

Κεφάλαιο 1

Η νόσος του Πάρκινσον και η έννοια του παρκινσονικού συνδρόμου

Γεώργιος Μεντενόπουλος

Α. Τα Παρκινσονικά Σύνδρομα

Ο όρος 'Παρκινσονικό Σύνδρομο' (ΠΣ), υπήρξε ανέκαθεν θέμα αμφισβήτησεων και διαφωνιών. Ηδη από τις αρχές του αιώνα ο J. Lhermitte είχε τονίσει δυο αβέβαια σημεία. Σε ειδική συνεδρία της Γαλλικής Νευρολογικής Εταιρείας το 1921 (Souques, 1921), αφιερωμένης στη Νόσο του Πάρκινσον (ΝΠ), το πρώτο σημείο αναφέρονταν σε μια ανατομοκλινική οντότητα με το όνομα 'νόσος του Πάρκινσον' παράλληλα με άλλα σύνδρομα άλλης αιτιολογίας. Το δεύτερο σημείο αναφέρονταν σε ότι έπρεπε να χαρακτηρίζεται ΠΣ. Ο Lhermitte με βάση τις νευροφυσιολογικές γνώσεις της εποχής, χρησιμοποίησε τον όρο 'syndrome pallidal', αντί του 'syndrome parkinsonien', τονίζοντας την ασάφεια και την 'ατελή εφαρμογή' του όρου τούτου. Έγραφε: "Μήπως θα έπρεπε να τοποθετούμε την ετικέτα αυτή του παρκινσονικού συνδρόμου σε ανάλογες κλινικές μορφές με αυτή που περιέγραψε ο Parkinson; Ποια σημεία θα μπορούσαμε να δανεισθούμε από τη ΝΠ για να ορίσουμε ένα Παρκινσονικό Σύνδρομο;"

Κατά κανόνα οι ορισμοί του ΠΣ αναφέρονται σε ποικίλους συνδυασμούς τρόμου, ηρεμίας, βραδυκινησίας, μυϊκής υπερτονίας, και διαταραχών της στάσης-βάδισης. Η έννοια όμως αυτή του ΠΣ εξελίχθη με τον καιρό και με τις γνώσεις μας. Γύρω στο 1920 η υπερτονία και ο τρόμος ήταν τα κύρια στοιχεία του ΠΣ (Hunt 1917, Wilson 1921). Στη συνέχεια μεγαλύτερο βάρος δίνο-

νταν στη βραδυκινησία, έτσι ώστε να θεωρείται από πολλούς αναγκαίο στοιχείο (Hughes et al. 1922). Μερικοί ορισμοί με περισσότερο ή λιγότερο αυστηρά κριτήρια, περιορίζονται σε ένα σύνολο ασαφών συμπτωμάτων, όπως π.χ. σε περιπτώσεις συνδυασμού υπερτονίας και διαταραχών στάσης. Ορισμένοι ερευνητές χρησιμοποίησαν τον όρο ‘ψευδο-παρκινσониζμό’ σε αρτηριοσκληρωτικές καταστάσεις με διαταραχές της βάδισης (Critchley et al. 1981), γεγονός που θα μπορούσε να επιτείνει την περαιτέρω σύγχυση.

Η χρήση των όρων είναι εντούτοις σημαντική κυρίως σε επιδημιολογικές μελέτες. Σε σχετική μελέτη γύρω από τον επιπολασμό της ΝΠ, (έχοντας αποκλείσει άλλες αιτίες ΠΣ), οι Rijk et al. (1997), βρήκαν ότι κάτω από ποικίλους ορισμούς του ΠΣ, ο επιπολασμός της ΝΠ κυμαίνονταν σε σημαντικό βαθμό.

Σήμερα με τον όρο ‘Παρκινσονικό Σύνδρομο’ δευτερογενές ή συμπτωματικό, θεωρείται ότι η πάθηση αυτή δεν συνδέεται με μια ‘εκφυλιστική’ νόσο, αλλά με μια αναγνωρισμένη και καλώς οργανωμένη τοξική ή μεταβολική αιτία.

Οι κυριότερες αιτίες του Συμπτωματικού Παρκινσονικού Συνδρόμου (ΣΠΣ) αναφέρονται σε διάφορες ταξινομήσεις. Οι ταξινομήσεις ακολουθώντας τα σύγχρονα ρεύματα των αντιλήψεων μεταβάλλονται συνεχώς. Το 1950 περιγράφονταν τρεις τύποι ΣΠΣ: Η Νόσος του Πάρκινσον, ο μετα-εγκεφαλικός παρκινσονισμός και ο αρτηριοσκληρωτικός. Η δεύτερη κατηγορία ήταν ασθενείς από την επιδημία της ληθαργικής εγκεφαλίτιδας του von Economo (Dickman 2001) και εξέλιπε σταδιακά, ενώ η τρίτη υπήρξε αντικείμενο αντιπαραθέσεων και διαφωνιών (Fenelon et Houët 1998).

Η ταξινόμηση του Fenelon (2003) γίνεται σε σχέση με την αιτία παθήσεων σε τρεις ομάδες. Στην πρώτη ομάδα οι βλάβες είναι πολυεστιακές αποτέλεσμα πρωτογενών παθολογικών διεργασιών του εγκεφάλου. Στη δεύτερη, η αιτία είναι εξωγενής αλλά προκαλεί είτε αναστρέψιμη δυσλειτουργία των βασικών γαγγλίων (π.χ. φαρμακευτικός παρκινσονισμός), είτε βλάβη της δομής του εγκεφάλου (π.χ. εγκεφαλική υποξαιμία) με προσβολή των βασικών γαγγλίων. Στην τρίτη ομάδα αναφέρεται ο Ψυχογενής Παρκινσονισμός (Lang et al. 1995).

Παρακάτω γίνεται μια σύντομη αναφορά στα κυριότερα δευτεροπαθή παρκινσονικά σύνδρομα από πρωτοπαθείς βλάβες του εγκεφάλου

Β. Δευτερογενή Παρκινσονικά Σύνδρομα από πρωτοπαθή βλάβη του εγκεφάλου

Τα σύνδρομα αυτά προκαλούνται κυρίως από αγγειακές βλάβες του εγκεφάλου, από υδροκέφαλο και από όγκους. Συνήθη είναι επίσης και τα φαρμακευτικά παρκινσονικά σύνδρομα

Τα Αγγειακά Παρκινσονικά Σύνδρομα

Τα Αγγειακά Παρκινσονικά Σύνδρομα (ΑΠΣ) παρουσιάζουν ποικίλες διαγνωστικές δυσκολίες από το γεγονός ότι δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που θα μπορούσαν να θεμελιώσουν μια ενιαία κλινική εικόνα. Στην πολυμορφία των συμπτωμάτων που χαρακτηρίζει την κλινική ετερογένεια των συνδρόμων αυτών, μαζί με την αντίστοιχη ετερογένεια της πορείας και την ασαφή εμφάνιση, προστίθεται και η συννοσηρότητα, συνήθως σε σχέση με εκφυλιστική νόσο. Οι δυσκολίες αυτές εξηγούν γιατί τα διαγνωστικά κριτήρια δεν είναι αξιόπιστα. Κανένα από αυτά δεν έχει εκτιμηθεί σε σχέση με την ευαισθησία, την ειδικότητα και την πρόγνωση. Μερικές μελέτες που προσπάθησαν να προσεγγίσουν τον επιπολασμό με νευροπαθολογικές και νευροαπεικονιστικές εξετάσεις, βρήκαν ότι τα ΑΠΣ αντιπροσωπεύουν το 3 έως 6% των ΠΣ (Foltyne et al. 2002).

Τα κλινικά συμπτώματα των ΠΣ παρουσιάζουν μια διαβάθμιση από αυτά που είναι πλησιέστερα προς τη ΝΠ, έως αυτά που είναι μεν συχνότερα, αλλά πολύ περισσότερο διαφορετικά από τα συμπτώματα της ΝΠ, όπως νευρολογικά σημεία *en plus* (πυραμιδικά, σφικτηριακές ή νοητικές διαταραχές), (Yamanouchi και Nagura, 1977). Το ΠΣ απομακρύνεται από τη ΝΠ διότι κατά κανόνα δεν εμφανίζει τρόμο, ενώ προέχουν διαταραχές της στάσης-βάδισης. Ενίοτε οι διαταραχές της βάδισης και της ισορροπίας περιγράφονται ως 'μετωπιαίες διαταραχές της βάδισης' που αποτελεί συνήθως ένα σύνολο αρκετά ετερογενές του ΑΠΣ. Τα παρκινσονικά σημεία είναι δυνατό να παρουσιάζουν διαφοροποιήσεις οπότε ο όρος ΠΣ χρησιμοποιείται χωρίς σαφή ορισμό. Σε τέτοιες κλινικές εικόνες αντιστοιχούν διαφορετικές ανατομικές βλάβες και δεν είναι βέβαιο εάν θα μπορούσε να αποδοθεί σε μια μεμονωμένη [περίπτωση ΑΠΣ σε μια ή περισσότερες βλάβες της μέλαινας ουσίας). Η βιβλιογραφία στο σημείο αυτό είναι ασαφής χωρίς ικανοποιητικές ανατομο-κλινικές συσχετίσεις (Boecker et al. 1996). Κατά κανόνα οι περισσότερες περιπτώσεις ΑΠΣ συνδέονται με διάχυτες βλάβες της λευκής ουσίας και/ή των μελαιο-ραβδωτών περιοχών, και οι δυο τύποι των βλαβών είναι δυνατό να συνδέονται με παρκινσονικά συμπτώματα (van Zagten et al. 1998). Ο ρόλος των ισχαιμικών βλαβών των βασικών γαγγλίων δεν είναι ακόμη σαφής. Σύμφωνα με την άποψη των Zijlmans et al. (1998) η παρουσία μελαιο-ραβδωτών ή θαλαμικών βλαβών απεικονίζεται με κάποιο τρόπο οξείας εγκατάστασης ΑΠΣ. Οι Yamanouchi και Nagura (1997), αναφέρουν ότι σε ασθενείς με ΑΠΣ δεν βρήκαν βλάβες των βασικών γαγγλίων, σε αντίθεση με άλλους ασθενείς που είχαν βλάβες αλλά χωρίς ΑΠΣ.

Ο ρόλος των βλαβών της λευκής ουσίας δεν έχει αποσαφηνισθεί. Σε σχετική συγκριτική μελέτη ασθενών που υποτίθεται ότι είχαν ΑΠΣ με άλλους

ασθενείς με ΝΠ, βρέθηκε ότι η πρώτη ομάδα είχε περισσότερες υποφλοιώδεις ισχαιμικές βλάβες από όσες η δεύτερη (Zijlman et al. 1995). Οι Yamapouchi και Nagure (1997), αναφέρουν ότι δεν βρήκαν καμία σχέση μεταξύ της έκτασης των βλαβών της λευκής ουσίας και της παρουσίας παρκινσονικών σημείων. Η εντόπιση των βλαβών φαίνεται ότι είναι καθοριστική, αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία που να επιτρέπουν ανατομο-κλινικές συσχετίσεις. Από θεωρητικής πλευράς, οι βλάβες της λευκής ουσίας είναι δυνατό να μεταβάλουν τη λειτουργία των βασικών γαγγλίων σε δυο επίπεδα: σε αυτό της 'εισόδου' φλοιοραβδωτών ινών από τον αισθητικο-κινητικό φλοιό και της 'εξόδου' θαλαμοφλοιωδών ινών προς τον κινητικό φλοιό. Έχει βρεθεί σε πειραματόζωα απαγωγές συνδέσεις του θαλάμου με τη συμπληρωματική άλω και τον προκινητικό φλοιό (Percheron et al. 1996), ενώ σε παρκινσονικούς ασθενείς μελέτες με τομογραφίες εκπομπής ποζιτρονίων, έδειξαν ότι η βραδυκινησία συνδέονταν με υπολειτουργία των δυο παραπάνω ανατομικών περιοχών και ότι η δραστηριότητά τους αποκαθίστατο με χορήγηση ντοπαμίνης (Brooks 1999). Με βάση τα στοιχεία αυτά, ο Fenelon (2003) υποστηρίζει ότι η απονεύρωση των παραπάνω περιοχών από βλάβες της υποφλοιώδους λευκής ουσίας, θα μπορούσε να εξηγήσει τα παρκινσονικά συμπτώματα. Επίσης ένα έμμεσο επιχείρημα της παραπάνω υπόθεσης είναι το γεγονός ότι ισχαιμικές βλάβες της κινητικής συμπληρωματικής άλω θεωρείται ότι είναι αιτία πρόκλησης ετεροπλαγίου παρκινσονικού συνδρόμου (Kim 2001) και ότι όγκοι της παραπάνω περιοχής μπορούν επίσης να εκδηλωθούν με ΠΣ. Εν τούτοις οι υποθέσεις αυτές δεν μπορούν να εξηγήσουν τις διαταραχές της βάδισης που προέχουν στα ΑΠΣ. Οι Thompson και Marsden το 1987 είχαν υποστηρίξει ότι οι διαταραχές της βάδισης θα μπορούσαν να εξηγηθούν από βλάβες των ινών που συνδέονται με τον κινητικό φλοιό των κάτω άκρων, ιδίως σε περικολιακές βλάβες. Οι Atchison et al. (1993), υποστηρίζουν ότι θα ήταν δυνατό να εξηγηθούν από διατομή των συνδέσεων μεταξύ μετωπιαίου φλοιού και εγκεφαλικού στελέχους. Λαμβανομένης υπόψη της μεγάλης πολυπλοκότητας των φλοιωδών και υποφλοιωδών διασυνδέσεων, καθίσταται σαφές ότι η παθοφυσιολογική ερμηνεία των διαταραχών της βάσης στις περιπτώσεις αυτές εμπλέκει συνδυασμό βλαβών από περισσότερα συστήματα (Benson et al. 2002).

Ο υδροκέφαλος

Είναι δυνατό να παρατηρηθούν παρκινσονικά συμπτώματα από υδροκέφαλο ποικίλης αιτιολογίας (αποφρακτικό, φυσιολογικής τάσης, χρόνια υδροκέφαλο ενηλίκων κ.α). Συνήθως το ΠΣ στις περιπτώσεις αυτές δεν είναι χαρακτηριστικό, περιλαμβάνει τρόπο ηρεμίας, και μερικές φορές ευαισθησία

στην ντοπαθεραπεία (Krauss et al. 1997β, Zeidler et al. 1998). Οι διαταραχές της βάδισης έχουν αρκετά χαρακτηριστικά που διαφέρουν από τη ΝΠ: δεν υπάρχει σαφής μικροβηματισμός, το πολύγωνο στήριξης είναι διευρυμένο και οι εναλλασσόμενες κινήσεις των χεριών διατηρούνται. Η απάντηση στη ντόπα είναι σχεδόν ανύπαρκτη, ενώ η οσφυο-νωτιαία παρακέντηση (ΟΠ), βελτιώνει κάπως τη βάδιση (Stolze et al. 2001).

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει συχνά σφικτηριακές και νοητικές διαταραχές. Συχνά είναι δύσκολη η διαφοροποίηση από αρτηριοπαθητική λευκοεγκεφαλοπάθεια. Μερικές φορές οι δύο αυτές παθήσεις συνυπάρχουν (Tullberg et al. 2001), ορισμένοι δε συγγραφείς υποστήριξαν κάποιες μορφές 'ιδιοπαθούς' υδροκέφαλου, μπορούν να οφείλονται σε χρόνια περικοιλιακή ισχαιμία της λευκής ουσίας (Bradley 2001). Αυτή η ερμηνεία αναφέρουν οι Ono et al. (2002), θα μπορούσε να εξηγήσει την ανακούφιση στη βάδιση μετά από ΟΠ.

Η φυσιοπαθολογία των παρκινσονικών σημείων στην πορεία ενός υδροκέφαλου δεν είναι ακόμη επαρκώς κατανοητή. Ο πρώιμος χαρακτήρας των διαταραχών της βάδισης και η σχετική βελτίωση μετά από ΟΠ, αποδίδονται συνήθως στη διαδρομή ινών που πορεύονται από τις αντίστοιχες κινητικές άλω των κάτω άκρων, περνούν κοντά από πλάγιες κοιλίες στον ακτινωτό στέφανο (Bradley 2000). Ταυτόχρονα όμως θα πρέπει να συνυπάρχει και διαταραχή των βασικών γαγγλίων. Οι Curran και Lang πρότειναν το 1994 τρεις πιθανές περιοχές διακοπής των νευρωνικών οδών: βλάβη του μέσου εγκεφάλου και της μελαινο-ραβδωτής οδού θα μπορούσε να εξηγήσει ΠΣ ντοπαευαίσθητα, ιδίως σε περιπτώσεις αποφρακτικού υδροκέφαλου από όγκους. Οι άλλες περιοχές υπεύθυνες για ΠΣ μη ντοπαευαίσθητα, θα μπορούσαν να είναι είτε στο επίπεδο των ραβδωτο-θαλαμικών ινών, είτε στις συνδέσεις του θαλάμου με την κινητική συμπληρωματική άλω.

Τα νεοπλασματικά παρκινσονικά σύνδρομα

Τα νεοπλασματικά παρκινσονικά σύνδρομα αφορούν συνήθως υπερσκηνίδιες βλάβες στην περιοχή των βασικών γαγγλίων ή και σε απόσταση, π.χ. μετωπιαίες. Τα περισσότερα περιστατικά αναφέρονται σε γλοιώματα ή σε μηνιγγιώματα (Polyzoidis et al. 1985, Salvati et al. 2000). Οι Kraus et al. (1995) αναφέρουν ότι σε σχετική έρευνα 907 περιστατικών με υπερσκηνίδιους όγκους, τα ΠΝΣ παρατηρήθηκαν μόνο στο 0,3 % από αυτά. Η νεοπλασματική προσβολή της μέλαινας ουσίας είναι σπανία.

Η φυσιοπαθολογία των ΠΝΣ δεν είναι σαφής. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα Παρκινσονικά Σύνδρομα είναι ετερόπλευρα σε μια υπερσκηνίδα

βλάβη και θεωρείται ότι οφείλονται είτε σε πίεση, είτε σε διήθηση των βασικών γαγγλίων από τον όγκο, η από το περιβάλλον αυτόν οίδημα. Συνήθως τα σύνδρομα αυτά υποχωρούν μετά από την αφαίρεση του όγκου (Leenders et al. 1986). Σε μερικά περιστατικά η βλάβη ήταν στην συμπληρωματική άλω (Haussermann et al. 2001).

Τα ΠΝΣ επηρεάζονται πολύ σπάνια από τη χορήγηση ντόπα και όταν συμβεί αυτό θεωρείται πιθανότερο ότι πρόκειται για τυχαία συνύπαρξη με ΝΠ. Μερικές φορές είναι ιδιαίτερα χρήσιμη η λειτουργική νευροαπεικόνιση με ουσίες που ανιχνεύουν την προσυναπτική διαβίβαση της ντοπαμίνης και που αποκαλύπτεται έτσι η απόληξη ντοπαμινεργικών μελαιοραβδωτών ινών (Kupsch et al. 1997)

Τα φαρμακευτικά παρκινσονικά σύνδρομα

Είναι γνωστό ότι η χρήση ορισμένων φαρμάκων, ιδίως ηρεμιστικών μπορεί να προκαλέσει φαρμακευτικό παρκινσονικό σύνδρομο (ΦΠΣ). Στην επιδημιολογική μελέτη Europarkinson (De Rijk et al. 1997b), τα ΦΠΣ αντιπροσωπεύουν το 5 % των ΠΣ σε άτομα ηλικίας πάνω από 65 έτη. Η μελετών των Rocca et al. (2001) στη Μινεσότα (ΗΠΑ), έδειξε ότι η συχνότητα των ΦΠΣ παρουσιάζει αύξηση τα τελευταία χρόνια σε άτομα άνω των 70 ετών.

Τα ΦΠΣ διαφέρουν από τα ΠΣ: προσβάλλουν και τα νέα άτομα, καθώς επίσης τις γυναίκες συχνότερα από τους άνδρες. Τα ακινητικά συμπτώματα είναι κατά κανόνα συμμετρικά, ο τρόμος σπάνιος και η απάντηση στη ντοπαθεραπεία ανύπαρκτη.

Η χρήση νευροληπτικών προκαλεί παρκινσονικό σύνδρομο σε συχνότητα περίπου 20-50 %. Μερικές φορές το ΠΣ μπορεί να είναι ασύμμετρο, ενώ μπορεί να παρατηρηθεί επίσης και τρόμος ηρεμίας. Στις περιπτώσεις αυτές το ΠΣ εμφανίζεται μετά από τη χρήση των νευροληπτικών και υποχωρεί μετά από τη διακοπή τους σε άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα χωρίς αυτό να είναι απόλυτο, διότι υπάρχουν περιστατικά που το ΠΣ παραμένει για πολλά χρόνια (Fenelon 2003), πρώτον διότι δεν είναι εφικτό να διακοπεί μια αγωγή με νευροληπτικά, και δεύτερον είναι δυνατό να συμπέσει η ύπαρξη μιας αμιγούς ΝΠ η οποία επιπλέκει την κατάσταση. Στη σειρά των Llau et al. (1994), αναφέρονται τέτοια περιστατικά σε συχνότητα 15% .

Γενικώς όλα τα νευροληπτικά εξ ορισμού ντοπαμινεργικοί ανταγωνιστές μπορούν να προκαλέσουν παρκινσονικά σύνδρομα. Ορισμένα 'νεότερα' νευροληπτικά όπως η clozapine και η quetapine χαρακτηρίζονται από κάποια μικρότερη συχνότητα νευρολογικών παρενεργειών. Θεωρείται ότι τα φάρμακα αυτά έχουν διαφορετικές φαρμακολογικές ιδιότητες.

Εκτός από τα νευροληπτικά αναφέρονται και ορισμένα αντικαταθλιπτικά, αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) (Fenelon 2003). Στις περιπτώσεις αυτές η μεγάλη ηλικία παίζει σημαντικό προδιαθεσικό ρόλο.

Γ. Η σχέση ενός παρκινσονικού συνδρόμου εκφυλιστικής αιτιολογίας με μια άλλη αιτία που θα μπορούσε να προκαλέσει παρκινσονικό σύνδρομο

Μερικές φορές στην περίπτωση μιας πάθησης που μπορεί να προκαλέσει παρκινσονικό σύνδρομο, είναι δύσκολο να ξεχωρίσει ένα εκφυλιστικό ΠΣ. Όταν όμως η χρονολογία των γεγονότων είναι χαρακτηριστική, τότε δεν τίθεται πρόβλημα. Όπως π.χ. η εμφάνιση ενός ΠΣ μετά από μια δηλητηρίαση από CO. Στην καθημερινή όμως πράξη τέτοιες περιπτώσεις είναι σπάνιες διότι η συνύπαρξη εκφυλιστικών διεργασιών με άλλες πιθανές αιτίες δημιουργούν πολύπλοκες συσχετίσεις. Ο Fenelon (2003) περιγράφει μερικές τέτοιες πιθανότητες: Μια Χ αιτία μπορεί να είναι:

1. Ασυμπτωματική, δηλ. δεν παρεμβαίνει στη γένεση ενός ΠΣ.

Στην περίπτωση αυτή υπάρχει μια ΝΠ, και κάποια άλλη 'επικίνδυνη' αιτία που δεν επηρεάζει τη νόσο, π.χ. ένας εγκεφαλικός όγκος (Kupsch et al. 1997)

2. Αποκαλύπτει την ύπαρξη ενός λανθάνοντος ΠΣ. Όταν ο παράγων Χ αφαιρεθεί, το ΠΣ μπορεί να υποχωρήσει και αργότερα να εμφανισθεί η ΝΠ, αυτή τη φορά αυτομάτως. Η συνηθέστερη περίπτωση είναι αυτή της χορήγησης νευροληπτικών. Μερικές φορές όμως το ΠΣ δεν είναι αναστρέψιμο. Υπάρχουν προς τούτοις στοιχεία ότι μια λανθάνουσα ΝΠ μπορεί να διατηρεί αυξημένη ευαισθησία στη ντοπαμινεργική δέσμευση που προκαλείται από τα νευροληπτικά (Burn και Brooks 1993).

3. Επιβαρύνει ανεπανόρθωτα μια βλαπτική διεργασία που βρίσκεται στη βάση ενός ΠΣ, είτε επιταχύνοντας τη διεργασία αυτή, είτε περιπλέκοντας τους φυσιολογικούς της μηχανισμούς. Είναι όμως δύσκολο να διαφοροποιηθούν οι δυο παραπάνω μηχανισμοί, λόγω των πολυαριθμών παραγόντων που εμπλέκονται (νευροχημικοί μηχανισμοί, δυσλειτουργία μιτοχονδρίων, οξειδωτικά stress, τοξίνες του περιβάλλοντος κα.).

4. Αλληλεπιδρά με τη ΝΠ και προκαλεί ένα άτυπο ΠΣ, δηλ. μια εικόνα διαφορετική από αυτή που θα αναμένονταν στη ΝΠ. Τυπικό παράδειγμα είναι οι αγγειακές βλάβες σε σχέση με τη ΜΠ. Ο Fenelon (2003), αναφέρει ότι παρά τις πολυάριθμες συζητήσεις που έχουν γίνει για το θέμα αυτό δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες. Είναι όμως γνωστό ότι εστιακά έμφρακτα σε παρκινσονικούς ασθενείς, μπορούν να βελτιώσουν μερικά στοιχεία του ΠΣ, λειτουργούντα κατά κάποιο τρόπο ως 'θαλαμοτομή' (Krauss et al. 1997a). Το γεγονός όμως του συνδυασμού ενός εκφυλιστικού ΠΣ με αγγειακές βλάβες,

τονίζει ο Fenelon (2003), αποτελεί περιοριστικό παράγοντα για συγκριτικές μελέτες με κλινικά και απεικονιστικά κριτήρια, μεταξύ ασθενών με ΝΠ και αγγειακό ΠΣ.

Conference de Consensus 2000 - Paris

Το Μάρτιο του 2000 έγινε στο Παρίσι συνδιάσκεψη με σκοπό τον καθορισμό ορισμένων κριτηρίων γύρω από τη Νόσο του Πάρκινσον με τίτλο *Maladie de Parkinson: criteres diagnostiques et therapeutiques*.

Παρακάτω αναφέρονται οι ερωτήσεις, ενώ το πλήρες κείμενο και οι προτεινόμενες απαντήσεις έχουν δημοσιευθεί στο επίσημο όργανο της Γαλλικής Νευρολογικής Εταιρείας: *Revue neurologique* 2000, 156, supplement 2bis.

Στη σύσκεψη αυτή τονίσθηκε ότι η εξέλιξη των κλινικών και ανατομοπαθολογικών γνώσεων στην ιδιοπαθή νόσο του Πάρκινσον και στα άλλα παρκινσονικά σύνδρομα επέτρεψε μια καλύτερη πρόσβαση στα διαγνωστικά κριτήρια των διαφόρων αυτών οντοτήτων. Στα επόμενα χρόνια η γενετική θα μπορούσε ενδεχομένως να μας οδηγήσει σε νοσολογικές αναθεωρήσεις. Η προσπάθεια στη ποιοτική και ποσοτική εκτίμηση της κλινικής έρευνας είναι μια πρακτική που θα πρέπει να μάθουμε να ελέγχουμε.

Ο στόχος και η φιλοδοξία της συνδιάσκεψης αυτής όπως ιονίσθηκε, είναι το σύνολο των αντιλήψεων και πρακτικών που παραμένουν ανοικτές στις νέες εξελίξεις, να επιτρέψει επί του παρόντος στη σύγχρονη νευρολογία να προσαρμοσθεί στις ανάγκες των ασθενών.

Στη σύσκεψη αυτή τέθηκαν ορισμένα ερωτήματα και δόθηκαν κατόπιν συμφωνίας οι κατάλληλες απαντήσεις με βάση τα μέχρι τότε δεδομένα.

Οι ερωτήσεις ήταν:

1. Ποια είναι τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου του Πάρκινσον και ποιές οι απαραίτητες συμπληρωματικές εξετάσεις.
2. Ποιές είναι οι χρήσιμες κλίμακες εκτίμησης για την παρακολούθηση της νόσου του Πάρκινσον.
3. Ποιές θεραπευτικές στρατηγικές συνιστώνται στην αρχική φάση της νόσου.
4. Ποιές θεραπευτικές συνιστώνται στην εξελικτική φάση της νόσου (εκτός αποκατάστασης και νευροχειρουργικής).
5. Θέση και ένδειξη αποκατάστασης και προσαρμογής στη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον.
6. Ποια είναι η παρούσα θέση των χειρουργικών θεραπειών.

Βιβλιογραφία

- Atchison PR, Thompson PD, Frackowiak RSJ, Marsden CD.* (1993). The syndrome of gait ignition failure: a report of six cases. *Mov Disord* 8: 285-92.
- Bradley WG.* (2001). Normal pressure hydrocephalus and deep white matter ischemia: which is the chicken, and which is the egg? *Am J Neuroradiol*, 22: 1638-1640.
- Brooks DJ.* (1999). Functional imaging of Parkinson's disease: is it possible to detect brain areas for specific symptoms? *J Neura Transm Suppl* 56: 139-153.
- Critchley M.* (1981). Arteriosclerotic pseudo-parkinsonism. In: Rose FC, Capildeo R, eds. *Research in Parkinson's disease* pitman Books Ltd, London: 40-42.
- Curran T, Lang AE.* (1994). Parkinsonian syndrome associate with hydrocephalus: case reports, a review of the literature, an pathophysiological hypotheses. *Mov Disord*, 9: 508-520.
- De Rijk MC, Rocca WA, Anderson DW, Nelcon MO, Breteler MMB, Maranagore DM.* (1997a). A population prespective on diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Neurology*, 48: 1277-1281.
- De Rijk MC, Tzourio C, Breteler MMB, et al.* for the EUROPARKINSON Study Group (1997b). Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON collaborative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 62: 10-15.
- Dickman MS.* (2001). Von Economo encephalitis. *Arch Neurol* 58: 1696-1698.
- Fenelon G.* Syndromes parkinsoniens secondaires. *Rev. Neurol. (Paris)* 159: 35, 39, 2003.
- Fenelon G, Houéto JL.* (1998). Les syndromes parkinsoniens vasculaires: un concept controversé. *Rev. Neurol.* 154: 291-302.
- Foltynie T, Barker R, Brayne C.* (2002). Vascular parkinsonism: a review of he precision and frequency of the diagnosis. *Neuroepidemiology*, 21: 1-7.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ.* (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55: 181-184.
- Hunt JR.* (1917). Progressive atrophy of the globus pallidus. *Brain*, 40: 58-148.
- Krauss JK, Regel JP, Vach W, Droste DW, Borremans JJ, Mergner T.* (1996). Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal-pressure hydrocephalus in the elderly. *Stroke*, 27: 24-29.
- Kupsch A, Pogarell O, Schwarz J, Straube A, Oertel WH, Tatsh K, Linke R.* (1997). Parkinson's disease and tumor in the suplementary area: a re-evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 63: 811-812.
- Lang AE, Koller WC, Fahn S.* (1995). Psychogenic parkinsonism. *Arch Neurol*, 52: 802-810.
- Lhermitte J.* (1922). Les syndromes anatomo-cliniques du corps strié, chez le vieil-

lard. *Rev Neurol*, 38: 406-432.

Llau ME, Nguyen J, Senard JM, Rascol O, Montastruc JL. (1994). Syndromes parkinsoniens d'origine médicamenteuse: expérience d'un centre régional de pharmacovigilance sur dix ans. *Rev Neurol*, 150: 757-762.

Ondo WG, Ling Chan L, Levy JK. (2002). Vascular parkinsonism: clinical correlates predicting motor improvement after lumbar puncture. *Mov Disord*, 17: 91-97.

Polyzoidis KS, McQueen JD, Rajput AH, MacFayden DJ. (1985). Parkinsonism as a manifestation of brain tumor. *Surg Neurol*, 23: 59-63.

Salvati M, Frati A, Ferrari P, Verrelli C, Artizzu S, Letizia C. (2000). Parkinsonian syndrome in a patient with a pterional meningioma: case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*, 102: 243-245.

Souques A. (1921). Rapport sur les syndromes parkinsoniens. *Rev Neurol*, 37: 534-573.

Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drücke H, Jöhnk K, Deuschl G. (2001). Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *Diagnosis and clinical management*, 265-280, Demos, New York.

Van Zagten M, Lodder J, Kessels F. (1998). Gait disorder and parkinsonian signs in patients with stroke related to small deep infarcts and white matter lesions. *Mov Disord*, 13: 89-95.

Wilson K. (1921). Physiologie pathologique de la rigidité et du tremblement parkinsoniens. *Rev Neurol*, 37: 609-13.

Yamanouchi H, Nagura H. (1997). Neurological signs and frontal white matter lesions in vascular parkinsonism. A clinicopathologic study. *Stroke* 28: 965-969.