

Leczenie objawów pozaruchowych choroby Parkinsona

Raport Quality Standards Subcommittee American Academy of Neurology

OPIS

W chorobie Parkinsona występują przede wszystkim zaburzenia ruchowe, jednak jej integralną część stanowią też objawy pozaruchowe. Najczęstsze z nich to: zaburzenia snu i nastroju, objawy czuciowe, zaburzenia autonomiczne i upośledzenie funkcji poznawczych. Niestety, lekarze przykładają do nich zbyt małą wagę, chociaż mogą przysparzać pacjentom równie wiele problemów jak objawy ruchowe i znacząco upośledzać funkcjonowanie.

W marcu 2010 r. opublikowano raport Quality Standards Subcommittee American Academy of Neurology. Zawiera on dane na temat pozaruchowych objawów choroby Parkinsona, tj. zaburzeń autonomicznych (zaburzenia żołądkowo-jelitowe, hipotonia ortostatyczna, zaburzenia funkcji seksualnych, nietrzymanie moczu), zaburzeń snu (zespół niespokojnych nóg, okresowe ruchy kończyn podczas snu, nadmierna senność w ciągu dnia, bezsenność, zaburzenia zachowania w czasie snu REM), zmęczenia i zaburzeń lękowych. Analizy dokonano, wykorzystując trzy bazy danych (MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index). Szukano w nich badań klinicznych prowadzonych z udziałem pacjentów z objawami pozaruchowymi choro-

by Parkinsona, których wyniki opublikowano w latach 1966-2008. Artykuły klasyfikowano na podstawie 4-stopniowego schematu dowodowego, a rekomendacje poparto klasą poziomu dowodów.

Zaburzenia seksualne

W przebiegu choroby Parkinsona zaburzenia seksualne występują u kobiet i mężczyzn. Wynikają z dysfunkcji ruchowej, działań niepożądanych leków, zaburzeń nastroju i dysautonomii. To ostatnie powikłanie powoduje obniżenie pobudliwości, zmniejszenie nawilżenia błony śluzowej i okolicy anogenitalnej, a także trudności w osiągnięciu orgazmu. W leczeniu zaburzeń seksualnych u mężczyzn można zastosować syldenafil, który wspomaga osiągnięcie i podtrzymanie erekcji, tylko w minimalnym stopniu wpływając na ciśnienie tętnicze (poziom C).

Hipotonia ortostatyczna

American Autonomic Society definiuje hipotonię ortostatyczną jako objawowe zmniejszenie ciśnienia tętniczego – skurczowego o 20 mmHg lub rozkurczowego o 10 mmHg. W badaniach klinicz-

nych oceniano działanie fludrokortyzonu i domperidonu [lek niedostępny w Polsce – przyp. red.]. Wykazano, że ten ostatni lek charakteryzuje się większą skutecznością. Brakuje jednak wystarczających danych pozwalających na stworzenie zaleceń terapeutycznych dotyczących stosowania indometacyny, fludrokortyzonu, pirydostygminy lub domperidonu. Mimo to leki te stosuje się w praktyce klinicznej.

Nietrzymanie moczu

W chorobie Parkinsona nietrzymanie moczu zwykle wynika z nadreaktywności wypieracza spowodowanej upośledzeniem czynności zwojów podstawy mózgu. Choć nie ma danych z kontrolowanych badań klinicznych oceniających skuteczność stosowania leków cholinolitycznych u pacjentów z chorobą Parkinsona, ich działanie farmakologiczne i powszechne stosowanie w praktyce klinicznej uzasadniają ich podawanie w terapii tego zaburzenia (poziom U – *unknown*, niepotwierdzony). Trzeba jednak pamiętać, że mogą powodować zaburzenia funkcji poznawczych, np. splątanie.

Zaparcia

Częstym objawem zaburzeń funkcji autonomicznego układu nerwowego w chorobie Parkinsona są zaparcia, które mogą powodować leki. W celu przeciwdziałania tej dolegliwości można zalecać makrogole (glikol polietylenowy), które nasilają perystaltykę jelit i poprawiają konsystencję kału (poziom C). Potwierdzono też skuteczność metod niefarmakologicznych, takich jak większe spożycie płynów i błonnika pokarmowego. Brakuje natomiast wystarczających danych na temat korzyści ze stosowania iniekcji toksyny botulinowej w mięśnie zwieracze odbytu w leczeniu przewlekłych zaparć (poziom U).

Zaburzenia snu

Nadmierna senność w ciągu dnia

W chorobie Parkinsona przyczyną nadmiernej senności w ciągu dnia może być sam proces chorobowy, współistniejące zaburzenia snu lub leki, np. dopaminomimetyczne (w porównaniu z lewodopą agonisci dopaminy powodują większą senność). W leczeniu tego zaburzenia można stosować modafinyl (poziom A). Wykazano, że zmniejsza on subiektywne odczucie senności w ciągu dnia, aczkolwiek nie potwierdzono takiego działania przy wykorzystaniu obiektywnych testów – skali senności Epworth (ESS – Epworth Sleepiness Scale) i Testu Wielokrotnej Latencji Snu (Multiple Sleep Latency Test). Brakuje wystarczających danych potwierdzających wpływ modafinyli na wykonywanie czynności, w których senność stwarza zagrożenie (np. na prowadzenie pojazdów) (poziom U).

Bezsenność

Pacjenci z chorobą Parkinsona często zgłaszają niemożność zaśnięcia i częste budzenie się w nocy. Przyczyny zaburzeń snu są złożone i obejmują m.in.: zaburzenia nastroju, utrzymujące się drżenie, nawracanie objawów choroby Parkinsona w nocy, nykturię

i odwrócenie wzorca snu. W badaniach klinicznych nie zebrano wystarczających dowodów potwierdzających korzystny wpływ stosowania lewodopy na obiektywne parametry snu nieuwarunkowane stanem ruchowym, tj. na liczbę godzin snu, liczbę przebudzeń, latencję snu i ogólne zadowolenie z jakości snu (poziom U). Nie udało się też jednoznacznie potwierdzić, że stosowanie u pacjentów z chorobą Parkinsona melatoniny, hormonu produkowanego przez szyszynkę, który pełni funkcje regulacyjne rytmu okołodobowego snu, jest w pełni skuteczne (poziom U).

Okresowe ruchy kończyn w czasie snu

W przebiegu choroby Parkinsona mogą pojawić się okresowe ruchy kończyn w czasie snu i zespół niespokojnych nóg (RLS – *restless legs syndrome*), który występuje nawet u 20% pacjentów. Brakuje wystarczających dowodów na skuteczność nieergotaminowych agonistów receptorów dopaminowych w leczeniu tych zaburzeń (poziom U). W przypadku okresowych ruchów kończyn zaleca się natomiast stosowanie lewodopy w skojarzeniu z karbidopą (poziom B).

Zespół zaburzeń zachowania w czasie fazy snu REM

Zaburzenia zachowania związane ze stadiem snu REM są typem zaburzeń przysennych i charakteryzują się dramatycznym lub gwałtownym „odgrywaniem” marzeń sennych w trakcie REM. Choć w populacji ogólnej stosuje się klonazepam i melatoninę, brakuje wystarczających danych na temat sposobu leczenia tego zaburzenia w przebiegu choroby Parkinsona (poziom U).

Zmęczenie

U pacjentów z chorobą Parkinsona powszechnie występuje zmęczenie, którego przyczyny mogą być złożone. Skuteczne może być stosowanie metylfenidatu (poziom C), który jednak zalicza się do leków uzależniających. Co prawda nie ma danych na temat takiego ryzyka u pacjentów z chorobą Parkinsona, może jednak wystąpić zespół dysregulacji dopaminergicznej i zaburzenia kontroli bodźców (*impulse control disorders*), które mają wiele wspólnych cech z uzależnieniem stwierdzanym klinicznie i w badaniach czynnościowych.

Zaburzenia lękowe

W przebiegu choroby Parkinsona często występują objawy lękowe współistniejące z depresją. Nie ma wystarczających dowodów, że stosowanie lewodopy u pacjentów z chorobą Parkinsona i zaburzeniami lękowymi jest skuteczne (poziom U). Co więcej, podawanie leków o działaniu przeciwlękowym w przebiegu tej choroby może powodować ataksję, zaburzenia funkcji poznawczych i prowadzić do upadków.

dr n. med. Bogdan Brodacki
Klinika Neurologii CSK WAM, Wojskowy Instytut Medyczny,
Warszawa

Opracowano na podstawie: Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, et al. Practice Parameter: Treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:924-931.

**Komentarz:**

prof. dr hab. med. Adam Stępień
Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Choroba Parkinsona jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych, w której dominują objawy ruchowe o charakterze hipertoniczno-akinetycznym. Inne objawy z reguły pojawiają się w rozwiniętej fazie choroby. Zaburzenia pozaruchowe nakładają się na objawy podstawowe, obniżając sprawność pacjenta i pogarszając jego funkcjonowanie społeczne. Niejednokrotnie są one dla pacjenta uciążliwsze niż zaburzenia chodu czy drżenie. Cechują się dużą różnorodnością i indywidualną zmiennością.

Objawy autonomiczne i neuropsychiatryczne mają podłoże neurobiologiczne i są bezpośrednio związane z uszkodzeniem układów neuroprzekaźnikowych. Obejmuje ono układ połączeń jąder podkorowych i płatów czołowych, szlaków prążkowiowo-wzgorzowo-czołowych oraz układy monoaminergiczne i indoloaminergiczne. Wskazują na to badania czynnościowe ujawniające zaburzenia metabolizmu w obszarze jąder podkorowych i płatów czołowych. Bez wątplenia jednak część tych objawów, zwłaszcza w pierwszym okresie choroby, ma swoje uwarunkowania w sferze emocji i psychiki pacjenta. Dominują oczywiście zaburzenia nastroju i ze strony układu autonomicznego. Nie mniej istotne są zaburzenia poznawcze i objawy psychotyczne, które są

szczególnie niebezpieczne i uciążliwe dla chorego i osób z jego otoczenia.

Częstym, występującym u blisko połowy pacjentów objawem pozaruchowym jest depresja, która może powodować łagodne zaburzenia poznawcze, męczliwość, zaburzenia snu, a nawet objawy psychotyczne. Z reguły nie jest nasiloną i nie wymaga leczenia farmakologicznego, wystarczy tylko prowadzić baczna obserwację pacjenta i zalecić mu psychoterapię.

Upośledzenie sprawności wykonawczej może być następstwem samej choroby Parkinsona, depresji lub długotrwałego stosowania lewodopy. Zaburzenie to cechuje się zmiennością w czasie i może współistnieć z anhedonią, apatią, męczliwością, zaburzeniami koncentracji, snu, łaknienia, mogą się też ujawnić myśli samobójcze. W leczeniu skuteczne są selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny.

Innymi zaburzeniami pozaruchowymi w chorobie Parkinsona, których nie uwzględniono w raporcie American Academy of Neurology, są zaburzenia psychotyczne. Występują u 10-40% pacjentów i najczęściej obejmują omamy wzrokowe oraz iluzje. Ich przyczyną mogą być zaburzenia w układzie dopaminergicznym i serotonergicznym, jak również stosowane leki dopaminomimetyczne.

Wczesne i skuteczne leczenie objawów pozaruchowych nie tylko poprawia komfort chorego, ale także oddziałuje na jego ogólne funkcjonowanie. Nie należy ich zatem bagatelizować i pomijać w zalecanej farmakoterapii. Wyraźna progresja objawów pozaruchowych i ich dominacja nad ruchowymi skłaniają do weryfikacji rozpoznania i leczenia. Wnioski płynące z omawianego raportu wskazują, że każdy pacjent już we wczesnej fazie choroby powinien być regularnie oceniany pod względem występowania tych objawów, a leczenie należy wdrażać jak najwcześniej. Przegląd badań przedstawiony w raporcie jest godny zapamiętania także z tego powodu, że wciąż publikowanych jest niewiele badań dotyczących tej problematyki.