

ΝΟΣΟΣ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ (PARKINSON DISEASE)

Πρόκειται για εκφυλιστικό νόσημα, με προϊούσα πορεία, προεξάρχοντα κινητικά σημεία (τρόμος, βραδυκινησία, αστάθεια, δυσκαμψία), ασύμμετρη έναρξη και ανταπόκριση στη χορήγηση L-dopa. Οφείλεται σε βλάβη των βασικών γαγγλίων και ειδικότερα της μέλαινας ουσίας. Είναι η πιο συχνή νόσος του εξωπυραμιδικού συστήματος. Προσβάλλει το 1% των ατόμων άνω των 60 ετών.

Επιδημιολογικά στοιχεία

Η επίπτωση της νόσου υπολογίζεται σε 4,5-21/100000 ανά έτος. Η νόσος είναι 1,5 φορά πιο συχνή στους άνδρες από ότι στις γυναίκες. Η μέση ηλικία έναρξης της νόσου είναι τα 60 έτη και η συχνότητα της νόσου αυξάνει με την ηλικία. Είναι εξαιρετικά σπάνια η εμφάνιση της νόσου πριν τα 40 έτη.

Παθολογοανατομικά ευρήματα

Παρατηρείται απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων της συμπαγούς μοίρας της μέλαινας ουσίας και παρουσία εντός των εναπομεινάντων κυττάρων των σωμάτων Lewy. Τα σωμάτια Lewy είναι ηωσινόφιλα κυτταροπλασματικά έγκλειστα με χαρακτηριστικά σκουρόχρωμο κέντρο και περιφερική άλω. Κύριο συστατικό τους είναι η α-συνουκλεΐνη και η ουμπικιτίνη. Τα σωμάτια Lewy είναι μεν χαρακτηριστικά δεν είναι όμως παθογνωμονικά της νόσου Πάρκινσον αφού έχουν παρατηρηθεί και σε άλλες νόσους άλλα και σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Τη στιγμή εκδήλωσης των συμπτωμάτων έχουν ήδη χαθεί το 60-80% των νευρώνων.

Παθοφυσιολογία

Η απώλεια νευρώνων της μέλαινας ουσίας οδηγεί σε μείωση της απελευθερούμενης ντοπαμίνης που δρα στο ραβδωτό σώμα με τελικό αποτέλεσμα την επίταση του ανασταλτικού ρόλου της δράσης του συμπλέγματος Ωχρά σφαίρα/Μέλαινα ουσία (δικτυωτό τμήμα) στο θαλαμοφλοιώδες δεμάτιο και τελικά αναστολή κινητικότητας.

Αιτιοπαθογένεια

Η αιτία της νόσου παραμένει άγνωστη. Πιθανολογείται ότι η νόσος προκαλείται από ένα συνδυασμό παραγόντων, τόσο εξωγενών (ιοί, τοξίνες, περιβαλλοντικοί παράγοντες) όσο και ενδογενών (κληρονομικότητα).

Ιοί: Είχε παρατηρηθεί ότι άτομα που νόσησαν από ληθαργική εγκεφαλίτιδα στο παρελθόν παρουσίασαν παρκινσονική συνδρομή. Πότε όμως δεν απομονώθηκε συγκεκριμένος ιός.

Τοξίνες: Χρήστες ναρκωτικών ουσιών που λάμβαναν MPTP (μεθυλ-φαινυλ-τετραϋδροπυριδίνη) εμφάνισαν συμπτωματολογία ανάλογη της νόσου Πάρκινσον. Η χρήση εντομοκτόνων έχει επίσης ενοχοποιηθεί.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες: Η διαβίωση σε αγροτικές περιοχές ή σε βιομηχανικές αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.

Κληρονομικότητα: το 15% των ασθενών έχει συγγενή που επίσης πάσχει από τη νόσο. Στο χρωμόσωμα 4 έχει απομονωθεί γονίδιο που συνδέεται με σπάνιες μορφές οικογενούς νόσου Πάρκινσον με πρόωμη έναρξη και πολύ καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με l-dopa. Το σύνολο των μεταλλάξεων σε αυτό το γονίδιο καλείται PARK-1, και συνδέεται με την παραγωγή της α-σινουκλείνης, κύριο συστατικό των σωμάτων Lewy. Έχουν απομονωθεί και άλλα γονίδια σε άλλα χρωμοσώματα των οποίων οι μεταλλάξεις οδηγούν σε εκδήλωση παρκινσονισμού, και οι μεταλλάξεις αυτές καλούνται PARK-2, PARK-3 έως και PARK-12. Πάντως το σύνολο των γενετικών παραγόντων δεν ευθύνεται για περισσότερο από το 5% των περιπτώσεων της νόσου Πάρκινσον.

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται κυρίως από κινητικά συμπτώματα. Εγκαθίσταται αρχικά με ήπια συμπτώματα και δεν είναι εύκολο να προσδιορισθεί το ακριβές χρονικό σημείο έναρξης. Μπορεί αρχικά να εμφανιστεί με συμπτώματα κόπωσης, κατάθλιψης και διαταραχές ύπνου. Η νόσος διαδράμει χρονίως και προοδευτικά. Τα βασικά και απαραίτητα για τη διάγνωση της νόσου συμπτώματα είναι ο τρόμος ηρεμίας, η βραδυκινησία και η δυσκαμψία. Τουλάχιστον δύο από αυτά είναι απαραίτητα για να τεθεί η διάγνωση. Η αστάθεια είναι επίσης κύριο εύρημα στη νόσο, εμφανίζεται όμως σε προχωρημένα στάδια.

Τρόμος ηρεμίας: Εκδηλώνεται όταν το άκρο είναι σε ηρεμία. Έχει συχνότητα 3-5 Hz. Είναι συχνότερος στο άνω άκρο και θυμίζει κίνηση «μέτρησης κερμάτων». Ξεκινάει ασύμμετρα αλλά προοδευτικά επεκτείνεται και στο άλλο άκρο και στην κεφαλή (γλώσσα, κάτω γνάθος). Ο τρόμος επιτείνεται με τη συναισθηματική φόρτιση ενώ υποχωρεί με την εκούσια κίνηση και στον ύπνο.

Βραδυκινησία: Ως βραδυκινησία χαρακτηρίζεται ο αυξημένος λανθάνων χρόνος έναρξης της κίνησης και η ελαττωμένη ταχύτητα εκτέλεσης της κίνησης, κυρίως των αυτοματοποιημένων κινήσεων. Απότοκος της βραδυκινησίας είναι η υπομμμία με το χαρακτηριστικό ανέκφραστο προσωπείο, η μονότονη ομιλία, ο περιορισμός των χειρονομιών, μείωση των αυτόματων καταποτικών κινήσεων με αποτέλεσμα σιελόρροια. Η γραφή επηρεάζεται (μικρογραφία) ενώ η βάδιση γίνεται με μικρά συρόμενα βήματα, χωρίς τη συνοδό αιώρηση των άνω άκρων. Επίσης παρατηρείται το αντίθετο, αιφνίδια επιτάχυνση των κινήσεων (παράδοξη κινητικότητα).

Δυσκαμψία: Οφείλεται στην υπέρτονία και εκδηλώνεται ως παθητική αντίσταση στις κινήσεις που είναι συνεχής (σημείο μολυβοσωλήνα). Κατά την επαναλαμβανόμενη παθητική κίνηση μίας άρθρωσης γίνονται αντιληπτές μικρής διάρκειας εναλλαγές μυϊκού τόνου (σημείο οδοντωτού τροχού). Η δυσκαμψία ευθύνεται για τη χαρακτηριστική κυρτή στάση του σώματος.

Αστάθεια: Εκδηλώνεται σε προχωρημένα στάδια της νόσου και είναι από τα συμπτώματα που ανταποκρίνονται φτωχά στη θεραπεία. Διαταράσσεται η ισορροπία στη στάση και στη βάδιση με αποτέλεσμα συχνές πτώσεις. Καταργούνται επίσης τα αντανακλαστικά στάσης.

Άλλες κλινικές εκδηλώσεις είναι οι διαταραχές όσφρησης, διαταραχές αυτονόμου νευρικού συστήματος (ορθοστατική υπόταση, δυσκοιλιότητα, συχνοουρία, σμηγματόρροια), ψυχικές διαταραχές (κατάθλιψη, επιβράδυνση σκέψης, διαταραχή προσοχής, ψευδαισθήσεις) και ανοϊκή συνδρομή. Οι διαταραχές των νοητικών λειτουργιών εμφανίζονται σε ποσοστό 15-30% των ασθενών με χαρακτηριστικά διαταραχή της πρόσφατης μνήμης και του προσανατολισμού στο χώρο χωρίς όμως αφασικές διαταραχές.

Διαφορική διάγνωση

1. Νόσος Alzheimer
2. Ιδιοπαθής τρόμος
3. Λοιπά εξωπυραμιδικά σύνδρομα (Hallervorden-Spatz, ατροφία πολλαπλών συστημάτων, φλοιοβασική εκφύλιση)
4. Υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης
5. Μικροϊσχαιμική εγκεφαλοπάθεια

Διαγνωστική προσπέλαση

Η διάγνωση της νόσου είναι κλινική. Δεν υπάρχει εργαστηριακή εξέταση που να είναι παθογνωμονική της νόσου. Οι απεικονιστικές μέθοδοι, αξονική και μαγνητική τομογραφία, είναι φυσιολογικές στη νόσο Πάρκινσον. Πραγματοποιούνται προκειμένου να αποκλειστούν άλλες πιθανές διαγνώσεις. Πιο βοηθητικές είναι οι λειτουργικές απεικονιστικές μέθοδοι, το PET (τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων) και το β-CIT-SPECT (τομογραφία εκπομπής μονήρους φωτονίου) που αναδεικνύουν την έλλειψη της ντοπαμίνης αλλά δεν μπορούν να διαφοροποιήσουν τη νόσο Πάρκινσον από άλλα άτυπα παρκινσονικά σύνδρομα.

Γενικές θεραπευτικές αρχές

Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία που να αναστέλλει την εξέλιξη της νόσου. Ως πιθανοί νευροπροστατευτικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται η σελεγγιλίνη και το συνένζυμο Q10. Ο στόχος των θεραπειών που εφαρμόζονται είναι να ανακουφίσουν τους ασθενείς από τα συμπτώματα για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο διάστημα. Η συμπτωματική θεραπεία περιλαμβάνει τη χορήγηση *L-dopa*, ουσία πρόδρομη της ντοπαμίνης, ή/και *αγωνιστών της ντοπαμίνης*, ουσίες δηλαδή που ερεθίζουν τους υποδοχείς ντοπαμίνης. Με τον τρόπο αυτό επιχειρείται η αναπλήρωση της έλλειψης ντοπαμίνης που οφείλεται στην απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων. Δυστυχώς με την πάροδο του χρόνου η δράση των φαρμάκων μειώνεται, με αποτέλεσμα επίταση των συμπτωμάτων της νόσου-το χρονικό διάστημα που ο ασθενής είναι ελεύθερος συμπτωμάτων μειώνεται-ενώ παράλληλα αυξάνονται και οι παρενέργειες, κυρίως με τη μορφή δυσκινησιών και διακυμάνσεων της κινητικότητας. Συμπληρωματική θέση στη θεραπεία της νόσου

έχουν τα αντιχολινεργικά φάρμακα. Σε προχωρημένα στάδια της νόσου, όταν οι φαρμακευτικές αγωγές πλέον δεν μπορούν να ανακουφίσουν τους ασθενείς, υπάρχει και η δυνατότητα χειρουργικής επέμβασης, και συγκεκριμένα εν τω βάθει εγκεφαλικού ερεθισμού (Deep Brain Stimulation). Με τη μέθοδο αυτή, ένα ηλεκτρόδιο εισάγεται σε συγκεκριμένο εγκεφαλικό σχηματισμό (θάλαμο, ωχρά σφαίρα, υποθαλάμιος πυρήνας) και τον ερεθίζει ηλεκτρικά με σκοπό τον εξομάλυνση της ανώμαλης εκφόρτισης των νευρώνων και βελτίωση των συμπτωμάτων. Η θεραπεία θεωρείται επιτυχημένη αν μειωθούν οι παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής και ταυτόχρονα αυξηθούν τα χρονικά διαστήματα κατά τα οποία ο ασθενής είναι ελεύθερος συμπτωμάτων. Ως δυνητική θεραπεία για το μέλλον προβάλλει η μεταμόσχευση εμβρυϊκών κυττάρων μυελού επινεφριδίων ή της μέλαινας ουσίας, δεδομένου ότι στη νόσο Πάρκινσον η βλάβη είναι συγκεκριμένη (απώλεια νευρώνων στη μέλαινα ουσία) ενώ μετασυναπτικά, στο ραβδωτό σώμα, υπάρχουν υποδοχείς να υποδεχθούν το νευροδιαβιβαστή (ντοπαμίνη).

Πρόγνωση

Δεδομένου ότι δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία που να αναστέλλει την εξέλιξη της νόσου, αυτή θα εξελίσσεται οδηγώντας τελικά σε αναπηρία και στο θάνατο. Εντούτοις, οι κύριες αιτίες θανάτου στους παρκινσονικούς ασθενείς είναι ο παθήσεις της καρδιάς και των πνευμόνων. Η θνησιμότητα είναι 2-5 φορές μεγαλύτερη στους παρκινσονικούς ασθενείς συγκριτικά με άτομα της ίδιας ηλικίας.

Βιβλιογραφία

1. Νευρολογία. Marco Mumenthaler, Heinrich Mattle. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 2006.
2. Neurology and Neurosurgery Illustrated. Kenneth Lindsay, Ian Bone. Churchill Livingstone, 3rd Edition, 1997.
3. Νευρολογία, Επιτομή θεωρίας και πράξης. Δημήτρης Βασιλόπουλος. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης. 2003
4. www.emedicine.medscape.com/specialities/neurology/movement_and_neurodegenerative_diseases