

ABORDĂRI CONTEMPORANE ALE FIZIOPATOLOGIEI BOLII PARKINSON: SINTEZĂ DE LITERATURĂ

Cristina Filipp

(Conducător științific: Ion Moldovanu, dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de neurologie nr. 1)

Introducere. Boala Parkinson este o α -sinucleinopatie multisistemică care implică factori genetici, epigenetici, de mediu, stresul oxidativ și disfuncția mitocondrială, reacțiile neuroimune, neuroinflamatorii, inflamația sistemică, stările hipoxico-ischemice, deficiențele metabolice și ale sistemului ubiquitină-proteasome în degenerarea neuronală.

Scopul lucrării. Trecerea în revistă a teoriilor majore ce vizează etiologia bolii Parkinson și caracterizarea mecanismelor patogenetice ale simptomelor clinice caracteristice maladiei.

Material și metode. În baza de date Google Scholar s-a efectuat căutarea articolelor conform următoarelor cuvinte cheie: *Parkinson's disease, pathophysiology, non-motor symptoms*. Au fost selectate 120 articole publicate după 2011.

Rezultate. Degenerarea neuronală este determinată de modificările conformaționale ale α -sinucleinei împreună cu disfuncția sistemului ubiquitină-proteasom, disfuncția mitocondrială asociată stresului oxidativ și depleției de ATP, răspunsul inflamator persistent, cu activarea susținută a microgliei și infiltratul limfocitar al structurilor sistemului nervos central și periferic. Determinanta genetică (genele PARK1, PARK2, LRRK2, parkin, DJ-1, ATP13A2) precum și factorii de mediu (ionii de Fe, Mn și Cu, pesticide) sunt definitorii pentru cazurile monogenice și sporadice. Tabloul clinic non-motor impune abordarea integrală a tulburărilor rețelelor dopaminergice și non-dopaminergice ale ganglionilor bazali, cât și a altor structuri ale sistemului nervos central și periferic (ex: plexul nervos enteric).

Concluzii. (1) Mecanismele patogenetice menționate relevă noi tendințe de diagnostic precoce și tratament. Astfel, screeningul genetic, depistarea pacienților la etapa premotorie, tratamentul antiinflamator sistemic, imunomodulator, repleția sistemelor antioxidante și terapia genică pot deveni strategii de mare pondere în managementul pacienților suferinzi de boala Parkinson.

Cuvinte cheie: boala Parkinson, simptome non-motorii, α -sinucleina.

COEVAL APPROACHES OF THE PATHOPHYSIOLOGY OF PARKINSON'S DISEASE: A REVIEW

Cristina Filipp

(Scientific adviser: Ion Moldovanu, PhD, univ. prof., Chair of neurology nr. 1)

Introduction. Parkinson's disease is a multisystemic α -synucleinic pathology, which implies genetic, epigenetic, environmental factors, oxidative stress and mitochondrial dysfunction, neuroimmune, neuroinflammatory reactions, systemic inflammation, hypoxic-ischemic states, metabolic deficiencies and loss of function of the ubiquitine-proteasome system, all of them leading to neurodegeneration.

Objective of the study. Review of all the major theories concerning Parkinson's disease etiology and describe the pathogenetic mechanisms underlying the clinical symptoms of the disease.

Material and methods. A research through the Google Scholar database has been made. The articles were selected by the keywords: Parkinson's disease, pathophysiology, non-motor symptoms. 120 articles published from 2011 were selected.

Results. Neurodegeneration happens due to the conformational changes of α -synuclein and ubiquitine-proteasome system dysfunction, mitochondrial damage which leads to increased oxidative stress and ATP depletion, persistent neuroinflammation accompanied by sustained microglial activation, along with lymphocyte infiltrations of the central and peripheral nervous systems' structures. The genetical background (genes like PARK1, PARK2, LRRK2, parkin, DJ-1, ATP13A2) and environmental factors (metal ions of Fe, Mn and Cu, pesticides) are critical for both monogenic and sporadic cases. The non-motor clinical signs impose an overall view of the basal ganglia dysfunction including both dopaminergic and non-dopaminergic pathways, as well as other structures of the central and peripheral nervous system.

Conclusions. (1) The above-mentioned pathogenetic mechanisms lead to new methods of earlier diagnosis such genetical screening and provide novel treatment opportunities by managing the systemic inflammation, immunomodulation, replenishment of the antioxidant systems and gene therapy.

Key words: Parkinson's disease, non-motor symptoms, α -synuclein.