

REVIEW ARTICLE

DIAGNOSTYKA ZABURZEŃ AUTONOMICZNYCH W CHOROBIE PARKINSONA

DIAGNOSIS OF AUTONOMIC DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE

DOI: 10.36740/WLek202004136

Justyna Dutkiewicz, Andrzej Friedman

KLINIKA NEUROLOGII WYDZIAŁU NAUKI O ZDROWIU, WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY, WARSZAWA, POLSKA

STRESZCZENIE

Idiopatyczna choroba Parkinsona (PD) jest schorzeniem neurodegeneracyjnym, które charakteryzuje się występowaniem objawów ruchowych oraz pozaruchowych. Wśród objawów pozaruchowych wyróżniamy zaburzenia psychotyczne, zaburzenia pamięci, zaburzenia autonomiczne.

Cel pracy: W niniejszym artykule chcemy zwrócić uwagę na najczęściej występujące objawy dysautonomii w chorobie Parkinsona oraz metody ich badania oraz możliwości terapii.

SŁOWA KLUCZOWE: choroba Parkinsona, zaburzenia autonomiczne, metody diagnostyczne dysautonomii

ABSTRACT

Idiopathic Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder, characterized by motor and non-motor symptoms. Among non-motor symptoms we distinguish psychotic disorders, memory disorders, autonomic disorders.

The aim: In this article, we want to draw attention to the most common symptoms of dysautonomy in Parkinson's disease, and the methods of their assessment and therapy.

KEY WORDS: Parkinson's disease, autonomic disorders, diagnostic methods of dysautonomy

Wiad Lek. 2020;73(4):809-813

WSTĘP

Choroba Parkinsona (PD) jest jedną z najlepiej poznanych chorób neurodegeneracyjnych. W jej przebiegu dochodzi do zaniku neuronów dopaminergicznych w obrębie istoty czarnej (*substantia nigra*) oraz do formowania wewnątrzkomórkowo ciał Lewy'ego [1]. Dochodzi do uszkodzenia neuronów serotonergicznych jader szwu, noradrenergicznych, w obrębie jądra sinawego oraz komórek cholinergicznych jader podstawy. W późnym okresie choroby dochodzi do degeneracji neuronów istoty czarnej położonych grzbietowo-przyśrodkowo, biegnących do głowy jądra ogoniastego [2]. Choroba Parkinsona charakteryzuje się występowaniem zespołu parkinsonowskiego, który klinicznie manifestuje się spowolnieniem ruchowym, drżeniem spoczynkowym, sztywnością mięśni, zaburzeniami odruchów posturalnych. Do rozpoznania zespołu parkinsonowskiego konieczne jest współwystępowanie minimum 2 spośród 4 wymienionych objawów [3]. Zaburzenia autonomiczne mogą wyprzedzać o wiele lat pojawienie się zaburzeń ruchowych, natomiast w zaawansowanym okresie choroby mogą być dominujące [4].

Warto podkreślić, iż częstość występowania zaburzeń autonomicznych w chorobie Parkinsona wynosi 14–80% [5]. Skalę globalnie wykorzystywaną do oceny zaburzeń

autonomicznych jest skala wyników w chorobie Parkinsona – dysfunkcja autonomiczna (SCOPA-AUT) oraz kwestionariusz objawów pozaruchowych dla pacjentów z chorobą Parkinsona (NMSQuest) [6, 7].

Spośród najczęściej opisywanych zaburzeń autonomicznych u większość chorych występują: nadmierne wydzielanie śliny, zaburzenia połykania, zaparcia, opóźnione opróżnianie żołądkowe, niedociśnienie ortostatyczne, zaburzenia seksualne i zmniejszenie masy ciała [8].

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie najczęściej występujących zaburzeń autonomicznych w chorobie Parkinsona, ze szczególnym zwróceniem uwagi na nowe metody ich oceny.

PRZEGLĄD I DISKUSJA**ZABURZENIA ŻOŁĄDKOWO-JELITOWE**

Dysfagia jest jednym z objawów występujących najczęściej wśród zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Występuje ona u 30–82% chorych, a jej nasilenie zależy od zaawansowania

choroby. Najczęstszą metodą oceny dysfagii w PD jest ocena limitu dysfagii [9] oraz testy połykowe z zastosowaniem baru. Ujawniają one zaburzenia połykania w fazie ustnej i gardłowej. U pacjentów z PD wykorzystuje się również badanie manometrii gardła i górnego zwieracza przełyku [10]. Innym badaniem wykorzystywanym w ocenie zaburzeń połykania jest wideofluoroskopia. Jest to badanie, które pozwala na stwierdzenie zwolnienia pasażu w przełyku [11]. Nowszą metodą oceniającą pasaż w przełyku jest scyntygrafia z zastosowaniem radionukleotydu [12]. Wśród zaburzeń żołądkowo-jelitowych u pacjentów z chorobą Parkinsona wymienia się również zaburzenia opróżniania żołądka. Prowadzą one do występowania takich objawów, jak: nudności, wzdęcia, uczucie wczesnej pełności po posiłku, oraz zmniejszenie masy ciała. Jedną z najnowszych prac naukowych oceniała opróżnianie żołądka u pacjentów z PD za pomocą systemu kapsułek elektromagnetycznych i czasu ich przejścia przez żołądek [13]. Wielu autorów potwierdza występowanie zwolnionej perystaltyki w obrębie jelita grubego, co z kolei ma wpływ na występowanie zaparć u tej grupy chorych, często na wiele lat przed pojawieniem się objawów ruchowych choroby [14]. Wykazano, iż czas pasażu jelitowego w okrężnicy jest wydłużony u około 80% chorych [15]. Oprócz zwolnionej perystaltyki w obrębie jelita grubego, wykazano również jej spowolnienie w jelicie cienkim. Badanie przeprowadzono z użyciem kapsułki z radioizotopem, której pasaż w jelicie cienkim oceniano za pomocą badania tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów (SPECT) [16]. Na występowanie zaparć u pacjentów z PD mogą mieć wpływ paradoksalne skurcze mięśnia łonowo-odbytniczego – stwierdzone w badaniu elektromiografii (EMG) i defekografii. Niektórzy badacze uważają, iż nieprawidłowości w badaniu EMG, związane ze zmianami neurogennymi zwieracza zewnętrznego odbytu, mogą na początku trwania choroby odróżnić PD od zaniku wieloukładowego (MSA) [17]. Postępowanie lecznicze zaburzeń autonomicznych ze strony układu pokarmowego obejmuje odpowiednią dietę z dużą zawartością błonnika i płynów, ćwiczenia fizyczne oraz leczenie farmakologiczne. Wraz ze zwiększeniem zawartości błonnika w diecie obserwowano poprawę sprawności ruchowej, co miało związek ze wzrostem dostępności biologicznej lewodopy [18]. Wśród środków farmakologicznych najczęściej stosowanych w leczeniu zaparć wyróżnia się laktulozę oraz sorbitol – środki osmotycznie czynne. Można również zastosować środki zmniejszające stolec – dokuzan sodowy. U chorych z PD, u których stwierdzimy w badaniu EMG skurcze mięśnia łonowo-odbytniczego możemy zastosować w leczeniu apomorfinę lub toksynę botulinową [19].

ZABURZENIA SERCOWO-NACZYNIOWE

Kolejna grupa zaburzeń autonomicznych występująca u pacjentów z chorobą Parkinsona to zaburzenia układu sercowo-naczyniowego. W jednym z ostatnich badań udowodniono, iż ich występowanie, znacznie zwiększa liczbę upadków w tej grupie chorych [20]. Spośród zaburzeń układu sercowo-naczyniowego do najczęściej opisywanych w chorobie Parkinsona

należy niedociśnienie ortostatyczne. Szacuje się, że występuje ono nawet u 14-50% chorych [21]. Udowodniono, iż ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego prowadzą do zwiększenia śmiertelności wśród pacjentów chorujących na chorobę Parkinsona [22]. Niedociśnienie ortostatyczne, podobnie jak i inne objawy dysautonomii, często pojawia się przed wystąpieniem objawów ruchowych, natomiast badania potwierdzają, że częściej występuje u chorych z dłuższym czasem trwania choroby [23]. Do najczęstszych objawów, jakie będą zgłaszać pacjenci z niedociśnieniem ortostatycznym, należą: zawroty i ból głowy, ciemnienie przed oczami, ogólne osłabienie. Warto jednak podkreślić, iż nie u wszystkich chorych z niedociśnieniem ortostatycznym występują objawy kliniczne [24]. Jedne z najnowszych badań pokazały, iż pacjenci z PD i niedociśnieniem ortostatycznym statystycznie szybciej są niesprawni ruchowo i korzystają z wózka inwalidzkiego [25]. Udowodniono również, iż występowanie niedociśnienia ortostatycznego jest złym czynnikiem rokowniczym – znacząco obniża jakość życia pacjentów, powoduje krótsze przeżycie [26]. Oprócz zjawiska ortostatycznego spadku ciśnienia tętniczego, u pacjentów z chorobą Parkinsona występuje również niedociśnienie poposiłkowe. Objawy te mogą być spowodowane obfitym posiłkiem z dużą zawartością węglowodanów [27,28]. Inne czynniki, które mogą wywołać niedociśnienie to: spożycie alkoholu, wysoka temperatura otoczenia, wysiłek fizyczny, kaszel, defekacja [29]. Do oceny profilu dobowego ciśnienia krwi wykorzystywane jest 24-godzinne monitorowanie. U pacjentów z chorobą Parkinsona, badanie to potwierdziło występowanie nadciśnienia w godzinach nocnych oraz obniżenie ciśnienia w ciągu dnia [30]. Mechanizm niedociśnienia ortostatycznego w chorobie Parkinsona najprawdopodobniej związany jest z zaburzeniami unerwienia współczulnego serca. Badanie tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) mięśnia sercowego z zastosowaniem ^{123}I -metajodobenzylguanidyny (^{123}I -MIBG) wykazuje zmniejszenie radioaktywności w mięśniu sercowym, co świadczy o zaburzeniach układu współczulnego obejmujących włókna pozazwojowe [31]. Potwierdzeniem występowania zaburzeń w badaniach neuroobrazowych są wyniki badań neuropatologicznych, w których wykryto ciała Lewy'ego w splotach sercowych [32]. Innym badaniem neuroobrazowym wykorzystywanym w grupie pacjentów bez objawów niedociśnienia jest badanie z wykorzystaniem 6-[^{18}F]-fluorodopaminy. Stwierdzono u około połowy chorych z PD bez niedociśnienia ortostatycznego zmniejszenie radioaktywności pochodnych 6-[^{18}F]-fluorodopaminy w lewej komorze serca oraz w ścianie bocznej i dolnej [33]. Warto podkreślić, iż badanie neuroobrazujące serca może być wykorzystywane w diagnostyce różnicowej PD i innych synukleinopatii. Niedociśnienie ortostatyczne u pacjentów z PD może być związane z działaniem niepożądanym lewodopy. U niektórych pacjentów działanie hipotensyjne lewodopy ogranicza jej stosowanie [34]. W przypadku hipotonii ortostatycznej u pacjentów z PD należy zwrócić uwagę również na inne leki, które mogą ją nasilać (leki moczopędne, hipotensyjne). U pacjentów którzy nie przyjmują leków hipotensyjnych należy zalecić większe spożycie wody i sodu. W jednym z badań wykazano skuteczne działanie domperidonu w łagodzeniu objawów hipotonii ortostatycznej u pacjentów z PD [35].

ZABURZENIA ODDAWANIA MOCZU

Stwierdzone u pacjentów z chorobą Parkinsona zaburzenia w oddawaniu moczu mogą występować we wczesnej, jak i zaawansowanej fazie choroby [36]. Dotychczas nie jest jednoznacznie poznany mechanizm powstawania zaburzeń pęcherzowych w PD. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że elektryczna stymulacja mózgu w obrębie istoty czarnej wywoływała nadaktywność wypieracza z odhamowaniem powtarzających się skurczów w czasie fazy wypełniania, podczas gdy elektryczna stymulacja w obrębie gałki bladej i podwzgórza hamowała spontaniczny skurcz wypieracza, wywołując jego arefleksję [37]. W ocenie zaburzeń oddawania moczu u pacjentów z PD ważny jest wywiad (ocena częstotliwości oddawania moczu, wrażenie wzmożonego parcia na pęcherz, nietrzymanie moczu, trudności w rozpoczęciu mikcji). Najczęstszym badaniem wykorzystywanym do obiektywnej oceny zaburzeń oddawania moczu jest badanie urodynamiczne. W jednym z badań stwierdzono statystycznie istotny związek między występowaniem nadaktywności wypieracza a stopniem nasilenia choroby Parkinsona. Wykazano, że nadaktywność wypieracza pęcherza moczowego występowała u chorych ze znacznym nasileniem objawów parkinsonizmu. Wykazano również, iż u pacjentów w zaawansowanej fazie choroby występuje spadek maksymalnej szybkości przepływu moczu [38]. U pacjentów z chorobą Parkinsona nadaktywność wypieracza występuje u około 79%, jego niedoczynność zaś u 16%. Zaburzenia kurczliwości stwierdzano u 9% chorych, zaś dyssynergię zwieraczowo-wypieraczową u około 3% [39]. W ocenie unerwienia mięśnia wypieracza wykorzystywane jest badanie elektromiografii (EMG). Jest to badanie, które można wykorzystać w różnicowaniu choroby Parkinsona z zanikiem wieloukładowym (MSA) – jednym z charakterystycznych objawów MSA jest odnerwienie mięśni zwieraczy widoczne w EMG [40]. W leczeniu zaburzeń ze strony układu moczowego stosuje się terapię behawioralną i leki przeciwcholinergiczne – zmniejszają one kurczliwość mięśnia wypieracza. Udowodniono również, iż u pacjentów leczonych głęboką stymulacją mózgu (DBS) jądra podwzgórzowego włączenie stymulatora powoduje normalizację odruchu oddawania moczu [41].

ZABURZENIA TERMOREGULACJI

U pacjentów PD często obserwuje się wzrost wydzielania serum, co wiąże się ze zjawiskiem nadmiernej potliwości, która dotyczy około 60% pacjentów [42]. Nadmierna potliwość u pacjentów PD może być przewlekła bądź napadowa, często jest to związane z objawami ruchowymi [43]. Niektóre wyniki badań sugerują, iż nadmierna osiowa potliwość może być związana ze zmniejszoną funkcją współczulną w kończynach [44]. Najnowsza praca naszego zespołu, która została przyjęta do druku w *Journal of Neural Transmission*, koncentrowała się na ocenie zaburzeń potliwości u pacjentów z PD z wykorzystaniem reakcji skórno-galwanicznej, przy użyciu urządzenia eSense Skin

Reaction. W badaniu stwierdzono większą potliwość u pacjentów PD bez lewodopy w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej. W kilku badaniach udowodniono, iż nadmierna potliwość u pacjentów ma wpływ na zaburzenia snu oraz częściej występuje u pacjentów z dyskinezami. Jednocześnie we wspomnianym badaniu nie obserwowano różnic zależnych od wieku, płci, czasu trwania choroby czy dawki równoważnej przyjmowanej lewodopy między pacjentami z nadmierną potliwością i bez niej [45].

Postępowanie terapeutyczne u pacjentów z zaburzeniami termoregulacji koncentruje się głównie na zaleceniach unikania przebywania w wysokiej temperaturze.

ZABURZENIA SEKSUALNE

Zaburzenia seksualne to częsty objaw pacjentów z PD, zarówno kobiet, jak i mężczyzn [46]. Objawy te mogą dotyczyć zaburzeń popędu jak i czynności seksualnych. Należy również pamiętać, iż nadmierna aktywność seksualna spotykana u pacjentów z chorobą Parkinsona, najczęściej jest związana z działaniem niepożądanym leków dopaminergicznych [47]. Głównym narzędziem wykorzystywanym w ocenie zaburzeń seksualnych jest skala ASEX (*Arizona Sexual Experience Scale*). W jednym z badań, gdzie posługiwano się wyżej wspomnianą skalą, jak również skalą HAMD (*Hamilton Depression Rating Scale*) służącą do badania depresji, wykazano, iż dysfunkcja seksualna występowała u 81,6% pacjentów z PD [48]. Skalę ASEX wykorzystano również do porównania zaburzeń seksualnych u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona (początek choroby przed 55. rokiem życia), a późnym początkiem choroby (po 55. rokiem życia). Badanie pokazało, iż dysfunkcja seksualna częściej występuje u pacjentów z późnym początkiem choroby w porównaniu do pacjentów z PD z zachorowaniem poniżej 55. roku życia [49]. W innym badaniu obniżone libido obserwowano u 65–83% kobiet i mężczyzn z PD [50]. W badaniu PRIMO, w którym prowadzono 24-miesięczne obserwacje pacjentów z PD, wykazano, iż aktywność seksualna wiąże się z mniejszą niepełnosprawnością ruchową, a także z lepszą jakością życia u mężczyzn. U kobiet nie obserwowano związku [51].

Dysfunkcję seksualną u pacjentów z chorobą Parkinsona oceniano również za pomocą ustandaryzowanego kwestionariusza dotyczącego funkcjonowania seksualnego w chorobach przewlekłych (SFCE). W badaniu oceniono wpływ choroby Parkinsona na 38 różnych domen seksualnych przed diagnozą i po jej postawieniu. Uzyskane wyniki potwierdziły negatywny wpływ PD na funkcjonowanie seksualne pacjentów, niezależnie od wieku, czasu trwania choroby lub jej nasilenia. Wykazano również, iż mężczyźni prezentują większą dysfunkcję seksualną niż kobiety [52]. Badanie poświęcone zaburzeniom erekcji u mężczyzn pokazało, iż dysfunkcja ta znacznie pogarsza jakość życia chorych. Do niedawna leczenie zaburzeń erekcji u pacjentów z chorobą Parkinsona było niewystarczające. Leczenie tych zaburzeń wymaga wielodyscyplinarnego podejścia. Należy sprawdzić, czy pacjent nie przyjmuje leków, które

mogą powodować zaburzenia seksualne i rozważyć ich odstąpienie (propranolol, diuretyki tiazydowe, digoksynacymetydyna). Często spotykana u pacjentów z chorobą Parkinsona depresja powoduje zaburzenia seksualne, ważne jest by podjąć leczenie przeciwdepresyjne. Niestety, u części chorych samo leczenie może powodować impotencję. Zadowalające wyniki dało wykorzystanie w terapii apomorfiny lub sildenafilu (czy też innych inhibitorów fosfodiesterazy-5) [53].

PODSUMOWANIE

Występowanie zaburzeń autonomicznych u pacjentów z PD znacznie pogarsza ich jakość życia, dlatego tak ważne jest, aby w codziennej praktyce klinicznej pamiętać o możliwościach ich oceny oraz podjęciu próby leczenia. Kolejne doniesienia naukowe o badaniu dysautonomii, związane są z potrzebą zrozumienia ich patomechanizmu i objawów. Podejście wielodyscyplinarne do pacjentów z chorobą Parkinsona znacznie poprawia ich jakość życia, co być może pozwoli w przyszłości na skuteczniejsze leczenie.

PIŚMIENNICTWO

- Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, et al. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations. *J Neurol Sci.* 1973;20(4):415-55.
- Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain.* 1991;114 (Pt 5):2283-301.
- Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol.* 1999;56(1):33-9.
- Lim SY, Fox SH, Lang AE. Overview of the extranigral aspects of Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2009;66(2):167-72.
- Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, et al. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov Disord.* 2004;19(11):1306-12.
- Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM et al. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov Disord.* 2004;19(11):1306-12.
- Evatt ML, Chaudhuri KR, Chou KL et al. Dysautonomia rating scales in Parkinson's disease: sialorrhea, dysphagia, and constipation--critique and recommendations by movement disorders task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(5):635-46.
- Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European J. Neurol.* 2008; 15 (Supl. 1): 14-20
- Wang CM, Tsai TT, Wang SH, et al. Does the M.D. Anderson Dysphagia Inventory correlate with dysphagia-limit and the Unified Parkinson Disease Rating Scale in early stage Parkinson's disease? *J Formos Med Assoc.* 2020;119(1 Pt 2):247-253.
- Gould FDH, Gross A, German RZ, et al. Evidence of Oropharyngeal Dysfunction in Feeding in the Rat Rotenone Model of Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis.* 2018:6537072.
- Lee HH, Seo HG, Kim KD, et al. Characteristics of Early Oropharyngeal Dysphagia in Patients with Multiple System Atrophy Neurodegener Dis. 2018;18(2-3):84-90.
- Wang SJ, Chia LG, Hsu CY, et al. Dysphagia in Parkinson's disease. Assessment by solid phase radionuclide scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 1994;19(5):405-7.
- Heimrich KG, Jacob VYP, Schaller D, et al. Gastric dysmotility in Parkinson's disease is not caused by alterations of the gastric pacemaker cells. *NPJ Parkinsons Dis.* 2019;5:15.
- Mendoza-Velásquez JJ, Flores-Vázquez JF, Barrón-Velázquez E, et al. Autonomic Dysfunction in α -Synucleinopathies. *Front Neurol.* 2019;10:363.
- Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;22(Suppl 1):S119-22.
- Dutkiewicz J, Szlufik S, Friedman A, et al. Small intestine dysfunction in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna).* 2015;122(12):1659-61.
- Yamamoto T, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. When is Onuf's nucleus involved in multiple system atrophy? A sphincter electromyography study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(12):1645-8.
- Algorytm postępowania w chorobie Parkinsona. *Wyd. Med. Praktyczna*. Wydanie specjalne 1996;5. Przekład na podstawie An algorithm for the management of Parkinson's disease. *Neurology* 1994;44 (supl.10).
- Sławek J, Madaliński M. Botulinum Toxin Therapy for Nonmotor Aspects of Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol.* 2017;134:1111-1142.
- Romagnolo A, Zibetti M, Merola A, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and falls in Parkinson disease: a prospective cohort study. *J Neurol.* 2019;266(1):85-91.
- Matinelli M, Korpelainen JT, Korpelainen R, et al. Orthostatic hypotension, balance and falls in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2009;24:745-51.
- Gibbons CH, Freeman R. Clinical implications of delayed orthostatic hypotension. *Neurology.* 2015;85:1362
- Cutsforth-Gregory JK, Low PA. Neurogenic Orthostatic Hypotension in Parkinson Disease: A Primer. *Neurol Ther.* 2019;8:307-324.
- Senard JM, Raï S, Lapeyre-Mestre M, et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;63(5):584-9.
- Nakamura T, Suzuki M, Ueda M, et al. Impact of orthostatic hypotension on wheelchair use in patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna).* 2019 Dec 23. doi: 10.1007/s00702-019-02127-4
- Stanković I, Petrović I, Pekmezović T, Marković V, et al. Longitudinal assessment of autonomic dysfunction in early Parkinson's disease *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;66:74-79.
- Ziemssen T, Reichmann H. Cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2010;289(1-2):74-80,
- Goldstein DS. Dysautonomia in Parkinson's disease: neurocardiological abnormalities. *Lancet Neurol.* 2003;2(11):669-676
- Krygowska-Wajs A. Zaburzenia autonomiczne w chorobie Parkinsona. *Pol Przegl Neurol.* 2008:13-14
- Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European J. Neurol.* 2008;15:14-20
- Nuvoli S, Spanu A, Fravolini ML, et al. [123I]Metaiodobenzylguanidine (MIBG) Cardiac Scintigraphy and Automated Classification Techniques in Parkinsonian Disorders. *Mol Imaging Biol.* 2019 Jul 15. doi: 10.1007/s11307-019-01406-6.
- Iwanaga K, Wakabayashi K, Yoshimoto M, et al. Lewy body type degeneration in cardiac plexus in Parkinson's and incidental Lewy body diseases. *Neurology.* 1999;52(6):1269-71
- Goldstein DS, Holmes C, Cannon RO, et al. Sympathetic cardiomyopathy in dysautonomias. *Adv Pharmacol.* 1998;42:615-9.
- Noack C, Schroeder C, Heusser K, et al. Cardiovascular effects of levodopa in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(8):815-8.
- Schoffer KL, Henderson RD, O'Malley K, et al. Nonpharmacological treatment, fludrocortisone, and domperidone for orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22(11):1543-9.

36. Galloway, N. T. M.: Urethar sphincter abnormalities in Parkinsonism. *Br J Urol.* 1983;129:80-83.
37. Bradley WE. Neurologic disorders affecting the urinary bladder. In: Krane RJ, Siroky MB (eds) *Clinical neuro-urology.* Boston: Little, Brown, 1979, p. 248.
38. Węglarz W, Krygowska-Wajs A, Dobrowolski Z, et al. Ocena zaburzeń urodynamicznych w chorobie Parkinsona. *Urol Pol.* 1998;51(1).
39. Araki I, Kitahara M, Oida T, et al. Voiding dysfunction and Parkinson's disease: urodynamic abnormalities and urinary symptoms. *J Urol.* 2000;164(5):1640-3.
40. Chandiramani VA, Palace J, Fowler CJ. How to recognize patients with parkinsonism who should not have urological surgery. *Br J Urol.* 1997;80(1):100-4.
41. Scelzo E, Beghi E, Rosa M, et al. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: A multicentric, long-term, observational pilot study. *J Neurol Sci.* 2019 15;405:116411.
42. Martignoni E, Godi L, Pacchetti C, et al. Is seborrhea a sign of autonomic impairment in Parkinson's disease? *J Neural Transm (Vienna)* 1997;104(11-12):1295-1304.
43. Katunina E, Titova N. The epidemiology of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (cohort and other studies) *Int Rev Neurobiol.* 2017;133:91-110.
44. Schestatsky P, Valls-Solé J, Ehlers JA, et al. Hyperhidrosis in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2006;21(10):1744-8.
45. Daniel J. van Wamelen, Valentina Leta, et al. Exploring hyperhidrosis and related thermoregulatory symptoms as a possible clinical identifier for the dysautonomic subtype of Parkinson's disease. *J Neurol.* 2019;266(7):1736-1742.
46. Bhattacharyya KB, Rosa-Grilo M. Sexual Dysfunctions in Parkinson's Disease: An Underrated Problem in a Much Discussed Disorder. *Int Rev Neurobiol.* 2017;134:859-876.
47. El Otmami H, Mouni FZ, Abdulhakeem Z, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: A cross-sectional study in Morocco. *Rev Neurol (Paris).* 2019;175(4):233-237.
48. A. Piekarczyk Dysfunkcje seksualne w przebiegu choroby Parkinsona. *Neuropsychologia.* [org Doniesienia naukowe 11/11/2016].
49. Özcan T, Benli E, Özer F, et al. The association between symptoms of sexual dysfunction and age at onset in Parkinson's disease. *Clin Auton Res.* 2016;26(3):205-9.
50. Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Loss of libido in Parkinson's disease. *J Sex Med.* 2009;6(4):1024-1031.
51. Picillo M, Palladino R, Erro R, et al. PRIAMO study group. The PRIAMO study: active sexual life is associated with better motor and non-motor outcomes in men with early Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2019;26(10):1327-1333.
52. Buhmann C, Dogac S, Vettorazzi E, et al. The impact of Parkinson disease on patients' sexuality and relationship. *J Neural Transm (Vienna).* 2017;124(8):983-996.
53. Veryugina NI, Lyashenko EA, Gankina OA. Erectile dysfunction in Parkinson's disease. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2019;119(9. Vyp. 2):51-55.

ORCID i wkład pracy autorów*Justyna Dutkiewicz* – 0000-0002-0164-2190 ^{A,B,D,E,F}*Andrzej Friedman* – 0000-0002-4390-2739 ^{A,B,D,E,F}**Konflikt interesów***Autorzy deklarują brak konfliktu interesów***AUTOR KORESPONDUJĄCY****Justyna Dutkiewicz**

Klinika Neurologii, Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Kondratowicza 8, budynek G, 03-242 Warszawa, Polska

tel. 22 326 58 15,

faks 22 326 58 15

e-mail: justyna_dutkiewicz@wp.pl

Nadesłano: 12.09.219**Zaakceptowano:** 10.03.2020

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article