumenty przeciwko stosowaniu agonistów dopaminy:

1. Agoniści dopaminy często powodują nudności, wymioty i hipotonię ortostatyczną, co może prowadzić do utraty zaufania zarówno do leczenia, jak i lekarza prowadzącego.

2. Ceną rzadszych powikłań ruchowych jest większa niesprawność w ciągu pierwszych lat terapii.²⁷

3. W celu uzyskania skuteczności porównywalnej z lewodopą, agoniści dopaminy muszą być przyjmowani w dawkach mogących dawać niepożądane objawy psychiatryczne, w związku z tym agoniści dopaminy są stosowani w dawkach, których zakres nie pozwala na uzyskanie korzyści porównywalnych z lewodopą. Pracujący chorzy z YOPD w celu utrzymania zatrudnienia mogą potrzebować terapii złożonej.

Włączenie lewodopy może budzić lęk u nowo zdiagnozowanych chorych mających dostęp do internetu, księgarni medycznych lub portali dla pacjentów. Ostatnio Kurlan zaproponował nowe określenie jatrogennej przyczyny niesprawności u pacjentów z PD – „fobia na lewodopę”.²⁸

Zwykle pacjenci podają dwa argumenty przeciwko stosowaniu lewodopy:

1. Hipotezę toksyczności lewodopy zaproponowaną przez Fahna i Cohena.²⁹ Hipoteza ta nadal budzi wiele emocji u pacjentów z PD, szczególnie w przypadku osób nie rozumiejących różnicy pomiędzy badaniami *in vitro* i *in vivo*. Clement i wsp.³⁰ wykazali, że toksyczność lewodopy i dopaminy *in vitro* była artefaktem związanym z rodzajem podłoża użytego do hodowli komórkowej.

2. Informację, że wpływ lewodopy utrzymuje się tylko przez około 5 lat. Na tej podstawie wnioskuje się, że mogą sami wybrać okres 5 lat dobrego działania lewodopy. Rajpud wykazał, że pacjenci, którzy nie podejmą leczenia do stadium 2 według skali Hoehn-Yahra¹³ (tab. 2) tracą szanse na wydłuże-

nie oczekiwanego czasu przeżycia, który jest jak widać związany z włączeniem leczenia w odpowiednim czasie.³¹

W 1991 roku autorzy opracowania badali 37-letnią mężatkę, matkę, z YOPD, u której objawy choroby występowały od 1987 roku. Objawy były obustronne, a w skali Hoehn-Yahra oceniono chorobę na stadium 2. Nasilenie sztywności i bradykinezy było u niej większe niż drżenie. Pacjentka odmówiła wówczas włączenia leczenia farmakologicznego. Po raz drugi trafiła do kliniki w 1997 roku, będąc już wówczas na wózku inwalidzkim. Kobieta była już osobą głęboko niepełnosprawną, przykuta do łóżka, wyalienowaną z życia rodzinnego i miała objawy ciężkiej depresji. Po konsultacji psychiatrycznej zastosowano u niej elektrowstrząsy (ECT), które przejściowo zmniejszyły również objawy PD.³² Pacjentka zaczęła przyjmować lewodopę i doustne leki przeciwdepresyjne. Po 3 tygodniach leczenia jej nastrój poprawił się znacznie. Została wypisana ze szpitala z zaleceniem przyjmowania 1000 mg lewodopy o zmodyfikowanym uwalnianiu na dobę. Pacjentka zaczęła się samodzielnie poruszać, jednak tylko przy chodzik. Ta młoda kobieta nie miała nigdy swoich 5 lat niepowikłanej terapii.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LEKÓW

Pacjenci z YOPD mogą skarżyć się na nudności oraz hipotonię ortostatyczną na początku leczenia agonistami dopaminy. Te działania niepożądane można zmniejszyć zalecając pacjentom przyjmowanie leków z posiłkiem, wypijanie dostatecznej ilości płynów, unikanie nadmiernego ciepła i, jeśli jest to konieczne (w Europie i Kanadzie), przyjmowanie 10-20 mg domperidonu 30-60 minut przed każdą dawką lewodopy lub agonisty dopaminy.³³ Lekarze powinni informować pacjentów o lekach, nie tylko w kontekście ważności ich przyjmowania zgodnie z zaleceniami, ale też możliwych korzyści z ich stosowania i działań niepożądanych. Wielu pacjentów z pierwszą receptą kieruje się do farmaceutów, od których otrzymują ulotkę z listą możliwych działań niepożądanych. Jeśli ich objawy nie ustępują po pierwszej dawce leku lub pojawią się niewyjaśnione działania niepożądane pacjenci ci często twierdzą, że lek nie działa i przestają go przyjmować (obserwacja własna SMC).

Chociaż większość neurologów zaczyna leczenie chorych z YOPD od agonistów dopaminergicznych, takie działanie nie opiera się na twardych dowodach z badań klinicznych. Zwolennicy stosowania agonistów dopaminy w monoterapii spotykają się z krytyką tych, którzy uważają, że stosowanie tych leków jest wspierane przez firmy farmaceutyczne sponsorujące spotkania edukacyjne i promujące własne produkty, którymi w ciągu ostatnich 5-7 lat są głównie agoniści dopaminy.³⁴

Quality Standards Subcommittee American Academy of Neurology stwierdził, że lewodopa przynosi wyraźniejszą poprawę aktywności życia codziennego niż agoniści dopaminy, natomiast terapia agonistami jest związana z rzadszym występowaniem fluktuacji ruchowych i dyskinez. Stwierdzono również, że zarówno lewodopa, jak i agoniści dopaminy mogą być stosowane jako leczenie początkowe PD, a w wyborze istotne są również preferencje i doświadczenia lekarza.³⁵

Leczenie operacyjne

W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat leczenia operacyjnego PD odsyłamy czytelników do artykułu Neimana i wsp.³⁶ O wzroście w ostatnim czasie atrakcyjności operacyjnych metod leczenia PD zdecydowały ograniczenia związane z farmakoterapią, lepsze rozumienie patofizjologii zmienionych chorobowo zwojów podstawy i istotne korzyści kliniczne.³⁷ Postępy w neuroobrazowaniu, możliwość przeprowadzania operacji stereotaktycznych i dokładnej lokalizacji takimi technikami, jak zapis z mikroelektrod, czy makrostymulacja, doprowadziły również do tego, że operacje są bardziej dokładne, a tym samym bezpieczniejsze. Aktualnie preferowaną metodą leczenia jest głęboka stymulacja mózgu (DBS), głównie ze względu na swoją odwracalność, w przeciwieństwie do technik ablacyjnych, oraz możliwość dostosowania bodźca i potencjalnie nadążania za postępem choroby.

Najczęściej wybieranym celem jest jądro niskowzgórze, chociaż wcześniej preferowano DBS w obrębie gałki bladej lub wzgórze. Odkrycie nowych celów daje nadzieje na zmniejszenie niektórych upośledzających sprawność objawów PD, jak na przykład niestabilność chodu i postawy, które dotąd nie odpowiadały na leczenie operacyjne.³⁸ Chociaż nadal pozostaje wiele niewyjaśnionych kwestii, jak na przykład wytyczne dotyczące optymalnego doboru pacjentów i czasu wykonywania operacji,³⁹ operacje stereotaktyczne niosą wielkie nadzieje dla pacjentów z YOPD. Dotyczy to zwłaszcza osób z opornymi fluktuacjami typu on-off i dyskinezami.³⁷ Procedury operacyjne powinny być proponowane tylko pacjentom odpowiadającym na lewodopę, u których nie uzyskuje się optymalnej poprawy po zastosowaniu leku.³⁷ W piśmiennictwie nadal wiele miejsca zajmują problemy dotyczące doboru pacjentów, wcześniejszych zaburzeń psychiatrycznych i ruchowych, powikłań pooperacyjnych, potrzeby opracowania standaryzowanych przed- i pooperacyjnych narzędzi oceny chorych.^{40,41} Houeto i wsp.⁴² sugerowali, że za poprawę jakości życia, objawów depresji i zmniejszenie lęku po leczeniu operacyjnym odpowiada bardzo rygorystyczna przedoperacyjna selekcja pacjentów.

W opisanym przez Benabida długoterminowym badaniu dotyczącym głębokiej stymulacji mózgu, przeprowadzonym w połowie lat 50. XX wieku, zakres wieku leczonych osób wskazywał na to, że jest to doskonała procedura dla pacjentów o początku choroby w młodym wieku.⁴³ Wielu pacjentów z YOPD może preferować leczenie operacyjne (chirurgia resekcyjna lub DBS) zamiast farmakoterapii, jeśli mają taką możliwość. Obecnie jednak leczenie operacyjne jest zarezerwowane dla osób, u których wypróbowano wcześniej leczenie farmakologiczne. Ryzyko powikłań leczenia chirurgicznego jest niewielkie (około 2-5% istotnego ryzyka), jednak ich wystąpienie u młodych pacjentów może wpłynąć na ich funkcjonowanie przez lata i dramatyczne zmniejszać jakość życia. Dlatego pacjenci z YOPD powinni być poinformowani o zależności ryzyka do korzyści. Wyniki dwóch badań z podwójnie

ślepią próbą prowadzonych w Stanach Zjednoczonych, poświęconych przeszczepom komórek płodowych, nie są zachęcające z powodu dwóch istotnych rodzajów działań niepożądanych:

1. Nie ustępujących po leczeniu inwalidyzujących dyskinez.
2. Utrzymującego się przez ponad rok efektu placebo pozorowanych operacji.

Autorzy obu badań stwierdzili że nie należy zalecać tej procedury.^{44,45} Wyniki pojedynczo zaślepionego badania na temat doprądkowiowych implantacji ludzkich komórek nabłonka barwnikowego przyłączonych do mikronośników w PD, były wystarczająco zachęcające do rozpoczęcia badania z podwójnie ślepią próbą.⁴⁶

Nawet jeśli wydaje się, że pacjenci z YOPD odniosą większe korzyści z leczenia operacyjnego niż starsze osoby z PD, nadal istnieje potrzeba profesjonalnych konsultacji pacjentów, by ich oczekiwania co do leczenia operacyjnego były realne oraz posiadali oni rzetelne informacje na temat ich choroby. Okun i wsp.⁴⁷ opracowali pomoc mnemotechniczną (rycina), która ma być narzędziem możliwym do wykorzystania u pacjentów zastanawiających się nad DBS. Przewodnik dla pacjentów dotyczący DBS jest dostępny na stronie National Parkinson Foundation (www.parkinson.org). Powikłania psychospołeczne związane z operacjami omówiono w drugiej części artykułu.

Pomoc mnemotechniczna opracowana w University of Florida dla pacjentów z PD rozważających leczenie za pomocą DBS

DBS nie leczy.

Bradykineza, drżenie, sztywność i dyskinezy w większości przypadków mogą ulec redukcji, ale operacja może nie wyeliminować ich całkowicie.

Skutecznie łagodzi fluktuacje on/off.

Implantacja elektrod w obu półkulach mózgu może wywierać wyraźny wpływ na chód, chociaż czasami jednostronna DBS również może okazać się skuteczna.

Nigdy nie złagodzi objawów, które nie poprawiają się w optymalnym czasie fazy on. Na przykład, jeśli zaburzenia chodu lub równowagi nie odpowiadają na leczenie farmakologiczne, nie należy oczekiwać, że ustąpią po operacji.

Programowanie stymulatora może wymagać bardzo częstych wizyt u lekarza w ciągu pierwszych 6 miesięcy po operacji, następnie, wizyty kontrolne odbywają się co 6 miesięcy. Zwykle potrzebne są liczne modyfikacje leczenia farmakologicznego i stymulacji.

Dzięki operacji można zmniejszyć dawki leków u wielu, ale nie u wszystkich pacjentów.

RYCINA. Pomoc mnemotechniczna (DBS IN PD) dla pacjentów z PD rozważających DBS: narzędzie pozwalające właściwie postrzegać możliwe wyniki leczenia operacyjnego. Z: Michael S. Okun, MD i Kelly D. Foote, MD *The Neurologist* vol. 10, no. 290 5, wrzesień 2004, za zgodą autorów i wydawcy Lippincott Williams and Wilkins.

REHABILITACJA

Schenkman i wsp. oraz Farley i Koshland wykazali, że rozpoczęcie ćwiczeń fizycznych w najwcześniejszych stadiach PD może przynosić korzyści w przypadku wtórnych trudności ruchowych dotyczących balansowania kończynami, chodu i postawy.^{48,49} Jeśli PD zostanie rozpoznana, ale nie zostanie włączone leczenie, pacjenci mogą chcieć zwiększyć swoją aktywność fizyczną do czasu, gdy poczują się bardzo zmęczeni, zaś sztywność mięśni spowoduje wzrost ryzyka naciągnięcia mięśni. Sportowcy z chorobą Parkinsona o początku w młodym wieku, mogą odnosić korzyści z profesjonalnych konsultacji dotyczących bezpieczeństwa i wytrzymałości. Sporty wymagające szybkich ruchów do boku są u tych chorych ryzykowne (np. squash, tenis, narciarstwo zjazdowe i badminton), znacznie bezpieczniejsze są golf, narciarstwo biegowe i gra deblowa w tenisa. Nie są również dobrym wyborem ćwiczenia aerobowe o dużej intensywności, natomiast zdecydowanie korzystniejsze rezultaty daje Nordick walking, chód po bieżni i ćwiczenia na siłowni pod opieką trenera.⁵⁰ Doskonałymi ćwiczeniami dla osób z PD są spacerowanie i pływanie. Ćwiczenia obciążające wykonywane podczas zwykłego chodzenia są bardzo pomocne dla utrzymania odpowiedniej gęstości kości, zapobiegania osteoporozie prowadzącej do złamań u osób starszych, np. po upadku.⁵¹ Mimo braku długoterminowych badań kontrolowanych, w których wykazano korzyści z ćwiczeń grupowych u pacjentów z YOPD, ich korzystny wpływ nie budzi wątpliwości na podstawie obserwacji klinicznych.

Lekarze mogą zalecać pacjentom z YOPD:

- powolne rozpoczynanie ćwiczeń fizycznych w celu poprawy wytrzymałości i wiary w siebie,
- uprawianie sportu kiedy są wypoczęci, a leki działają,
- kontynuowanie udziału w sportach poprawiających wytrzymałość,
- łączenie podczas treningu ćwiczeń aerobowych, wzmacniających i rozciągających,
- regularne spacerowanie (pacjenci powinni starać się chodzić na spacerowanie każdego dnia koncentrując się na stawianiu odpowiednich kroków i balansowaniu kończynami),
- unikać przetrenowania i, jeśli to możliwe, zmniejszyć oczekiwania.⁵²⁽¹⁾

Jeżeli pacjenci z YOPD muszą poprawić wymowę w celu utrzymania pracy lub kontaktów społecznych i są gotowi ciężko pracować mogą odnieść korzyści z intensywnej terapii głosu z logopedą. Ostatnio uzyskano nawet lepsze rezultaty dzięki programowi ukierunkowanemu na zwiększenie napięcia głosu.⁵⁴⁻⁵⁶

(1) Odbycie 30-minutowego spaceru każdego dnia wzbudzi w pacjentach większą chęć działania niż przegrana polegająca na porzuceniu w połowie drogi dwugodzinnej wspinaczki, a tym samym wzmocni ich szacunek do siebie. Hurwitz⁵³ pisze „Na korzystny wpływ w czasie składa się nie jeden duży sukces, a wiele małych”, str. 44.

Odżywianie

Podczas gdy problem odżywiania zwykle nie jest rozważany w kontekście YOPD lekarze powinni sugerować swoim pacjentom, by nadal odżywiali się właściwie lub zaczęli się prawidłowo odżywiać, starali się utrzymywać optymalną masę ciała oraz dbali o właściwe stężenie witaminy D i wapnia we krwi w celu aktywnego zapobiegania utracie masy kostnej w późniejszym wieku.^{57,58} Może to w praktyce oznaczać konieczność uczenia pacjentów o grupach żywności i wielkościach porcji, czyli kwestiach, które dla wielu ludzi są pojęciami obcymi.⁵⁹ W grupie niedostatecznie dobrze leczonych pacjentów z YOPD lub tych z ciężkimi dyskinezami częstszym problemem niż otyłość jest niedowaga.⁶⁰ Z kolei otyli pacjenci z YOPD często są niezdolni do wykonywania ćwiczeń fizycznych w sposób potrzebny do utrzymania optymalnego zdrowia fizycznego. Zarówno w przypadku pacjentów z niedowagą, jak i nadwagą zalecana jest specjalistyczna konsultacja dietetyczna.

Coraz większą popularność u chorych z PD zyskują suplementy diety. Wolfrath i wsp.⁶¹ w badaniu dotyczącym suplementów diety w PD wykazali, że mniej niż połowa pacjentów przyjmujących te środki była konsultowana przez lekarzy, a tylko 4% zdawało sobie sprawę, że suplementy diety mogą wywoływać działania niepożądane. Lekarze powinni zachęcać pacjentów do konsultacji przed wprowadzeniem jakichkolwiek większych zmian dietetycznych i suplementów diety. Pacjenci powinni zwracać uwagę na bezpieczeństwo, wiarygodność i stopień oczyszczenia suplementów, czyli kwestie, które w wielu krajach nie są regulowane przez prawo. Pacjenci z YOPD i bez innych poważnych chorób, stosujący zbilansowaną dietę i nie mający problemów z wagą, prawdopodobnie nie będą potrzebowali suplementów witaminowych.⁶²

Zdrowie seksualne i zdolności rozrodcze**AKTYWNOŚĆ SEKSUALNA**

U pacjentów z YOPD objawy choroby Parkinsona pojawiają się w wieku aktywności seksualnej. Czytelników pragnących zapoznać się z dokładnym omówieniem problemów seksualnych u osób z PD odsyłamy do artykułu na ten temat.⁶³ Hiperseksualność omówiono w drugiej części artykułu. Z własnych doświadczeń autora (SMC) wynika, że ocena funkcji seksualnych nadal nie stanowi składowej rutynowego badania neurologicznego, a stanowi aspekt zdrowia omawiany przez pacjentów i ich lekarzy.

Stan fizyczny osoby z PD (drżenie, sztywność, zubożenie mimiki, dyskinezy) może wpływać nie tylko na ich poczucie własnej wartości, ale również na ich postrzeganie własnej atrakcyjności seksualnej, jest również istotny dla ich partnerów, dla których zmiany fizyczne mogą stanowić problem.⁶⁴

Zmęczenie, niedostateczna kontrola objawów, zaburzenia autonomiczne i depresja prowadzą do zaburzeń seksu-

alnych.^{63,65,66} U mężczyzn z YOPD podłożem zaburzeń seksualnych są zaburzenia autonomiczne, depresja i brak zatrudnienia.⁶⁷⁻⁶⁹ Zaburzenia erekcji u mężczyzn z YOPD mogą być pomyślnie leczone sildenafilem, jednak przedtem należy u nich ocenić ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej i stojącej, ponieważ hipotonia ortostatyczna jest jednym z czynników ograniczających stosowanie tego leku.⁷⁰ Nadal nie zostały przeprowadzone badania nad stosowaniem tadalafilu u chorych z PD. Z doniesień publikowanych w *Medical Letters* wynika, że długi czas działania (36 h) tego leku, stanowiący o jego atrakcyjności, jednocześnie może być ograniczeniem z powodu długiego utrzymywania się działań niepożądanych. Nie jest to zatem lek zalecany w jakiejkolwiek grupie chorych.⁷¹

Poza wymienionymi wyżej problemami podstawą braku satysfakcji z życia seksualnego u kobiet jest mała samoocena, lęk, depresja, zahamowania, napięcie pochwy oraz strach przed mimowolnym popuszczaniem moczu.^{65,69,72,73} Badania z sildenafilem w zaburzeniach seksualnych u kobiet nie przyniosły korzystnych wyników.⁷⁴

Zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet drżenie może narastać podczas stosunku i być powodem przerwania samego aktu. Można zmniejszyć ten problem zmieniając pozycję.⁶³

Lekarze prowadzący chorych z YOPD:

- mogą uwzględnić pytania o życie seksualne w wywiadzie,
- powinni starać się nie snuć przypuszczeń na temat orientacji seksualnej i preferencji seksualnych pacjentów (PD nie wpływa na preferencje i nie wszyscy chorzy z PD są heteroseksualni, żonaci lub mają partnerów seksualnych),
- powinni zwracać uwagę na każde zmiany leków, które mogą wpływać na funkcje seksualne lub stan psychiczny pacjentów,
- powinni pamiętać o wpływie psychologicznym choroby na pacjenta i jego rodzinę, powinni stworzyć odpowiedni nastrój do rozmowy z pacjentem na temat sytuacji budzących lęk lub też poprawiających wzajemną komunikację,
- powinni być przygotowani na konieczność skierowania pacjenta do konsultanta seksuologa lub terapeuty, jeśli pacjent i/lub jego rodzina wyrażą taką potrzebę,
- powinni skonsultować pacjentów i ich partnerów, by rozważyli alternatywy dla tradycyjnych wzorców aktywności seksualnej (mogą one obejmować zmiany pozycji, wprowadzenie innych form bliskości jak pieszczoty, petting, seks oralny oraz zmiany pór aktywności seksualnej, by przypadła ona na czas działania leków).⁽²⁾

Uprawianie seksu w czasie, gdy działają leki (jak stwierdził jeden z pacjentów, gdy leki nie działają, sztywne są wszystkie niewłaściwe części ciała) zmniejsza spontaniczność. Partnerzy niektórych pacjentów stwierdzają, że leki zwiększają pożądanie, a zatem nie jest ono prawdziwe.⁶³

Pomimo że lekarze powinni zachęcać partnerów do rozmowy o ich problemach, muszą również pamiętać, że omawianie takich zagadnień może być czasami bolesne dla ludzi mających trudności z rozmawianiem na tematy intymne.⁷⁶

MENSTRUACJA I MENOPAUAZA

Młode kobiety mogą zaobserwować nasilenie objawów choroby (drżenie) lub działań niepożądanych leków w okresie przedmiesiączką oraz w czasie miesiączki.⁷⁷ Pacjentkom z regularnymi cyklami może pomóc odpowiedni dobór dawek leków w tym czasie. Kobiety w okresie okołomenopauzalnym również mogą doświadczać trudności w związku z nasilaniem się objawów PD.⁷⁷

Burzliwą historię w ciągu ostatnich 10 lat ma hormonalna terapia zastępcza (HRT). Henderson w przeglądzie na temat HRT i neurologii stwierdził, że wyniki badań dotyczących stosowania HRT w PD są niespójne i nie stanowią dostatecznych postaw do opracowania praktycznych zaleceń.⁷⁸ Doświadczenia ośrodka, w którym pracują autorzy wskazują, że uważnie obserwowane i dokładne poinformowane pacjentki, u których objawy menopauzy wywierają niekorzystny wpływ zarówno na objawy PD, jak i związek z partnerem, mogą odnieść korzyści z krótkotrwałego stosowania HRT. Wyniki jednego badania sugerują, że suplementacja estrogenowa może być korzystna we wczesnej PD.⁷⁹ W innym badaniu spekuluje się, że estrogeny mogą wykazywać działanie neuroprotektcyjne.⁸⁰

CIĄŻA

Ciąża u pacjentek z chorobą Parkinsona (PD) zdarza się rzadko.⁸¹ Informacje na ten temat można znaleźć głównie w opisach przypadków^{81,90} i jak stwierdził Golbe, w żadnym z doniesień nie opisano prawidłowej ciąży.⁹¹ W swoim przeglądzie Golbe⁹² odnotował, że nawet w wyspecjalizowanych centrach nie ma osób posiadających dostateczną wiedzę, by odpowiedzieć na wszystkie pytania ciężarnych pacjentek dotyczące:

1. Bezpieczeństwa stosowania leków (zagadnienie to nie zostało dostatecznie zbadane).
2. Wpływu ciąży i okresu poporodowego na objawy choroby.
3. Zdolności pacjentek do zapewnienia dziecku opieki w ciągu kolejnych dziesięciu lat (pytanie, na które odpowiedź zależy od przebiegu choroby i sytuacji społecznej pacjentki; w ośrodku, w którym pracują autorzy tego doniesienia, u kobiety z YOPD w wieku około 40 lat i po 5-7 latach od rozpoznania choroby, ciąża zakończyła się pomyślnie, kobieta zmarła jednak zanim dziecko osiągnęło 10 rok życia, a jej mąż zmarł rok później).

Ciąża może nasilać objawy PD i wywierać niekorzystny wpływ na przebieg choroby.^{81,86,88,93} Schuman i wsp.⁸¹ opisali wpływ ciąży na objawy choroby u 33-letniej kobiety z PD przyjmującej lewodopę z karbidopą. Stosowali oni ilościowe skale neurologiczne i skale dotyczące jakości życia przed porodem, w okresie okołoporodowym i po porodzie. Matka urodziła zdrowe dziecko siłami natury. Autorzy odnotowali istotne nasilenie objawów ruchowych w ciąży

(2) Na podstawie: Eisibil i wsp.⁷⁵ str. 124

utrzymujące się do 15 miesięcy po porodzie. Machiut i wsp.⁹³ opisali podobny przypadek ciężarnej leczonej pramipeksolem. Poród odbył się drogą cięcia cesarskiego. Stan kobiety pogorszył się istotnie po porodzie i wymagała dodatkowego leczenia lewodopą. Jednak w tym przypadku nasilenie objawów można również przypisać naturalnemu postępowi choroby.

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE PODCZAS CIĄŻY I KARMIENIA

Większość danych na temat stosowania leków dopaminergicznych w ciąży i w okresie karmienia ogranicza się do badań na zwierzętach i opisów przypadków. Zatem decyzja o leczeniu farmakologicznym należy do neurologa. Może opierać się na indywidualnych cechach pacjenta, ocenie klinicznej oraz ograniczonych informacjach z badań na zwierzętach i opisów przypadków.⁸⁹

Dotychczasowe doniesienia sugerują że lewodopa wydaje się być bezpieczna w ciąży. Thulin i wsp.⁹⁴ oceniali stężenie lewodopy w mleku pacjentek z PD, jakkolwiek aktualne dane są niewystarczające by jednoznacznie uznać, że karmienie piersią przez pacjentki przyjmujące lewodopę jest całkowicie bezpieczne. Golbe⁹¹ i inni autorzy^{87,88,95} zalecają unikanie amantadyny przed zejściem w ciążę, podczas ciąży i karmienia. Również selegilina jest lekiem, którego należy unikać podczas ciąży i laktacji.^{90,95} Lek przeciwwymiotny, domperidon (dostępny w Europie i Kanadzie) może nasilać laktację u kobiet karmiących.⁹⁶ Jednak w Stanach Zjednoczonych FDA w 2004 roku opublikowała⁹⁷ ostrzeżenie przeciwko stosowaniu tego leku przez matki karmiące, ponieważ oprócz zwiększenia wydzielania mleka lek ten może narażać karmione niemowlęta na nieokreślone bliżej ryzyko.

Niewątpliwie decyzja o zejściu w ciążę przez kobietę z PD wymaga ostrożności, natomiast lekarze w rozmowie z chorymi nie powinni bagatelizować wpływu ciąży na objawy choroby u matki.⁹¹

Podsumowanie

Pacjenci z YOPD mogą żyć ponad 30 lat ze swoją chorobą i potrzebują rzetelnych informacji, które pomogą im dostosować się do życia z takim rozpoznaniem. U chorych z PD możliwe jest leczenie farmakologiczne i operacyjne. Lekarze powinni wskazywać chorym wiarygodne źródła wiedzy na temat ich choroby i podawać rzetelne informacje o możliwościach leczenia. Należy kłaść nacisk na korzyści z optymalnej terapii farmakologicznej. Lekarze powinni zachęcać chorych do konstruktywnego udziału w leczeniu choroby przez wykonywanie zalecanych ćwiczeń, odpowiednie odżywianie się i aktywność seksualną. Do lekarzy mogą trafiać kobiety z YOPD, co jest szczególnym wyzwaniem z powodu problemów związanych z menstruacją, ciążą i karmieniem piersią. Wszyscy chorzy z YOPD stykają się z problemami dotyczącymi ich zdolności do funkcjonowania na optymalnym poziomie, a lekarze mogą pomagać im w podejmowaniu właściwych decyzji.

Podziękowania

Autorzy dziękują doktorowi Raulowi de la Fuente Fernandez, doktorowi Andresowi Lozano, doktorowi Michaelowi Okun, Janowi Duff i Lindzie Grantier za pomoc w przygotowaniu tego artykułu. Susan Calne bardzo serdecznie dziękuje za stałe wsparcie ze strony National Parkinson Foundation Inc.

This article from Parkinsonism and Related Disorders is published by arrangement with Elsevier Inc., New York, New York, USA

PIŚMIENNICTWO

- Schrag A, Ben Shlomo Y, Brown R, Marsden CD, Quinn N. Young-onset Parkinson's disease revisited—clinical features, natural history, and mortality. *Mov Disord* 1998; 13 (6): 885–94.
- Calne DB. Parkinson's disease is not one disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2000; 7 (1): 3–7.
- Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. *Lancet Neurol* 2006; 5 (4): 355–63.
- Bonifati V, Rizzo P, van Baren MJ, Schaap O, Breedveld GJ, Krieger E, et al. Mutations in the DJ-1 gene associated with autosomal recessive early-onset parkinsonism. *Science* 2003; 299 (5604): 256–9.
- Kitada T, Asakawa S, Hattori N, Matsumine H, Yamamura Y, Minoshima S, et al. Mutations in the parkin gene cause autosomal recessive juvenile parkinsonism (see comments). *Nature* 1998; 392 (6676): 605–8.
- Kruger R, Kuhn W, Muller T, Woitalla D, Graeber M, Kosel S, et al. Ala30Pro mutation in the gene encoding alpha-synuclein in Parkinson's disease. *Nat Genet* 1998; 18 (2): 106–8.
- Valente EM, Abou-Sleiman PM, Caputo V, Muqit MM, Harvey K, Gispert S, et al. Hereditary early-onset Parkinson's disease caused by mutations in PINK1. *Science* 2004; 304 (5674): 1158–60.
- Calne S, Schoenberg B, Martin W, Uitti RJ, Spencer P, Calne DB. Familial Parkinson's disease: possible role of environmental factors. *Can J Neurol Sci* 1987; 14: 303–5.
- Fuente-Fernandez R, Calne DB. Evidence for environmental causation of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 8 (4): 235–41.
- Schrag A, Ben-Schlomo Y, Brown R, Marsden CD, Quinn N. Young-onset Parkinson's disease revisited—clinical features, natural history and mortality. *Mov Disord* 1998; 13 (6): 885–94.
- Calne DB, Snow BJ, Lee C. Criteria for diagnosing Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1992; 32 (Suppl): S125–7.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1992; 55: 181–4.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427–42.
- Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology* 1990; 40 (10): 1529–34.
- Calne DB, Calne S. Treatment of Parkinson's disease. In: Ancil RJ, Holliday SG, Mithani AH, editors. *Therapeutics in geriatric neuropsychiatry*. Chichester: Wiley; 1997. p. 1–12.
- Calne SM. Late-stage Parkinson's disease for the rehabilitation specialist—a nursing perspective. *Top Geriatr Rehab* 2005; 21 (3): 233–46.
- Lozano AM. Vim thalamic stimulation for tremor. *Arch Med Res* 2000; 31 (3): 266–9.
- Wagner ML, Fedak MN, Sage JJ, Mark MH. Complications of disease and therapy: a comparison of younger and older patients with Parkinson's disease. *Ann Clin Lab Sci* 1996; 26 (5): 389–95.
- Lou JS, Kearns G, Oken B, Sexton G, Nutt J. Exacerbated physical fatigue and mental fatigue in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 16 (2): 190–6.
- Calne S. Examining causes and care of idiopathic parkinsonism. *Nurs Times* 1994; 90 (16): 38–40.
- Horn S, Stern MB. The comparative effects of medical therapies for Parkinson's disease. *Neurology* 2004; 63 (7 Suppl 2): S7–S12.
- Fuente-Fernandez R, Sossi V, Huang Z, Furtado S, Lu JQ, Calne DB, et al. Levodopa-induced changes in synaptic dopamine levels increase with progression of Parkinson's disease: implications for dyskinesias. *Brain* 2004; 127 (Part 12): 2747–54.
- Fuente-Fernandez R, Schulzer M, Mak E, Calne DB, Stoessl AJ. Presynaptic mechanisms of motor fluctuations in Parkinson's disease: a probabilistic model. *Brain* 2004; 127 (Part 4): 888–99.

24. Sossi V, Fuente-Fernandez R, Schulzer M, Adams J, Stoessl J. Agerelated differences in levodopa dynamics in Parkinson's: implications for motor complications. *Brain* 2006; 129 (Part 4): 1050-8.
25. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342 (20): 1484-91.
26. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE, et al. Development of dyskinesias in a 5-year trial of ropinirole and L-dopa. *Mov Disord* 2006; 21 (11): 1844-50.
27. Lees AJ, Katzenschlager R, Head J, Ben Shlomo Y. Ten-year followup of three different initial treatments in de-novo PD: a randomized trial. *Neurology* 2001; 57 (9): 1687-94.
28. Kurlan R. "Levodopa phobia", a new iatrogenic cause of disability in Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64 (5): 923-4.
29. Fahn S, Cohen G. The oxidant stress hypothesis in Parkinson's disease: evidence supporting it. *Ann Neurol* 1992; 32: 804-12.
30. Clement MV, Long LH, Ramalingam J, Halliwell B. The cytotoxicity of dopamine may be an artefact of cell culture. *J Neurochem* 2002; 81 (3): 414-21.
31. Rajput AH, Uitti RJ, Rajput A, Offord KP. Timely levodopa (LD) administration prolongs survival in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 1997; 3 (3): 159-65.
32. Burke WJ, Peterson J, Rubin EH. Electroconvulsive therapy in the treatment of combined depression and Parkinson's disease. *Psychosomatics* 1988; 29 (3): 341-6.
33. Jansen PA, Herings RM, Samson MM, De Vreede PL, Schuurmans-Daemen LM, Hovestadt A, et al. Quick titration of pergolide in cotreatment with domperidone is safe and effective. *Clin Neuropharmacol* 2001; 24 (3): 177-80.
34. Weiner WJ. Initial treatment of Parkinson disease: levodopa or dopamine agonists. *Arch Neurol* 2004; 61 (12): 1966-9.
35. Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Lang AE. Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2002; 58 (1): 11-7.
36. Neimat JS, Hamani C, Lozano AM. Neural stimulation for Parkinson's disease: current therapies and future directions. *Expert Rev Neurother* 2006; 6 (1): 101-9.
37. Koller WC, Wilkinson S, Pahwa R, Miyawaki EK. Surgical treatment options in Parkinson's disease. *Neurosurg Clin N Am* 1998; 9 (2): 295-306.
38. Mazzone P, Lozano A, Stanzione P, Galati S, Scarnati E, Peppe A, et al. Implantation of human pedunculopontine nucleus: a safe and clinically relevant target in Parkinson's disease. *Neuroreport* 2005; 16 (17): 1877-81.
39. Lang AE, Widner H. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: patient selection and evaluation. *Mov Disord* 2002; 17 (Suppl 3): S94-S101.
40. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S290-304.
41. Lang AE, Houeto JL, Krack P, Kubu C, Lyons KE, Moro E, et al. Deep brain stimulation: preoperative issues. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S171-96.
42. Houeto JL, Mallet L, Mesnage V, Tezenas du MS, Behar C, Gargiulo M, et al. Subthalamic stimulation in Parkinson disease: behavior and social adaptation. *Arch Neurol* 2006; 63 (8): 1090-5.
43. Benabid A, Koudsie A, Benazzouz A, Piallat B, Krack P, Limousin-Dowsey P, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. In: Calne DB, Calne SM, editors. *Parkinson's disease: advances in neurology*, vol. 86. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 405-12.
44. Greene PE, Fahn S. Status of fetal tissue transplantation for the treatment of advanced Parkinson disease. *Neurosurg Focus* 2002; 13 (5): e3.
45. Olanow CW, Goetz CG, Kordover JH, Stoessl AJ, Sossi V, Brin MF, et al. A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 54 (3): 403-14.
46. Stover NP, Bakay RA, Subramanian T, Raiser CD, Cornfeldt ML, Schweikert AW, et al. Intrastriatal implantation of human retinal pigment epithelial cells attached to microcarriers in advanced Parkinson disease. *Arch Neurol* 2005; 62 (12): 1833-7.
47. Okun MS, Foote KD. A mnemonic for Parkinson disease patients considering DBS: a tool to improve perceived outcome of surgery. *Neurologist* 2004; 10 (5): 290.
48. Farley BG, Koshland GF. Training BIG to move faster: the application of the speed-amplitude relation as a rehabilitation strategy for people with Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 2005; 167 (3): 462-7.
49. Schenkman M, Donovan J, Tsubota J, Kluss M, Stebbins P, Butler RB. Management of individuals with Parkinson's disease: rationale and case studies. *Phys Ther* 1989; 69 (11): 944-55.
50. Calne S. Nursing care of patients with idiopathic parkinsonism. *Nurs Times* 1994; 90 (24): 38-9.
51. Wood B, Walker R. Osteoporosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20 (12): 1636-40.
52. Calne SM, Baisley K, Coughlan P, Shaw C, Travis K. *Taking charge: a guide to living with Parkinson's*. 7th ed. Vancouver: Parkinson Society British Columbia; 2005.
53. Calne S, Hurwitz TA. *Adjustment, daptation, and accommodation: psychosocial approaches to living with Parkinson's disease*. Miami: National Parkinson Foundation Inc; 1997.
54. Pengilly K. *Introduction to speech and swallowing problems associated with Parkinson's disease*. Miami: National Parkinson Foundation Inc; 1998.
55. Ramig LO, Fox C, Sapis S. *Parkinson's disease: speech and voice disorders and their treatment with the Lee Silverman voice treatment*. *Semin Speech Lang* 2004; 25 (2): 169-80.
56. Sharkawi AE, Ramig L, Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, Smith CH, et al. Swallowing and voice effects of Lee Silverman voice treatment (LSVT): a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002; 72 (1): 31-6.
57. Vaserman N. Parkinson's disease and osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2005; 72 (6): 484-8.
58. Cushing M. Food sense: nutrition and Parkinson's disease. *Parkinson Post Toronto* 2000; 3 (2): 8-10.
59. Daggett LM, Rigdon KL. A computer-assisted instructional program for teaching portion size versus serving size. *J Commun Health Nurs* 2006; 23 (1): 29-35.
60. Cushing ML, Travis KA, Calne SM. Parkinson's disease: implications for nutritional care. *Can J Dietetic Prac Res* 2002; 63 (2): 81-7.
61. Wolfrath SC, Borenstein AR, Schwartz S, Hauser RA, Sullivan KL, Zesiewicz TA. Use of nutritional supplements in Parkinson's disease patients. *Mov Disord* 2006; 21 (8): 1098-101.
62. Ovesen LF. Should healthy people take a daily vitamin pill? *Ugeskr Laeger* 2006; 168 (21): 2051-8.
63. Basson R. Sexuality and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 1996; 2 (4): 177-85.
64. Esibill N. Impact of Parkinson's disease on sexuality. *Sex Disabil* 1983; 6 (3/4): 120-5.
65. Beier KM, Luders M, Boxdorfer SA. Sexuality and partnership aspects of Parkinson disease. Results of an empirical study of patients and their partners. *Fort-schr Neurol Psychiatr* 2000; 68 (12): 564-75.
66. Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53 (6): 480-6.
67. Zimmerman FJ, Christakis DA, Vander SA. Tinker, tailor, soldier, patient: work attributes and depression disparities among young adults. *Soc Sci Med* 2004; 58 (10): 1889-901.
68. Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Young versus older-onset Parkinson's disease: impact of disease and psychosocial consequences. *Mov Disord* 2003; 18 (11): 1250-6.
69. Jacobs H, Vierregge A, Vierregge P. Sexuality in young patients with Parkinson's disease: a population based comparison with healthy controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2000; 69 (4): 550-2.
70. Hussain IF, Brady CM, Swinn MJ, Mathias CJ, Fowler CJ. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 71 (3): 371-4.
71. Tadalafil for erectile dysfunction. *Medic Lett* 2003; 77 (47): 101-2 [New Rochelle, Medical letter].
72. Martignoni E, Nappi RE, Citterio A, Calandrella D, Corengia E, Fignon A, et al. Parkinson's disease and reproductive life events. *Neurol Sci* 2002; 23 (Suppl 2): S85-6.
73. Welsh M, Hung L, Waters CH. Sexuality in women with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997; 12 (6): 923-7.
74. Basson R, McInnes R, Smith MD, Hodgson G, Koppiker N. Efficacy and safety of sildenafil citrate in women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal disorder. *J Womens Health Gender Based Med* 2002; 11 (4): 367-77.
75. Esibill N. Impact of Parkinson's disease on sexuality. *Sex Disabil* 1983; 6 (3/4): 120-5.
76. Calne S, Basson R. Sex, love, and intimacy in Parkinsonism. *Loss Grief Care* 2000; 8 (3/4): 21-9.
77. Martignoni E, Nappi RE, Citterio A, Calandrella D, Zangaglia R, Mancini F, et al. Reproductive life milestones in women with Parkinson's disease. *Funct Neurol* 2003; 18 (4): 211-7.
78. Henderson VW. The neurology of menopause. *Neurologist* 2006; 12 (3): 149-59.
79. Saunders-Pullman R, Gordon-Elliott J, Parides M, Fahn S, Saunders HR, Bresnman S. The effect of estrogen replacement on early Parkinson's disease. *Neurology* 1999; 52 (7): 1417-21.
80. Shulman LM. Is there a connection between estrogen and Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 8 (5): 289-95.
81. Shulman LM, Minagar A, Weiner WJ. The effect of pregnancy in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15 (1): 132-5.

82. Allain H, Bentue-Ferrer D, Milon D, Moran P, Jacquemard F, Defawe G. Pregnancy and parkinsonism. A case report without problem. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12 (3): 217–9.
83. Arai H, Shinotoh H, Hattori T. L-dopa/benserazide during pregnancy in a patient with juvenile parkinsonism]. *Rinsho Shinkeigaku* 1997; 37 (3): 264–5.
84. Cook DG, Klawans HL. Levodopa during pregnancy. *Clin Neuropharmacol* 1985; 8 (1): 93–5.
85. De Mari M, Zenzola A, Lamberti P. Antiparkinsonian treatment in pregnancy. *Mov Disord* 2002; 17 (2): 428–9.
86. Routiot T, Lurel S, Denis E, Barbarino-Monnier P. Parkinson's disease and pregnancy: case report and literature review. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000; 29 (5): 454–7.
87. Scott M, Chowdhury M. Pregnancy in Parkinson's disease: unique case report and review of the literature. *Mov Disord* 2005; 20 (8): 1078–9.
88. Tobiassen C, Brasso K, Kohler OM. Pregnancy and Parkinson disease. *Ugeskr Laeger* 1991; 153 (17): 1210–1.
89. Hagell P, Odin P, Vinge E. Pregnancy in Parkinson's disease: a review of the literature and a case report. *Mov Disord* 1998; 13 (1): 34–8.
90. Kupsch A, Oertel WH. Selegiline, pregnancy, and Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13 (1): 175–6.
91. Golbe LI. Parkinson's disease and pregnancy. *Neurology* 1987; 37 (7): 1245–9.
92. Golbe LI. Pregnancy and movement disorders. *Neurol Clin* 1994; 12 (3): 497–508.
93. Mucchiut M, Belgrado E, Cutuli D, Antonini A, Bergonzi P. Pramipexole-treated Parkinson's disease during pregnancy. *Mov Disord* 2004; 19 (9): 1114–5.
94. Thulin PC, Woodward WR, Carter JH, Nutt JG. Levodopa in human breast milk: clinical implications. *Neurology* 1998; 50 (6): 1920–1.
95. Martindale W. *Martindale the extra pharmacopoeia*. 29th ed. London: The Pharmaceutical Press; 1989.
96. da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, Forret PA. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can Med Assoc J* 2001; 164 (1): 17–21.
97. FDA cautions breast-feeding moms. *FDA Consum* 2004; 38 (5): 6.

Komentarz

Prof. dr hab. n. med. Urszula Fiszer
Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP,
Warszawa

Choroba Parkinsona dotyczy zwłaszcza osób w wieku podeszłym, a liczba osób z tym schorzeniem stopniowo wzrasta wraz z wydłużaniem się długości życia w populacji. Choroba Parkinsona o początku w młodym wieku (21-40 r.ż.) występuje rzadko (10% osób z tą chorobą), ale stwarza bardziej złożone problemy dla chorego oraz opiekującego się pacjentem lekarza, często odmienne od osób w wieku podeszłym.

Problemy oraz konkretne propozycje sposobów radzienia sobie z nimi przedstawiono w komentowanej pracy. Omówiono potrzeby i oczekiwania tej grupy osób, czynniki powodujące występowanie choroby w młodym wieku (genetyczne i środowiskowe), objawy kliniczne, przebieg choroby, leczenie farmakologiczne (szeroko prowadzona dyskusja: lewodopa *vs* agoniści dopaminy), leczenie operacyjne, rehabilitację i odżywianie. Są to uwagi cenne, zwłaszcza z praktycznego punktu widzenia (patrz tabela 2 i 3!).

Moje wątpliwości budzi jedynie pogląd autorów, że młodzi chorzy lepiej funkcjonują bez grup wsparcia. Wydaje mi się, że należy sprawę traktować indywidualnie, uwzględniając potrzeby chorego i możliwości wsparcia towarzyszy osób z chorobą Parkinsona (a są one bardzo zmienne ze względu na różnorodność grup, także w Polsce). W Polsce na szczęście nie obserwujemy opisanej w artykule fobii na lewodopę, według mojej oceny silne obawy pacjentów przed stosowaniem lewodopy są wyjątkowo rzadko spotykane.

Chciałabym zwrócić szczególną uwagę Państwa na unikalny fragment artykułu dotyczący zdrowia seksualnego oraz zdolności rozrodczych w chorobie Parkinsona. W piśmien-

nictwie niewiele jest opisów dotyczących działania leków przeciwparkinsonowskich u kobiet w ciąży. Na podstawie analizy pojedynczych przypadków wiadomo, że amantadyna wykazuje wpływ teratogeny (wady układu sercowo-naczyniowego). Autorzy komentowanego artykułu polecają unikanie także selegiliny. Sugerują, że lewodopa wydaje się bezpieczna w ciąży, choć w przypadku stosowania lewodopy opisano przypadek osteomalacji. Wiadomo, że agoniści dopaminy mogą powodować zaburzenia laktacji. Dla pozostałych leków, np. inhibitorów COMT, brakuje danych. Zawsze przed podjęciem decyzji o sposobie leczenia kobiety z chorobą Parkinsona w młodym wieku należy rozważyć możliwość ciąży. Pragnę podkreślić, że obecnie brakuje wystarczających danych, aby zalecać estrogenową terapię zastępczą u kobiet z chorobą Parkinsona w okresie menopauzalnym, taką opinię prezentują także autorzy pracy.

Moim zdaniem w artykule zabrakło krótkiego omówienia dotyczącego różnic między płciami w chorobie Parkinsona. Badania wpływu płci na ekspresję genów w istocie czarnej u osób z chorobą Parkinsona pozwoliły na wysunięcie wniosków, że predyspozycja rozwoju choroby Parkinsona jest większa u mężczyzn niż u kobiet (dane epidemiologiczne stosunek 2:1). Żadne kryteria diagnostyczne opracowane do rozpoznawania choroby Parkinsona nie uwzględniają różnic klinicznych pomiędzy płciami. Wydaje się jednak, że kobiety mają łagodniejszy fenotyp i mniej dokuczliwe objawy kliniczne na początku choroby, jednak częściej występują u nich powikłania leczenia lewodopą. Należy to brać pod uwagę przy prowadzeniu terapii preparatami lewodopy, choć żadne rekomendacje jeszcze tego nie uwzględniają.

Po przeczytaniu artykułu zapraszam do odpowiedzi na pytania związane z omawianym zagadnieniem.

PIŚMIENNICTWO

1. Louis ED, et al. Young-onset Parkinson's disease: hospital utilization and medical comorbidity in a nationwide survey. *Neuroepidemiology* 2007, 29 (1-2): 39.
2. Rubin SM. Parkinson's disease in women. *Dis Mon* 2007, 53: 206.
3. Haaxma CA, et al. Gender differences in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007, 78: 819.