



Wybrane metody oceny zaburzeń autonomicznych w chorobie Parkinsona

Selected methods of autonomic dysfunction evaluation in Parkinson's disease

BEATA ŁABUZ-ROSZAK, KRYSZYNA PIERZCHAŁA

Z Katedry i Kliniki Neurologii w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

STRESZCZENIE

Cel. Ocena częstości występowania zaburzeń autonomicznych u chorych na chorobę Parkinsona przy pomocy wybranych metod oraz analiza zależności pomiędzy wynikami testów a cechami klinicznymi choroby.

Metoda. Grupa badana składała się z 21 chorych na chorobę Parkinsona w średnim wieku $68,7 \pm 8,1$ lat. Badanie przeprowadzono przy pomocy kwestionariusza samooceny funkcji układu autonomicznego, testów czynnościowych dla układu sercowo-naczyniowego (bateria Ewinga) oraz metody neurofizjologicznej (współczulna odpowiedź skórna, WOS).

Wyniki. Nieprawidłowy wynik kwestionariusza otrzymano u 71,4% chorych. Dysfunkcję autonomiczną układu sercowo-naczyniowego (≥ 2 testy baterii Ewinga nieprawidłowe) rozpoznano u 42,8% badanych. Nieprawidłowy wynik badania neurofizjologicznego (wydłużenie latencji lub brak WOS przynajmniej w jednej kończynie) stwierdzono u 66,7% chorych. Nie stwierdzono zależności pomiędzy wynikami zastosowanych testów autonomicznych a wiekiem, płcią i postacią choroby. Czas trwania choroby wpływał jedynie na wyniki baterii Ewinga ($p = 0,04$). Zaobserwowano zależność pomiędzy stopniem nasilenia objawów choroby ocenionym za pomocą skali Webster a wynikami kwestionariusza ($p = 0,02$), baterią Ewinga ($p = 0,0004$) i WOS ($p = 0,05$). Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy wynikami kwestionariusza a WOS ($p = 0,02$) oraz pomiędzy WOS a baterią Ewinga ($p = 0,005$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy wynikami kwestionariusza a baterią Ewinga.

Wnioski. Zaburzenia wegetatywne występujące u znacznego odsetka pacjentów z chorobą Parkinsona narastają wraz z postępem choroby. Ocena kwestionariuszowa może stanowić jedynie badanie wstępne. Dla rozpoznania dysfunkcji autonomicznej w chorobie Parkinsona konieczne jest wykonanie dodatkowych testów. Wczesna diagnostyka dysfunkcji autonomicznej, zwłaszcza dotyczącej układu sercowo-naczyniowego, może pomóc w wyodrębnieniu grupy chorych szczególnie narażonych na występowanie powikłań naczyniowych.

SUMMARY

Objectives. The aim of the study was to evaluate the prevalence of autonomic dysfunction in patients with Parkinson's disease (PD) using selected assessment methods and analysing correlations between test performances and clinical features of the disease.

Methods. 21 patients with PD (mean age 68.7 ± 8 years) were examined using a self-report questionnaire of autonomic nervous system function, the Ewing battery of functional cardiovascular tests, and a neurophysiological indicator (sympathetic skin response, SSR).

Results. Autonomic function abnormality assessed by means of the questionnaire was present in 71.4% of the pts. Cardiovascular autonomic neuropathy (≥ 2 abnormal cardiovascular tests) was diagnosed in 42.8% cases. Abnormal SSR (prolonged latency or absent SSR in at least 1 limb) was found in 66.7% pts. Scores on all the autonomic tests correlated with the disability status but not with the patient's age, sex and form of the disease. Duration of the disease affected only the scores on the Ewing battery. SSR correlated both with the Ewing battery performance ($p = 0.005$) and the questionnaire scores ($p = 0.02$), while there was no correlation between the latter and the Ewing battery performance.

Conclusions. Symptoms of dysautonomia which occur in a great number of patients with PD increased with the disease progress. While the questionnaire assessment can serve as a preliminary examination, the diagnosis of dysautonomia needs to be confirmed by additional tests. Early diagnosis of autonomic dysfunction, especially that concerning the cardiovascular system, may be helpful in targeting individuals at an increased risk for vascular complications.

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona / dysfunkcja autonomiczna / bateria Ewinga / współczulna odpowiedź skórna

Key words: Parkinson's disease / autonomic dysfunction / Ewing battery / sympathetic skin response

Zaburzenia wegetatywne występujące w chorobie Parkinsona (ch.P.) zostały po raz pierwszy opisane w 1817 r. [1]. U większości chorych objawy dysfunkcji autonomicznej są łagodne i nie stanowią poważniejszego problemu. U części pacjentów jednakże zaburzenia wegetatywne są nasilone i poważnie pogarszają ich sprawność życiową. Zaburzenia wegetatywne występujące w chorobie Parkinsona to: zaburzenia oddawania moczu, zaparcia, zaburzenia czynności płciowych, hipotonia ortostatyczna, zaburzenia termoregulacji, ślinotok oraz łojotok skóry głowy i szyi [2–4]. Objawowe niedociśnienie ortostatyczne i omdlenia są jedną z ważnych klinicznie przyczyn upadków [5]. Niektórzy autorzy

sugerują, iż neuropatia układu sercowo-naczyniowego jest istotnym czynnikiem zwiększonego ryzyka występowania chorób sercowo-naczyniowych [6].

CEL

Celem przeprowadzonych badań była ocena częstości występowania zaburzeń autonomicznych u chorych na chorobę Parkinsona przy pomocy wybranych metod oraz analiza zależności pomiędzy wynikami testów a cechami klinicznymi choroby, jak również ocena przydatności klinicznej zastosowanych metod.

BADANI PACJENCI

Grupa badana liczyła 21 osób, 12 kobiet i 9 mężczyzn, w wieku od 52 do 80 lat (średnio: $68,7 \pm 8,07$ lat). Czas trwania choroby wynosił od 1 do 20 lat (średnio: $5,3 \pm 4,6$ lat). Do badań kwalifikowano jedynie chorych z klinicznie rozpoznaną idiopatyczną chorobą Parkinsona, nie wykazujących cech klinicznych uszkodzenia innych struktur o.u.n. Rozpoznanie choroby Parkinsona ustalono wg kryteriów diagnostycznych dla tej choroby [7]. U 13 chorych występowała postać z przewagą drżenia, zaś postać z przewagą spowolnienia i sztywności – u 8 chorych. Stopień nasilenia objawów choroby Parkinsona w skali Webster wynosił od 3 do 23 pkt. (średnio: $9,9 \pm 5,67$ pkt.). Wszyscy badani przyjmowali preparaty lewodopy, a ponadto leki antycholinergiczne (biperyden – 5 osób; pridinol – 2 osoby); bromokryptynę – 1 osoba oraz selegilinę – 4 osoby. W celu zmniejszenia wpływu stosowanej terapii na wyniki testów, badanie wykonano po 12-godzinnej przerwie w przyjmowaniu leków.

Badani chorzy byli pacjentami Kliniki Neurologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego lub Przyklinicznej Poradni Neurologicznej w Zabrze. Badania wykonywano po uzyskaniu zgody chorych oraz akceptacji Terenowej Komisji Bioetycznej przy SUM w Katowicach.

Z badań wykluczono chorych w ciężkim stanie ogólnym, z zaburzeniami rytmu serca, chorobą wieńcową, nadciśnieniem tętniczym, ograniczoną zdolnością podejmowania decyzji, chorobą psychiczną, zespołem otępiennym lub zaburzeniami mowy utrudniającymi komunikację, a także chorych z inną chorobą mogącą wpływać na funkcję autonomicznego układu nerwowego. Z badań wyłączono chorych, którzy zażywali leki wpływające na funkcję układu wegetatywnego (za wyjątkiem leków koniecznych do terapii ch.P.) oraz chorych w wieku poniżej 18 lat i powyżej 80 lat.

METODY

Ocenę układu autonomicznego przeprowadzono u każdego chorego przy pomocy kwestionariusza, baterii testów czynnościowych Ewinga oraz współczulnej odpowiedzi skórnej.

Kwestionariusz oceny układu autonomicznego opracowany został w oparciu o *Autonomic Symptom Profile*, stosowany przez autorów amerykańskich [8]. Kwestionariusz składa się z 89 pytań, w tym 55 pytań punktowanych dotyczących zaburzeń funkcji układu autonomicznego oraz 34 pytań dodatkowych niepunktowanych (dane demograficzne pacjenta oraz problemy zdrowotne mogące wpływać na właściwą interpretację wyniku). Modyfikacja własna kwestionariusza polegała na wyłączeniu części pytań niepunktowanych i zmianie kolejności pytań. Pytania dotyczące zaburzeń funkcji autonomicznych dzielą się na pytania dotyczące zaburzeń ortostatycznych (6 pytań), omdleń o charakterze odruchowym (tzw. *reflex syncope*) (5 pytań), zaburzeń naczynioruchowych (5 pytań), wydzielnicy (6 pytań), żołądkowo-jelitowych (13 pytań), pecherzowych (3 pytania), regulacji szerokości źrenic i akomodacji (7 pytań), zaburzeń snu (6 pytań) i dysfunkcji seksualnej (4 pytania dla mężczyzn). Pytania są punktowane wg odpowiedniego kodu i przelicznika z uwzględnieniem ważności problemu zgodnie z zaleceniami Kliniki Mayo. Możliwa do uzyska-

nia maksymalna ilość punktów wynosi 200 dla mężczyzn oraz 170 dla kobiet. Punkty przyznawane są za występowanie zaburzenia. Chorzy wypełniali kwestionariusz samodzielnie (po dokładnym wyjaśnieniu ewentualnych wątpliwości dotyczących poszczególnych pytań) lub przy pomocy osoby prowadzącej badanie. Ze względu na brak przyjętych norm w populacji polskiej, wyniki kwestionariusza odniesiono do wartości uzyskanych w grupie kontrolnej, składającej się z 30 zdrowych ochotników w wieku od 48 do 80 lat (średnio: $64,3 \pm 10,5$ lat), w tym 15 kobiet (średnio: $62,53 \pm 11,3$ lat) i 15 mężczyzn (średnio: $66,07 \pm 9,7$ lat).

W skład *baterii Ewinga* wchodzi 5 testów: ocena zmian częstości skurczów serca w czasie głębokiego oddychania (wskaźnik E:I), próba Valsalvy (wskaźnik Valsalvy), ocena zmienności częstości skurczów serca podczas próby pionizacji (wskaźnik 30:15), analiza zmian ciśnienia tętniczego podczas próby pionizacji (Δ SBP) oraz podczas próby ciągłego ściskania dynamometru (ang. *hand grip test*, Δ DBP). Testy przeprowadzono wg zalecanego protokołu, stosowanego w badaniach klinicznych [9, 10]. Normy przyjęto zgodnie z zaleceniami Ewinga i Clarka, zmodyfikowano jedynie normy ciśnienia tętniczego dla próby pionizacyjnej wg sugestii innych autorów [11] (tabl. 1). Dla potwierdzenia dysfunkcji autonomicznej uznano za konieczną obecność co najmniej 2 testów nieprawidłowych. Obecność 1 nieprawidłowego testu stanowiła wynik graniczny lub wskazywała na wczesną dysautonomię.

Tablica 1. Normy dla testów baterii Ewinga
Table 1. The Ewing battery test norms

Analizowane wskaźniki	Wartości prawidłowe	Wartości graniczne	Wartości nieprawidłowe
Wskaźnik Valsalvy	> 1,21	1,1–1,21	< 1,1
Wskaźnik E:I	≥ 15	11–14	≤ 10
Wskaźnik 30:15	$\geq 1,04$	1,01–1,04	$\leq 1,04$
Test pionizacji:			
Δ SBP (mmHg)	≤ 10	11–19	≥ 20
Próba ciągłego ściskania dynamometru:			
Δ DBP (mmHg)	≥ 16	11–15	≤ 10

Badanie współczulnej odpowiedzi skórnej (WOS) przeprowadzono w Pracowni Badań Neurofizjologicznych Kliniki Neurologii przy pomocy aparatu Counterpoint TM. WOS rejestrowano obustronnie z dłoniowych powierzchni rąk i podeszwy stóp przy pomocy elektrod powierzchniowych płytkowych w sposób zaproponowany przez Knezevica i Bajadę [12]. Brano pod uwagę średnią z kolejnych pięciu uzyskanych potencjałów. Ocenie podlegała latencja odpowiedzi. Ze względu na znaczną zmienność amplitudy, parametru tego nie uwzględniono w analizie. Współczulną odpowiedzią skórną uznawano za nieprawidłową, jeżeli przynajmniej w 1 kończynie latencja była wydłużona o dwa odchylenia standardowe od średnich latencji uzyskanych w grupie kontrolnej Pracowni Badań Neurofizjologicznych Kliniki Neurologii w różnych przedziałach wiekowych (tabl. 2) lub nie uzyskano odpowiedzi.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu komputerowego STATISTICA

Tablica 2. Normy latencji współczulnej odpowiedzi skórnej (WOS) w Pracowni Badań Neurofizjologicznych Kliniki Neurologii w Zabrze

Table 2. The sympathetic skin response (SSR) latency norms developed by the Neurophysiological Research Laboratory, Neurological Clinic in Zabrze

Liczebność grupy (N)	Wiek $x \pm SD$ (lata)	Latencja, kończyzna górna $x \pm SD$ (s)	Zakres wartości nieprawidłowych $>x + 2SD$ (s)	Latencja, kończyzna dolna $x \pm SD$ (s)	Zakres wartości nieprawidłowych $>x + 2SD$ (s)
28	40,4 \pm 3,4	1,5 \pm 0,11	>1,72	2,2 \pm 0,25	>2,7
27	50,5 \pm 3	1,55 \pm 0,14	>1,83	2,35 \pm 0,24	>2,83
21	64,3 \pm 9,1	1,53 \pm 0,17	>1,87	2,33 \pm 0,38	>3,09

x – średnia; SD – odchylenie standardowe

v.5.5. Wyniki przedstawiono jako wartości średnie i odchylenia standardowe oraz wartości odsetkowe. Dla weryfikacji hipotez statystycznych przyjęto poziom istotności $p = 0,05$. Zastosowano: test korelacji rangowej Spearmana, test mediany oraz analizę regresji logistycznej.

WYNIKI

Kwestionariusz oceny układu autonomicznego

Dwudziestu chorych z ch.P. (95,2%) zgłaszało przynajmniej jeden objaw mogący wskazywać na dysfunkcję autonomiczną. Średnia ilość punktów uzyskanych w kwestionariuszu wynosiła $29,28 \pm 18,8$ i była znacząco wyższa od wartości uzyskanej w grupie kontrolnej, dobranej stosownie

do wieku badanych ($14,79 \pm 14,05$ pkt; $p = 0,004$). Wartość graniczna dla kwestionariusza wyznaczona przy pomocy analizy regresji logistycznej, wynosiła 12 pkt. Uwzględniając powyższą normę, nieprawidłowy wynik kwestionariusza otrzymano u 15 chorych z ch.P. (71,4%); w grupie kontrolnej – u 10 osób (33,3%). W tabl. 3 przedstawiono średnią ilość punktów ($x \pm SD$) uzyskaną za ocenę poszczególnych zaburzeń. Stwierdzono znacząco wyższą ilość punktów uzyskaną za ocenę zaburzeń ortostatycznych ($p = 0,002$) oraz zaparc ($p = 0,007$) w porównaniu z grupą kontrolną.

Bateria Ewinga

W grupie badanej wszystkie osoby wykonały 5 testów. U 7 badanych (33,3%) wszystkie wykonane testy mieściły się w zakresie wartości prawidłowych lub granicznych.

Tablica 3. Wyniki Kwestionariusza oceny układu autonomicznego

Table 3. Mean scores on the autonomic nervous system questionnaire

Objawy wegetatywne	Grupa badana, liczba punktów $x \pm SD$	Grupa kontrolna, liczba punktów $x \pm SD$	P
Zaburzenia ortostatyczne	11,2 \pm 9,3	3,4 \pm 6,4	p=0,002
Omdlenia odruchowe	0,1 \pm 0,4	0	NS
Objawy naczynioruchowe	1,5 \pm 2,4	1,2 \pm 2,3	NS
Objawy wydzielnicze	3,9 \pm 3,5	2,8 \pm 2,9	NS
Objawy gastryczne (poposiłkowe)	0,5 \pm 0,9	0,4 \pm 0,8	NS
Biegunki	0	1,2 \pm 2,4	p = 0,03
Zaparcia	3,9 \pm 3,4	1,4 \pm 2,1	p = 0,007
Zaburzenia funkcji pęcherza moczowego	1,7 \pm 2,5	0,8 \pm 1,1	NS
Zaburzenia widzenia	0,5 \pm 0,9	0,3 \pm 0,5	NS
Zaburzenia snu	1,4 \pm 1,1	1,6 \pm 1,3	NS
Zaburzenia seksualne	9,4 \pm 4,9	2,9 \pm 4,2	NS
Wynik końcowy kwestionariusza (pkt.)	29,28 \pm 18,8	14,79 \pm 14,05	p = 0,004

x – średnia; SD – odchylenie standardowe; p – poziom istotności

Tablica 4. Wyniki testów baterii Ewinga u chorych na chorobę Parkinsona

Table 4. PD patients' scores on the Ewing battery tests

Wyniki	Wskaźnik Valsalvy	Wskaźnik E:I	Wskaźnik 30:15	Test pionizacji: ΔSBP (mmHg)	Próba ciągłego ściskania dynamometru ΔDBP (mmHg)
$x \pm SD$	1,2 \pm 0,08	11,5 \pm 4,7	1,07 \pm 0,06	15 \pm 10,4	13,04 \pm 6,4
Wynik prawidłowy, n (%)	14 (66,7)	9 (42,9)	15 (71,4)	9 (42,9)	9 (42,9)
Wynik graniczny, n (%)	5 (23,8)	5 (23,8)	5 (23,8)	4 (19)	5 (23,8)
Wynik nieprawidłowy, n (%)	2 (9,5)	7 (33,3)	1 (4,8)	8 (30,1)	7 (33,3)

x – średnia; SD – odchylenie standardowe

Tablica 5. Wyniki współczulnej odpowiedzi skórnej w poszczególnych kończynach w grupie badanej (N = 84)

Table 5. Upper and lower limb SSR characteristics in the sample studied (N = 84)

Współczulnej odpowiedź skórna	Kończyna górna prawa	Kończyna górna lewa	Kończyna dolna prawa	Kończyna dolna lewa
Wynik prawidłowy, n (%)	18 (21,4)	17 (20,2)	7 (8,3)	8 (9,5)
Wynik nieprawidłowy, n (%)	3 (3,6)	4 (4,8)	14 (16,7)	13 (15,5)
Wydłużenie latencji, n (%)	1 (1,2)	2 (2,4)	13 (15,5)	12 (14,3)
Brak odpowiedzi, n (%)	2 (2,4)	2 (2,4)	1 (1,2)	1 (1,2)
Latencja, s; $x \pm SD$	1,59 \pm 0,2	1,53 \pm 0,25	1,97 \pm 0,76	2,29 \pm 0,6

x – średnia; SD – odchylenie standardowe

Jeden test nieprawidłowy odnotowano u 5 osób (23,8%), co najmniej 2 testy nieprawidłowe – u 9 chorych (42,8%), w tym u 6 osób (28,6%) – 2 testy nieprawidłowe, u 3 osób (14,3%) – 3 testy nieprawidłowe. Wyniki baterii Ewinga przedstawiono w tabl. 4.

Współczulna odpowiedź skórna

Wartości prawidłowe we wszystkich kończynach stwierdzono u 7 osób (33,3%). Wartości nieprawidłowe (brak WOS lub wydłużenie latencji w przynajmniej 1 kończynie) odnotowano u 14 chorych (66,7%), w tym: w 2 kończynach u 10 osób (47,6%), w 3 kończynach u 2 osób (9,5%), w 4 kończynach u 2 osób (9,5%) (tabl. 5).

Nie stwierdzono zależności pomiędzy wynikami wykonanych testów autonomicznych a wiekiem, płcią i postacią choroby. Czas trwania choroby wpływał jedynie na wyniki baterii Ewinga ($r = 0,44$, $p = 0,04$). Zaobserwowano zależność pomiędzy stopniem nasilenia objawów choroby ocenionym za pomocą skali Webster a wynikami kwestionariusza ($p = 0,02$), baterią Ewinga ($p = 0,0004$) i WOS ($p = 0,05$).

W grupie chorych z chorobą Parkinsona stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy wynikami kwestionariusza a WOS ($r = 0,52$, $p = 0,02$) oraz pomiędzy WOS a baterią Ewinga ($r = 0,59$, $p = 0,005$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy wynikami kwestionariusza a baterią Ewinga.

OMÓWIENIE

Prawie wszyscy badani z ch.P. zgłaszali przynajmniej jeden objaw związany z układem autonomicznym (95,2%), zaś nieprawidłowy wynik kwestionariusza stwierdzono u 71,4% chorych, w porównaniu do 33,3% w zgodnej wiekowo grupie kontrolnej ($p = 0,004$). W dostępnym piśmiennictwie odsetek pacjentów z ch.P. zgłaszających co najmniej jeden objaw wegetatywny waha się pomiędzy 28% a 89% [4, 13–15].

W przeprowadzonym badaniu chorzy najczęściej wymieniali zaburzenia seksualne (88,9%), związane ze snem (71,4%), ortostatyczne (66,7%) oraz zaparcia (61,9%).

W dostępnym piśmiennictwie stwierdzana częstość zaburzeń seksualnych w ch.P. była nieco mniejsza niż w tym opracowaniu i wynosiła 18–70% [3, 13, 16–18]. W literaturze jako przyczyny impotencji w ch.P. wymienia się czynniki psychologiczne (lęk, depresja, stres), endokrynologiczne (nieprawidłowy poziom hormonów płciowych lub tarczycowych), organiczne (uszkodzenie neuronów dopaminergicznych w podwzgórzu: w polu przedwzrokowym

przyśrodkowym oraz jądrze przykomorowym, gdzie znajdują się ośrodki centralnej regulacji erekcji i popędu seksualnego) oraz naczyniowe [2–4]. Autorzy nie wykluczają również wpływu przyjmowanych leków, alkoholu oraz współwystępującej dysfunkcji motorycznej.

Wśród opisywanych w literaturze zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego, najczęściej wymienia się zaparcia (18–73% pacjentów z ch.P.), podobnie jak w przeprowadzonym badaniu [3, 4, 13, 16, 18]. Trudności z oddawaniem stolca mogą być wynikiem defektu unerwienia błony mięśniowej, ponieważ w zanikających neuronach spłoty błony mięśniowej jelita grubego chorych z ch.P. wykryto ciała Lewy'ego, jak również uszkodzenia mechanizmów regulacji ośrodkowej w następstwie zmniejszenia liczby neuronów dopaminergicznych modulujących czynność znajdującego się w pniu mózgu ośrodka defekacji [2, 3]. Wśród przyczyn zaparć u chorych z ch.P. wymienia się również brak aktywności fizycznej, osłabienie mięśni brzucha, niekorzystny wpływ stosowanych leków (głównie antycholinergicznych) oraz niewłaściwą dietę [4].

Opisywane w literaturze zaburzenia funkcji pęcherza moczowego w ch.P., dotyczą 10–81% badanych [3, 4, 16, 18, 19]. Najczęściej wymienia się: nocne oddawanie moczu, częstomocz często połączony z nietrzymaniem moczu, nagłe parcie na mocz, trudności z zapoczątkowaniem mikcji. Przyczyną tych zaburzeń może być nadczynność mięśnia wypieracza moczu z towarzyszącym opóźnionym lub niepełnym rozluźnieniem mięśni dna miednicy, rzadziej – upośledzona czynność mięśnia wypieracza moczu i nieprawidłowa aktywność zwieracza cewki moczowej. Uważa się, iż zaburzenia pęcherzowe w ch.P. mogą wynikać z uszkodzenia neuronów dopaminergicznych, które modulują czynność położonego w pniu mózgu ośrodka mikcji lub być wynikiem działań ubocznych stosowanych leków, a także zależą od przerostu gruczołu krokowego u mężczyzn lub wyśiłkowego nietrzymania moczu u kobiet [3, 4].

W analizowanym piśmiennictwie zaburzenia potowdzielnicze stwierdzano u 14–35% chorych na ch.P. [3, 14, 16, 18, 20]. Zaburzenia czucia ciepła i zimna zgłaszało 17–24% badanych [4, 18]. Przyczyną upośledzenia mechanizmów termoregulacji u pacjentów z ch.P. może być uszkodzenie podwzgórza, w którym wykazano obecność ciał Lewy'go i zanik komórek nerwowych [2].

W dostępnym piśmiennictwie zaburzenia ortostatyczne występowały u 18–83,7% badanych z ch.P. [3, 4, 13, 16, 18, 19, 20]. Uważa się, iż przyczyną tych objawów mogą być zaburzenia czynności ośrodkowych i obwodowych neuro-

nów układu vegetatywnego, ponieważ zmiany neurodegeneracyjne i ciała Lewy'ego stwierdzano w neuronach vegetatywnych zarówno o.u.n. (jądra autonomiczne podwzgórza i pnia mózgu), jak i w strukturach obwodowych (zwoje współczulne oraz sploty nerwowe serca). Istotny wydaje się być również wpływ leków, zwłaszcza preparatów L-dopy i bromokryptyny.

Dla potwierdzenia zaburzeń autonomicznych u chorych z ch.P., zastosowano baterię testów Ewinga. Na tej podstawie uszkodzenie układu vegetatywnego rozpoznano u 42,8% badanych. Wynik ten jest nieco wyższy od wyniku uzyskanego przez Netten i wsp. (23%), którzy ocenili 22 pacjentów z ch.P. o podobnym czasie trwania choroby i w podobnym stadium zaawansowania [21]. Natomiast Jost i wsp. przebadali 20-osobową grupę chorych z bardziej nasilonymi objawami ch.P. (>10 pkt w skali Webster) i stwierdzili znacznie wyższą częstość występowania dysfunkcji vegetatywnej (90% chorych miało przynajmniej 2 testy nieprawidłowe) [22]. W dostępnym piśmiennictwie dane dotyczące częstości nieprawidłowych wyników poszczególnych testów u chorych z ch.P. są bardzo rozbieżne. Najczęściej wykonywanym i opisanym w literaturze testem autonomicznym u chorych na ch.P. była ocena zmienności ciśnienia tętniczego po pionizacji. Próba ta potwierdza rozpoznanie hypotonii ortostatycznej. W zbadanej grupie chorych test wypadł nieprawidłowo u 8 chorych z ch.P. (30%). Podobną częstość zaobserwowali Jost i wsp. [22] oraz Krygowska-Wajs i wsp. [23], z kolei Bonucelli i wsp. [5], Hirashima i wsp. [24], Netten i wsp. [21] oraz Wang i wsp. [18] odnotowali nieprawidłowy wynik testu u 8,7–19,4%.

W tym badaniu stwierdziliśmy zależność pomiędzy wynikami baterii Ewinga a czasem trwania i stopniem nasilenia objawów choroby określonych za pomocą skali Webster. Jest to zgodne z doniesieniami większości autorów i świadczy o narastaniu zaburzeń vegetatywnych w miarę postępu choroby [18, 23, 24, 25].

Nieprawidłowy wynik współczulnej odpowiedzi skórnej stwierdziliśmy u 66,7% badanych z ch.P., podobnie jak to opisali autorzy japońscy [16, 26].

W przeprowadzonym badaniu stwierdziliśmy zależność pomiędzy nieprawidłowymi wynikami WOS a nasileniem objawów choroby w skali Webster, podobnie jak Denišlić i wsp. [27], Haapaniemi i wsp. [28], Hirashima i wsp. [24] oraz Wang i wsp. [18], w przeciwieństwie do Jost i wsp. [22] oraz Taly i wsp. [14], którzy nie zaobserwowali takiej korelacji.

W niniejszym badaniu nie odnotowaliśmy zależności pomiędzy wynikami WOS a czasem trwania schorzenia, podobnie jak Denišlić i wsp. [27], Jost i wsp. [22] oraz Taly i wsp. [14], podczas gdy Bilińska i wsp. [20], Haapaniemi i wsp. [28] oraz Wang i wsp. [18] stwierdzili wyższą częstość nieprawidłowych wyników WOS u chorych z dłuższym czasem trwania choroby.

W zbadanej grupie chorych zaobserwowaliśmy korelację pomiędzy wynikami testu neurofizjologicznego a oceną kwestionariuszową układu autonomicznego oraz baterią testów czynnościowych dla układu sercowo-naczyniowego, podobnie jak Choi i wsp. [16] oraz Taly i wsp. [14].

W niniejszej pracy nie odnotowaliśmy korelacji pomiędzy zgłaszanymi zaburzeniami potowydzielniczymi a nie-

prawidłowym wynikiem WOS, podobnie jak inni autorzy [18]. Powyższy wynik potwierdza, iż współczulna odpowiedź skórna odzwierciedla czynność gruczołów potowych zależną od emocji, a nie związaną z termoregulacją [18].

Przyczyną zaburzeń autonomicznych w ch.P. jest uszkodzenie zarówno struktur ośrodkowych jak i obwodowych współczulnego i przywspółczulnego układu vegetatywnego. Potwierdzają to wyniki badań histopatologicznych u chorych z ch.P., u których stwierdzono obecność ciał Lewy'ego i zmian neurodegeneracyjnych w ośrodkowych strukturach autonomicznych (podwzgórze, jądro miejsca sinawego, jądro grzbietowe nerwu błędnego, jądro dwuznaczne, słupy pośrednio-boczne rdzenia kręgowego) oraz w obwodowych strukturach autonomicznych (zazwojowe neurony współczulne, zwoje przed- i przykręgowo, sploty nerwowe serca i błony mięśniowej jelita) [2, 23, 28]. Chociaż uważa się, iż zaburzenia autonomiczne są bardziej charakterystyczne dla zaniku wieloukładowego (MSA) niż dla idiopatycznej choroby Parkinsona [29], to jednak stwierdzenie przy pomocy różnych testów dysfunkcji autonomicznej nie może stanowić kryterium rozstrzygającego o rozpoznaniu [5, 30]. Wprawdzie w zaniku wieloukładowym objawy dysautonomii, a zwłaszcza hipotonia ortostatyczna, występują bardzo szybko, już na początku choroby, a w ch.P. raczej pojawiają się później, to jednak wg niedawno opublikowanego doniesienia Rileya i Chelminsky'ego obecne kryteria diagnostyczne dla ch.P. i MSA oparte o cechy dysautonomii mogą być niewystarczające [30].

WNIOSKI

1. Zaburzenia vegetatywne występujące u znacznego odsetka pacjentów z chorobą Parkinsona narastają wraz z postępowaniem choroby. Nie stwierdzono natomiast zależności pomiędzy wynikami zastosowanych testów autonomicznych a wiekiem, płcią i postacią choroby.
2. Ocena kwestionariuszowa może stanowić jedynie badanie wstępne. Dla rozpoznania dysfunkcji autonomicznej w chorobie Parkinsona konieczne jest wykonanie dodatkowych testów.
3. U chorych na chorobę Parkinsona poszczególne funkcje autonomiczne są upośledzone w różnym stopniu, zarówno w części współczulnej, jak i przywspółczulnej układu autonomicznego.
4. Wczesna diagnostyka dysfunkcji autonomicznej, zwłaszcza dotyczącej układu sercowo-naczyniowego, może pomóc w wyodrębnieniu grupy chorych szczególnie narażonych na występowanie powikłań naczyniowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. Londyn: Sherwood, Nelly and Jones; 1887.
2. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines. *Neurology* 2001; 56 (supl. 5): 1–88.
3. Sakakibara R, Shinotoh H, Uchiyama T, Skuma M, Kashiwado M, Yoshiyama M, Hattori T. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 2001; 92: 76–85.

4. Singer C, Weiner W, Sanchez-Ramos J R. Autonomic dysfunction in men with Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1992; 32: 134–140.
5. Bonuccelli U, Lucetti C, Del Dotto P, Ceravolo R, Gambaccini G, Bernardini S, Rossi G, Piaggese A. Orthostatic hypotension in de novo Parkinson disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 1400–1404.
6. Trenkwalder P, Ruland D, Stender M, Gebhard J, Trenkwalder C, Lydtin H. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a population over the age of 65 years: results from Starnberg study on epidemiology of parkinsonism and hypertension in the elderly (STEPHY). *J Hypertens* 1994; 12: 709–716.
7. Daniel SE, Lees AJ. Parkinson's Disease Society Brain Bank, London: overview and research. *J Neural Transm Suppl* 1993; 39: 165–172.
8. Suarez GA, Opfer-Gehrking TL, Offord KP, Atkinson EJ, O'Brien PC, Low PA. The Autonomic Symptom Profile. A new instrument to assess autonomic symptoms. *Neurology* 1999; 52: 523–528.
9. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1982; 285: 916–918.
10. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 491–498.
11. Lahrmann H, Cortelli P, Hilz M, Mathias CJ, Struhal W, Tassinari M. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol* 2006; 13: 930–936.
12. Knezevic W, Bajada S. Peripheral autonomic surface potential. A quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. *J Neurol Sci* 1985; 67: 239–251.
13. Braune S. Autonomic disorders in idiopathic Parkinson syndrome: diagnostic relevance and therapeutic possibilities. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2002; 91 (10): 402–406.
14. Taly AB, Muthane UB. Involvement of peripheral nervous system in juvenile Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1992; 85: 272–275.
15. Zakrzewska-Pniewska B, Jamrozik Z. Are electrophysiological autonomic tests useful in the assessment of dysautonomia in Parkinson's disease? *Parkinsonism. Relat Disord* 2003; 9 (3): 179–183.
16. Choi BO, Bang OY, Sohn YH, Sunwoo IN. Sympathetic skin response and cardiovascular autonomic function tests in Parkinson's disease. *Yonsei Medical Journal* 1998; 39 (5): 439–445.
17. Koller WC, Vetere-Overfield B, Williamson A, Busenbark K, Nash J, Parrish D. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1990; 13 (5): 461–463.
18. Wang SJ, Fuh JL, Shan DE, Liao KK, Lin KP, Tsai CP, An Wu Z. Sympathetic skin response and R-R interval variation in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 1993; 8 (2): 151–157.
19. Linden D, Diehl RR, Berlit P. Sympathetic cardiovascular dysfunction in long-standing idiopathic Parkinson's disease. *Clinical Autonomic Research*. 1997; 7: 311–314.
20. Bilińska M, Pokryszko A. Uszkodzenie układu autonomicznego w chorobie Parkinsona. *Neur Neurochir Pol* 1999; 33 (1): 23–30.
21. Netten PM, de Vos K, Horstink MW, Hoefnagels WH. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease, tested with a computerized method using a Finapres device. *Clinical Autonomic Research* 1995; 5: 85–89.
22. Jost WH, Kirchhöfer U, Houy S, Schimrigk K. Sympatische Hautantwort beim Parkinson-Syndrom. *Nervenarzt* 1995; 66: 777–780.
23. Krygowska-Wajs A, Furgała A, Laskiewicz J, Szczudlik A, Thor PJ. Wczesna diagnostyka niedociśnienia ortostatycznego w idiopatycznej chorobie Parkinsona. *Folia Medica Cracoviensia* 2002; 1–2: 59–67.
24. Hirashima F, Yokota T, Hayashi M. Sympathetic skin response in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1996; 93: 127–132.
25. Holmberg B, Kallio M, Johnels B, Elam M. Cardiovascular reflex testing contributes to clinical evaluation and differential diagnosis of Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2001; 16 (2): 217–225.
26. Sasaki I, Takeuchi H, Deguchi K, Yamada A, Nishioka M, Sakamoto H. Autonomic nervous function in progressive supranuclear palsy – comparison with Parkinson's disease and healthy controls. *Rinsho Shinkeigaku* 1994; 34 (10): 975–979.
27. Denišlić M, Meh D. Sympathetic skin response in Parkinsonian patients. *Electromyogr. Clin Neurophysiol* 1996; 36: 231–235.
28. Haapaniemi TH, Korpelainen JT, Tolonen U, Suominen K, Sotaniemi KA, Myllälä VV. Suppressed sympathetic skin response in Parkinson disease. *Clin Auton Res* 2000; 10 (6): 337–342.
29. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Hughes A, Daniel SE, Lees A, Quinn NP. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 434–440.
30. Riley DE, Chelimsky TC. Autonomic nervous system testing may not distinguish multiple system atrophy from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 56–60.

Nadesłano: 25.06.2007. Zrecenzowano: 20.09.2007. Przyjęto: 26.10.2007

Adres: Dr Beata Łabuz-Roszak, Klinika Neurologii Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. 3-go Maja 13/15, 41-800 Zabrze, tel. 032 3704584, e-mail: beatamaria.pl@hoga.pl