

**BEDNARZ, Lucjan, WOŚ, Natalia, BIALIC, Kinga, BIALIC, Artur, BAKALARCZYK, Rafał, MAJEWSKI, Paweł, SZALACZERWONKA, Karolina, WIJAS, Karolina, REJMER, Adrian & ROJEK, Katarzyna.** Parkinson's disease - a significant neurological challenge. Current knowledge of etiology, diagnosis and treatment. *Journal of Education, Health and Sport.* 2023;35(1):81-93. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.35.01.007>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43823>  
<https://zenodo.org/record/7988997>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 03.05.2023. Revised: 10.05.2023. Accepted: 29.05.2023. Published: 31.05.2023.

## **Parkinson's disease - a significant neurological challenge. Current knowledge of etiology, diagnosis and treatment**

### **Lucjan Bednarz**

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie, ul. Szopena 2, 35-055 Rzeszów, Poland

ORCID 0009-0001-3213-3508

<https://orcid.org/0009-0001-3213-3508>

e-mail: [lbednarz@gmail.com](mailto:lbednarz@gmail.com)

### **Natalia Woś**

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie, ul. Szopena 2, 35-055 Rzeszów, Poland

ORCID 0009-0002-9212-2664

<https://orcid.org/0009-0002-9212-2664>

e-mail: [natalia5wos@gmail.com](mailto:natalia5wos@gmail.com)

### **Artur Bialic**

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie, ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów, Poland

ORCID 0009-0008-9148-8801

<https://orcid.org/0009-0008-9148-8801>

e-mail: [abialic@op.pl](mailto:abialic@op.pl)

### **Kinga Bialic**

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie, ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów, Poland

ORCID 0009-0009-4029-5919

<https://orcid.org/0009-0009-4029-5919>

e-mail: [bialic.kin@gmail.com](mailto:bialic.kin@gmail.com)

**Rafał Bakalarczyk**

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie, Al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin, Poland

ORCID 0009-0008-8788-8503

<https://orcid.org/0009-0008-8788-8503>

e-mail: rmbak8@gmail.com

**Paweł Majewski**

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie, Al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin, Poland

ORCID 0009-0000-4624-3129

<https://orcid.org/0009-0000-4624-3129>

e-mail: pawmaj7@interia.pl

**Karolina Szala-Czerwonka**

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie, ul. Szopena 2, 35-055 Rzeszów, Poland

ORCID 0009-0001-8545-9237

<https://orcid.org/0009-0001-8545-9237>

e-mail: k.szala97@gmail.com

**Karolina Wijas**

Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Świdniku, ul. Aleja Lotników Polskich 18, 21-040 Świdnik, Poland

ORCID 0009-0000-7776-8446

<https://orcid.org/0009-0000-7776-8446>

e-mail: k.wijas21@gmail.com

**Adrian Rejmer**

Samodzielny Publiczny Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Kozienicach, Al. Gen. Wł. Sikorskiego 10 26-900 Kozienice, Poland

ORCID 0000-0002-1248-4941

<https://orcid.org/0000-0002-1248-4941>

e-mail: ziomek00718@gmail.com

**Katarzyna Rojek**

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie, ul. Doktora Kazimierza Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, Poland

ORCID 0009-0004-3691-3669

<https://orcid.org/0009-0004-3691-3669>

e-mail: katarzyna1rojek@gmail.com

## **Abstrakt**

**Introduction:** Parkinson's disease is one of the most common neurodegenerative disorders, affecting several million people worldwide. In the current diagnosis, the most important thing is to watch for individual symptoms, which appear at different stages of the disease and can worsen over time. The wide variation in symptoms may suggest that they are the result of other diseases. It is a disease with an unknown underlying cause, and is incurable.

**Aim of the study:** Summary of current knowledge regarding diagnosis and treatment of Parkinson's disease.

**Material and methods:** Review of articles from the PubMed database using the following terms: "Parkinson's disease", "diagnosis", "treatment", "genetics", "levodopa", "α-synuclein".

**Results:** The diagnosis of Parkinson's disease is still based on the clinical picture of the patient. In recent years, research has been underway to develop new biomarkers for the disease that would allow faster detection. The treatment used is based on delaying the progression of the disease and its symptoms. Treatment mainly involves levodopa with carbidopa and drugs to reduce the severity of individual symptoms, in some cases surgical methods are used.

**Conclusions:** Parkinson's disease poses a challenge to doctors because of its unknown cause and incurability. In recent years, a lot of new information has emerged about factors contributing to its onset, such as genetic factors. Treatment, which is mainly based on pharmacotherapy, should be enriched to a greater extent with physical activity adapted by specialists, physiotherapy treatments and also speech exercises, with the aim of making it easier to cope with bothersome symptoms and improve daily life.

**Keywords:** "Parkinson's disease", "diagnosis", "treatment"

## **Wstęp**

Choroba Parkinsona (Parkinson's disease, PD) jest to przewlekłe, postępujące zaburzenie neurodegeneracyjne, które występuje głównie u osób w podeszłym wieku. Ryzyko pojawienia się PD rośnie wraz z wiekiem, jednak dotyczy ona również osób poniżej 40. roku życia, które stanowią 3-5% przypadków PD [1]. W grupie chorób neurodegeneracyjnych pod względem

częstości ustępuje tylko chorobie Alzheimera [2]. Łącznie na świecie z jej powodu cierpi około 7 do 10 milionów osób [3]. Prawdopodobieństwo zachorowania jest 2 razy większe u mężczyzn niż u kobiet, jednak w przypadku płci żeńskiej notuje się szybszy postęp choroby oraz większą śmiertelność [4]. Za jej przyczynę uznaje się degenerację komórek produkujących dopaminę, umiejscowionych w istocie czarnej śródmózgowia. Uszkodzenie neuronów związane jest z obecnością ciałek Lewy'ego, które są agregatami białkowymi zlokalizowanymi w neuronach i składającymi się z m.in.  $\alpha$ -synukleiny [5]. Choroba Parkinsona dotyczy również patologii w innych obszarach mózgu i obejmuje nie tylko neurony dopaminergiczne, wynika z tego szeroki wachlarz objawów, jakimi może przejawiać się u pacjenta. PD jest zróżnicowana nie tylko pod względem obrazu klinicznego, ale także wieku wystąpienia, szybkości progresji i odpowiedzi na leczenie. Rozpoznanie opiera się głównie na objawach klinicznych. Do charakterystycznych objawów omawianego schorzenia zaliczamy: postępujące drżenie spoczynkowe, sztywność mięśniową i spowolnienie ruchowe, które to w największym stopniu sugerują powyższe rozpoznanie. Inne objawy mogące pokrywać się w czasie z rozpoznaniem, a nawet je poprzedzać to: brak węchu, zaparcia, depresja i zaburzenia zachowania podczas fazy REM snu [1]. Niemożność postawienia ostatecznej diagnozy we wczesnych stadiach choroby oraz trudności w przewidywaniu jej progresji stanowią obecnie znaczne wyzwanie kliniczne. Prowadzonych jest wiele badań dających nadzieję na rozwój diagnostyki PD poprzez odkrycie nowych biomarkerów, które mogłyby wskazywać na rozwój choroby w jej wczesnych stadiach[6].

## **Patogeneza**

Zasadnicza przyczyna choroby Parkinsona wciąż nie jest poznana, wpływ na jej powstanie mają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Istotną rolę w patogenezie odgrywa rozwój ciał Lewy'ego w neuronach dopaminergicznych istoty czarnej śródmózgowia, co w konsekwencji prowadzi do ich degeneracji. W wyniku tego w szlaku nigrostriatalnym pojawia się niedobór dopaminy, jest to przyczyną zespołu parkinsonowskiego. Zmiany patologiczne mogą poprzedzać oczywiste objawy nawet o kilka dekad. Ciała Lewy'ego, czyli nieprawidłowe wewnątrzkomórkowe agregaty białek, składające się między innymi z  $\alpha$ -synukleiny i ubikwityny, upośledzają optymalne funkcjonowanie neuronów [3].  $\alpha$ -synukleina jest 140-aminokwasowym białkiem, której fizjologiczna rola pozostaje niejasna [7].

Prawdopodobną przyczyną zróżnicowania objawów choroby Parkinsona jest uszkodzenie innych podtypów neuronów oraz zaburzenie systemów neuroprzekazników. Neurodegeneracja w miejscu sinawym i grzbietowym jądrze szwu często może wyprzedzać zmiany zachodzące w obrębie istoty czarnej, a wynikające z tego zaburzenia w szlakach noradrenergicznych i serotonergicznym, powodują pojawienie się u chorych objawów niezwiązanych z ruchem np. depresji, zmęczenia. Z kolei zaburzenia szlaków cholinergicznym prowadzą do występowania demencji [8].

Do czynników zwiększających prawdopodobieństwo zachorowania zalicza się: wiek, płeć męską, uwarunkowania genetyczne, narażenie na pestycydy i toksyny oraz urazy mózgu. Czynniki ochronnymi z kolei są: aktywność fizyczna, palenie tytoniu oraz, jak sugerują niektóre badania, spożywanie kofeiny, jednak nie ma na to jeszcze wystarczających dowodów[8].

Przez wiele lat rola mutacji genetycznych jako czynnika prowadzącego do choroby Parkinsona była przedmiotem badań. Pierwszą, odkrytą w latach 90. XX w., była mutacja w genie SNCA, odpowiedzialnym za powstawanie  $\alpha$ -synukleiny. Od tego czasu znaleziono wiele innych m.in. PARKIN, PINK1, LRRK2, DJ-1, GBA. Zarówno PARKIN, jak i PINK1 związane są z degradacją dysfunkcyjnych mitochondriów poprzez proces nazywany mitofagią. Utrata funkcji tych genów prowadzi do upośledzenia mitofagii, co skutkuje nagromadzeniem nieprawidłowych mitochondriów. Innym szkodliwym procesem o podłożu genetycznym jest zakłócenie działania mechanizmów obrony antyoksydacyjnej, dochodzi do nich w wyniku mutacji w genie DJ-1, dziedziczy się ona w sposób autosomalnie recesywny. Mutacje w genie LRRK2 występują u ok. 1-2% chorych, związane są z autosomalnie dominującą postacią choroby Parkinsona o niepełnej penetracji. Kolejnym znanym czynnikiem genetycznym zwiększającym ryzyko rozwoju choroby Parkinsona są mutacje w genie GBA związane z autosomalną recesywną chorobą Gauchera, które zwiększają prawdopodobieństwo rozwoju choroby Parkinsona czterokrotnie. Obecnie szacuje się, że ok. 5-10% przypadków PD ma podłoże genetyczne [8, 9].

Neurozapalenie może być znaczącym i istotnym czynnikiem poprzedzającym agregację  $\alpha$ -synukleiny oraz proces neurodegeneracyjny. Przewlekły proces zapalny w obrębie mózgu jako czynnik etiologiczny jest przedmiotem badań, które przedstawiają go jako możliwy kofaktor rozwoju i progresji choroby, jednak dokładny czynnik wyzwalający tę reakcję pozostaje niejasny. Spowodowało to, że celem nowych badań stały się terapie immunomodulacyjne, dzięki którym może dojść do zmniejszenia produkcji czynników

przyczyniających się do neurotoksyczności. Według niektórych teorii patogeny mogą docierać do jąder podstawnych przez błonę śluzową nosa- drogami węchowymi oraz przez błonę śluzową jelita- splotami jelitowymi i przedzwojowymi włóknami nerwowymi. Może przyczyniać się to do zainicjowania procesów neurozapalnych i neurodegeneracyjnych w szlaku nigrostriatalnym. Patogeny wymieniane jako potencjalne czynniki wpływające na rozwój choroby Parkinsona to wirus Herpes simplex-1 (HSV-1), wirus grypy A, oraz wirus Ebola [10].

## **Objawy**

Objawy występujące w chorobie Parkinsona możemy podzielić na zaburzenia czynności ruchowej oraz objawy niemotoryczne. Poszczególne objawy mogą pojawiać się w różnych okresach choroby, część z nich dotyczy okresu prodromalnego przed ostatecznym potwierdzeniem choroby i mogą zostać niezauważone lub sugerować wiele różnych od PD przyczyn.

Do głównych zaburzeń motorycznych występujących we wczesnym okresie zaliczamy bradykinezję, sztywność mięśniową, drżenie spoczynkowe oraz zmiany dotyczące chodu. Bradykinezją nazywamy spowolnienie ruchowe zauważalne w codziennym życiu. U chorego na PD możemy zauważyć niedostatek ruchów spontanicznych, zredukowaną ekspresję twarzy, zmniejszoną gestykulację, obracanie się w łóżku, hipofonię oraz mikrografię, czyli stopniowe pisanie coraz mniejszych liter. Sztywność spowodowana jest zwiększonym napięciem w przeciwstawnych grupach mięśni. Skutkuje to oporem ruchów przy próbie biernego poruszania. W PD dochodzi do zaniku mimiki twarzy – tzw. „twarz maskowata”. Drżenie spoczynkowe o częstotliwości 4-6 Hz występuje w kończynach, wargach, brodzie lub żuchwie. W obrębie kończyn górnych zauważalny jest typowy objaw tzw. ruch „liczenia pieniędzy” nazywany inaczej „kręceniem pigułek”. Podczas dobrowolnych ruchów ukierunkowanych na konkretny cel może dochodzić do zmniejszenia lub całkowitego zniesienia drżenia. Charakterystycznym objawem jest tzw. „zjawisko koła zębatego”, dochodzi do niego, gdy na sztywność mięśniową nakładają się drżenia. Do typowych zmian w poruszaniu się w początkowym stadium choroby zaliczamy ciągnięcie jednej nogi, lekko zgiętą postawę podczas chodzenia oraz zmniejszony zakres ruchu ramionami [11].

Objawy związane z ruchem eskalują w późniejszych okresach, dochodzi do pogłębiania się wcześniejszych zaburzeń. Reakcja na leczenie dopaminergiczne jest coraz mniejsza.

Wyróżniamy tu bardziej nasilone zmiany postawy ciała, dalsze utrudnienia w poruszaniu się oraz zachowaniu równowagi, a także dyzartrię i dysfagię. Postawa przybiera charakterystyczny wygląd z wygiętym do przodu tułowiem w pozycji stojącej z pochyloną głową, ramiona są przywiedzione, zgięte w łokciu, podobnie zgięty jest nadgarstek i stawy śródrečno-paliczkowe. Podczas chodu może dochodzić do nagłej blokady tzw. „zamrożenia”, jest to nagły i krótkotrwały epizod polegający na braku możliwości wykonania kolejnego, efektywnego kroku. Chory podczas takiego epizodu może stać bez ruchu lub ruszać wyłącznie stopami. Dochodzi do tego podczas chodu, jego inicjacji oraz przy skręcaniu lub zbliżaniu się do wąskich przestrzeni. Zaburzenia równowagi objawiają się niepewnością podczas stania i chodzenia oraz częstymi upadkami [11].

Objawy niezwiązane z ruchem, obecne we wczesnym okresie, mogące poprzedzać objawy motoryczne to hipoosmia, zaburzenia snu, zaburzenia neuropsychiczne oraz układu autonomicznego. Utrata węchu występuje u prawie 90% chorych, mimo że zgłaszana jest przez ok. 70% pacjentów [11]. Zaburzenia snu występujące w chorobie Parkinsona dotyczą zarówno zaburzonej regulacji snu i czuwania, a także wynikającej z tego bezsenności, senności w ciągu dnia oraz zaburzonego rytmu dobowego, jak i zaburzeń oddychania oraz zaburzeń ruchowych w czasie snu- zespół niespokojnych nóg (choć badania nie są zgodne co do tego, czy występuje on częściej w chorobie Parkinsona niż w populacji ogólnej), a także parasomnie. Parasomnia charakteryzuje się klinicznie żywymi, ogólnie nieprzyjemnymi pełnymi agresji marzeniami sennymi, które częściej występują u chorych płci żeńskiej (np. bycie zaatakowanym lub okradzionym). Rzadziej występować może również somnambulizm [12]. Do zaburzeń neuropsychicznych występujących w PD zaliczamy apatię, uogólniony lęk, fobię społeczną oraz depresję związaną z anhedonią i apatią [13]. Depresja jest jednym z najczęstszych zaburzeń z tej grupy i dotyczy ok. 40-50% pacjentów, u większości są to łagodne zaburzenia depresyjne [14]. Występowanie zaburzeń neuropsychiatrycznych zależy od wielu zmiennych, jedną z nich jest płeć- u kobiet częściej pojawia się lęk, z kolei u mężczyzn apatia [13]. Z dysfunkcji autonomicznych wyróżnić należy zaparcia, opóźnione opróżnianie żołądka, nagłe parcie na mocz lub nietrzymanie moczu, zaburzenia erekcji, niedociśnienie ortostatyczne, nietolerancja ciepła. Mogą wystąpić również łagodne zaburzenia poznawcze, ból i zaburzenia somatosensoryczne takie jak parestezje czy uczucie pieczenia [11]. Nadmierne ślinienie się jest częstym objawem mogącym występować nawet u ok. 80% chorych. W zaawansowanych stadiach jest jednym z najbardziej doskwierających objawów,

mogącym przy tym powodować niebezpieczne powikłania, takie jak aspiracyjne zapalenie płuc charakteryzujące się ok. 20% śmiertelnością u osób z chorobą Parkinsona [15].

W późniejszych stadiach u około 30% pacjentów z chorobą Parkinsona pojawia się otępienie, które wpływa na rozpoznawanie oraz pamięć semantyczną i epizodyczną. Prawdopodobieństwo wystąpienia zwiększa się wraz z czasem trwania choroby. Często przyczynia się do powstania halucynacji i psychoz [11].

## **Diagnostyka**

Z powodu wysokiego zróżnicowania pod względem obrazu klinicznego rozpoznanie choroby Parkinsona to złożony proces, opiera się on przede wszystkim na potwierdzeniu obecności lub przejawów drżenia spoczynkowego, sztywności, zaburzeń chodu i bradykinezji oraz wykluczeniu innych przyczyn mogących wywoływać te objawy. Pomocne jest zwrócenie uwagi na występowanie wszystkich wyżej opisanych objawów mogących pojawiać się na różnych etapach zaawansowania PD [1, 3]. Do sygnałów wskazujących na konieczność rozszerzenia diagnostyki o jednostki inne niż choroba Parkinsona należą dynamiczne pogorszenie stanu neurologicznego następujące w ciągu kilku tygodni, osłabienie kończyn potwierdzone badaniami (w chorobie Parkinsona badania wykazują, że siła mięśniowa jest prawidłowa mimo innego odczucia pacjenta), występujące w bardzo wczesnym stadium upadki lub zaburzenia poznawcze, nietrzymanie moczu, a także ciężkie niedociśnienie ortostatyczne, w którym obniżenie wartości ciśnienia krwi po przyjęciu pozycji stojącej wynosi ponad 30 mmHg. W procesie diagnostycznym ważne jest zwracanie uwagi na brak charakterystycznych objawów niemotorycznych takich jak zaparcia, anosmia, zaburzenia snu oraz parcie na mocz w ciągu dnia. Do wywołania objawów parkinsonizmu przyczynia się stosowanie antagonistów dopaminy takich jak prochlorperazyna, metoklopramid, a także leków przeciwpsychotycznych. Ważna jest również obserwacja reakcji na stosowanie lewodopy, ponieważ słaba odpowiedź na farmakoterapię może również sugerować inne rozpoznanie [16].

W diagnostyce istotną rolę odgrywają również badania obrazowe, w głównej mierze pozwalające wykluczyć inne potencjalne przyczyny objawów. Badanie rezonansem magnetycznym pozwala na odróżnienie choroby Parkinsona m.in. od wtórnych lub atypowych zespołów parkinsonowskich [17].



Do obrazowania prepostsynaptycznej i postsynaptycznej funkcji dopaminergicznej prążkowiec za pomocą PET lub SPECT wykorzystywane są znaczniki radionuklidowe. Najistotniejszą rolę odgrywa DAT-SPECT, który obrazuje transporter dopaminy, jest to przydatne w różnicowaniu PD z innymi jednostkami chorobowymi poprzez potwierdzenie niedoboru dopaminy lub zaprzeczenie w sytuacjach niejednoznacznych [18].

Kolejnym sposobem diagnostycznym, nad którym trwają badania naukowe, jest immunohistochemiczna ocena obecności fosforyzowanej i zdegradowanej  $\alpha$ -synukleiny w materiale biopsyjnym z jelitowego układu nerwowego, autonomicznych włókien nerwowych ze ślinianek lub skóry, które mogą służyć diagnostyce już w początkowych okresach choroby Parkinsona, gdy brak jest koniecznych do rozpoznania objawów [11].

Ponadto w trakcie diagnostyki PD wykonywane jest wiele testów pozwalających wykluczyć inne jednostki chorobowe mogące być przyczyną podobnych objawów. Obecnie wciąż prowadzone są badania mające na celu znalezienie biomarkera pozwalającego określić podatność na zachorowanie na chorobę Parkinsona lub szybkie jej wykrycie. Przedmiotem spekulacji jest badanie płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność  $\alpha$ -synukleiny, której poziom mógłby określić stopień zaawansowania choroby [19].

## **Leczenie**

Leczenie choroby Parkinsona opiera się w głównej mierze na substytucji dopaminy. Zasadniczym punktem terapii jest codzienne doustne podawanie karbidopy/lewodopy. W leczeniu choroby Parkinsona kluczową rolę odgrywa fizjoterapia pod okiem doświadczonego specjalisty, pozwala ona na lepsze radzenie sobie z doskwierającymi objawami. Chorzy podejmując odpowiednie ćwiczenia są w stanie polepszyć swój chód oraz utrzymywanie równowagi [20]. Wyniki badań prowadzonych na zwierzętach wykazały, że forsowne ćwiczenia fizyczne mają działanie neuroprotektoryjne poprzez hamowanie akumulacji  $\alpha$ -synukleiny. Warto też zaznaczyć, że aktywność fizyczna przynosi ogólne korzyści i poprawia jakość życia [21].

Stosowanie prekursora dopaminy - lewodopy stanowi złoty standard w leczeniu choroby Parkinsona. Jednakże długotrwałe leczenie lewodopą jest często związane z wahaniami odpowiedzi motorycznej, co ma poważny wpływ na jakość życia pacjentów. Stosowanie karbidopy zapobiega przemianie lewodopy do dopaminy w tkankach obwodowych,

umożliwiając większy dostęp lewodopy do ośrodkowego układu nerowego. Bariera krew-mózg umożliwia transport lewodopy do OUN, ale jest nieprzepuszczalna zarówno dla dopaminy, jak i karbidopy[21,22].

Agoniści dopaminy naśladują dopaminę poprzez wiązanie się z receptorami dopaminowymi w OUN. Stosuje się je w monoterapii. Inhibitory monoaminooksydazy B (MAO-B) to substancje, które inaktywują enzym odpowiedzialny za unieczynnienie dopaminy. Inhibitory katecholo-O-metylotransferazy (COMT) zapobiegają przetwarzaniu lewodopy do 3-O-metyldopy, co wydłuża czas jej obecności w organizmie. Amantadyna pozwala uzyskać lepszą kontrolę nad drżeniem, zapewnia pomoc w większości objawów ruchowych. W leczeniu choroby Parkinsona zastosowanie znajdują też leki stosowane do eliminowania objawów niezwiązanych z ruchem. W leczeniu objawów psychiatrycznych wykorzystuje się leki z grup benzodiazepin (klonazepam, diazepam, lorazepam), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (fluoksetyna, sertralina), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (duloksetyna, milnacipran, wenfalaksyna), związki trójpierścieniowe (amitrylina, nortryptylina) oraz inne np. buspiron, propranolol, trazodon czy kwetiapina [21]. W leczeniu nadmiernego ślinienia się stosuje się krople z atropiną, toksynę botulinową A i B oraz plastry z skopolaminą[15,21]. W dolegliwościach żołądkowo-jelitowych, takich jak zaparcia, podaje się lubiproston oraz glikol polietylenowy, a w nudnościach i wymiotach - ondasetron czy też trimetobenzamid [21].

U osób po długotrwałej terapii farmakologicznej, u których nie daje ona już wystarczających efektów lub występują objawy niepożądane np. dyskinezy, rozważany jest zabieg chirurgiczny – głęboka stymulacja mózgu. Polega ona na umieszczeniu elektrod do odpowiednich struktur mózgu, które w zależności od lokalizacji wpływają na zmniejszenie objawów takich jak drżenia i sztywność. Ta procedura pozwala na redukcję dawek leków nawet u pacjentów będących w zaawansowanym stadium choroby. Najczęstszym efektem ubocznym jest dyzartria [23, 24].

## **Wnioski**

Choroba Parkinsona, jej zapobieganie i leczenie jest dużym wyzwaniem współczesnej medycyny. Ważne jest szybkie, ale przy tym rozważne stawianie rozpoznania z uwagi na duże zróżnicowanie objawów mogących doskwierać choremu. Po rozpoznaniu pacjent z chorobą Parkinsona wymaga przemyślanego podejścia do zaspokojenia złożonych potrzeb w

tym kontroli objawów, trudności w przemieszczaniu się i w życiu codziennym, które z czasem będą się nasilać i wymagać pomocy opiekuna. Obecnie stosowane leczenie może jedynie opóźnić progresję choroby, zmniejszać nasilenie poszczególnych objawów. Konieczna jest kontynuacja badań nad dogłębnym poznaniem przyczyn choroby Parkinsona i praca nad doskonaleniem obecnych metod leczenia i opracowanie nowych, pozwalających na większe i skuteczniejsze spowolnienie niekorzystnych procesów neurodegeneracyjnych, a w najlepszym przypadku ich całkowite przerwanie.

**Disclosures:** no disclosures

**Financial support:** No financial support was received.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

#### Bibliografia:

- [1] Radhakrishnan DM, Goyal V. Parkinson's disease: A review. *Neurol India*. 2018 Mar-Apr;66(Supplement):S26-S35. doi: 10.4103/0028-3886.226451. PMID: 29503325.
- [2] Erkinen MG, Kim MO, Geschwind MD. Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018 Apr 2;10(4):a033118. doi: 10.1101/cshperspect.a033118. PMID: 28716886; PMCID: PMC5880171.
- [3] Beitz JM. Parkinson's disease: a review. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2014 Jan 1;6(1):65-74. doi: 10.2741/s415. PMID: 24389262.
- [4] Cerri S, Mus L, Blandini F. Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference? *J Parkinsons Dis*. 2019;9(3):501-515. doi: 10.3233/JPD-191683. PMID: 31282427; PMCID: PMC6700650.
- [5] Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med*. 2020 Feb;36(1):1-12. doi: 10.1016/j.cger.2019.08.002. Epub 2019 Aug 24. PMID: 31733690; PMCID: PMC6905381.

- [6] Li T, Le W. Biomarkers for Parkinson's Disease: How Good Are They? *Neurosci Bull.* 2020 Feb;36(2):183-194. doi: 10.1007/s12264-019-00433-1. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31646434; PMCID: PMC6977795.
- [7] Du XY, Xie XX, Liu RT. The Role of  $\alpha$ -Synuclein Oligomers in Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 17;21(22):8645. doi: 10.3390/ijms21228645. PMID: 33212758; PMCID: PMC7697105.
- [8] Ye H, Robak LA, Yu M, Cykowski M, Shulman JM. Genetics and Pathogenesis of Parkinson's Syndrome. *Annu Rev Pathol.* 2023 Jan 24;18:95-121. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-031521-034145. Epub 2022 Sep 13. PMID: 36100231.
- [9] Chia SJ, Tan EK, Chao YX. Historical Perspective: Models of Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.* 2020 Apr 2;21(7):2464. doi: 10.3390/ijms21072464. PMID: 32252301; PMCID: PMC7177377.
- [10] Pajares M, I Rojo A, Manda G, Boscá L, Cuadrado A. Inflammation in Parkinson's Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Cells.* 2020 Jul 14;9(7):1687. doi: 10.3390/cells9071687. PMID: 32674367; PMCID: PMC7408280.
- [11] Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2021 May;20(5):385-397. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00030-2. PMID: 33894193; PMCID: PMC8185633.
- [12] Stefani A, Högl B. Sleep in Parkinson's disease. *Neuropsychopharmacology.* 2020 Jan;45(1):121-128. doi: 10.1038/s41386-019-0448-y. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31234200; PMCID: PMC6879568.
- [13] Weintraub D, Aarsland D, Chaudhuri KR, Dobkin RD, Leentjens AF, Rodriguez-Violante M, Schrag A. The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. *Lancet Neurol.* 2022 Jan;21(1):89-102. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00330-6. PMID: 34942142; PMCID: PMC8800169.
- [14] Marsh L. Depression and Parkinson's disease: current knowledge. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013 Dec;13(12):409. doi: 10.1007/s11910-013-0409-5. PMID: 24190780; PMCID: PMC4878671.
- [15] Isaacson J, Patel S, Torres-Yaghi Y, Pagán F. Sialorrhea in Parkinson's Disease. *Toxins (Basel).* 2020 Oct 31;12(11):691. doi: 10.3390/toxins12110691. PMID: 33142833; PMCID: PMC7692771.

- [16] Waller S, Williams L, Morales-Briceño H, Fung VS. The initial diagnosis and management of Parkinson's disease. *Aust J Gen Pract.* 2021 Nov;50(11):793-800. doi: 10.31128/AJGP-07-21-6087. PMID: 34713282.
- [17] Pagano G, Niccolini F, Politis M. Imaging in Parkinson's disease. *Clin Med (Lond).* 2016 Aug;16(4):371-5. doi: 10.7861/clinmedicine.16-4-371. PMID: 27481384; PMCID: PMC6280219.
- [18] Akdemir ÜÖ, Bora Tokçaer A, Atay LÖ. Dopamine transporter SPECT imaging in Parkinson's disease and parkinsonian disorders. *Turk J Med Sci.* 2021 Apr 30;51(2):400-410. doi: 10.3906/sag-2008-253. PMID: 33237660; PMCID: PMC8203173.
- [19] Cova I, Priori A. Diagnostic biomarkers for Parkinson's disease at a glance: where are we? *J Neural Transm (Vienna).* 2018 Oct;125(10):1417-1432. doi: 10.1007/s00702-018-1910-4. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30145631; PMCID: PMC6132920.
- [20] Radder DLM, Lígia Silva de Lima A, Domingos J, Keus SHJ, van Nimwegen M, Bloem BR, de Vries NM. Physiotherapy in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Present Treatment Modalities. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020 Oct;34(10):871-880. doi: 10.1177/1545968320952799. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32917125; PMCID: PMC7564288.
- [21] Church FC. Treatment Options for Motor and Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Biomolecules.* 2021 Apr 20;11(4):612. doi: 10.3390/biom11040612. PMID: 33924103; PMCID: PMC8074325.
- [22] Tambasco N, Romoli M, Calabresi P. Levodopa in Parkinson's Disease: Current Status and Future Developments. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(8):1239-1252. doi: 10.2174/1570159X15666170510143821. PMID: 28494719; PMCID: PMC6187751.
- [23] Hariz M, Blomstedt P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *J Intern Med.* 2022 Nov;292(5):764-778. doi: 10.1111/joim.13541. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35798568; PMCID: PMC9796446.
- [24] Malek N. Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Neurol India.* 2019 Jul-Aug;67(4):968-978. doi: 10.4103/0028-3886.266268. PMID: 31512617.