

Η νόσος Πάρκινσον: Θεραπεία

Παντελής Στάθης¹

Ιατρός-Νευρολόγος

Η νόσος του Πάρκινσον είναι μία χρόνια εξελισσόμενη νόσος με πολλά και ποικίλα συμπτώματα. Είναι λοιπόν αναγκαία η διαρκής συνεργασία θεράποντα και ασθενή, προκειμένου να τεθούν θεραπευτικοί στόχοι. Πρώτον άμεσοι: βελτίωση των συμπτωμάτων και της λειτουργικής κατάστασης του ασθενή, άρα βελτίωση της ποιότητας της ζωής του και δεύτερον μακροπρόθεσμοι: αντιμετώπιση της εξέλιξης της νόσου (νευροπροστασία). Διατήρηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής και ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών της.

Εκτός της φαρμακευτικής και επεμβατικής αντιμετώπισης, που θα εξετάσουμε στη συνέχεια, υπάρχει και η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση που κατέχει σπουδαίο ρόλο. Η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση αποτελείται από την τετράδα: άσκηση, επιμόρφωση, υποστήριξη και διατροφή.

Η άσκηση περιλαμβάνει θέματα όπως: επιμόρφωση για τη σημασία της άσκησης, ιατρική εκτίμηση των δυνατοτήτων και των περιορισμών του ασθενή (αστάθεια), αγωγή στάσης και βάδισης, ασκήσεις για τη βραδυκινησία και

1. Διδάκτωρ του Πανεπιστημίου Αθηνών- Επιμελητής της Νευρολογικής Κλινικής του Πρώτου Θεραπευτηρίου του Ι.Κ.Α.- Υπεύθυνος του Ιατρείου για τη Νόσο του Πάρκινσον και τις άλλες Κινητικές Διαταραχές.

δυσκαμψία –για παράδειγμα, κάθισμα-ανόρθωση από καρέκλα–, αεροβική με συχνότητα καρδιακού ρυθμού κατά την άσκηση ως 70% της μέγιστης συχνότητας, ασκήσεις διάτασης των μυών (stretching) μετά από προθέρμανση, ασκήσεις ενδυνάμωσης με ελαφρά βάρη, τεχνικές Alexander, Yoga, Tai Chi.

Προσφέρεται, ανάλογα με το στάδιο της νόσου, επιμόρφωση και υποστήριξη στον ασθενή και την οικογένειά του. Αφορά τα καθημερινά προβλήματα και την αντιμετώπισή τους. Προβλήματα που έχουν να κάνουν με το περιβάλλον διαβίωσης και εργασίας, τις συναισθηματικές ανάγκες, κάποια νομικά ζητήματα, ομάδες υποστήριξης, πηγές πληροφόρησης κ.ά. Επειδή οι ασθενείς της νόσου του Πάρκινσον εμφανίζουν συχνά απώλεια βάρους, κάποιοι έλεγχοι στις συνήθειες διατροφής τους έχουν στόχο να την προλάβουν. Αυτό πετυχαίνεται με την αύξηση της φυτικής διατροφής και των υγρών, δηλαδή με την πρόληψη της δυσκοιλιότητας, την εξισορρόπηση των πρωτεϊνών, με πολυβιταμινούχα σκευάσματα με ασβέστιο σε μη ισορροπημένες δίαιτες και άλλες διαιτολογικές συμβουλές.

Προς το παρόν, δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο του Πάρκινσον. Υπάρχει όμως δυνατότητα αποτελεσματικής αντιμετώπισης των συμπτωμάτων με διάφορες αγωγές, φαρμακευτικές και μη. Σε κάθε περίπτωση χορήγησης αγωγής, ο θεράπων οφείλει να εκτιμήσει κατά πόσον τα συμπτώματα της νόσου διαταράσσουν την καθημερινή ζωή του αρρώστου και την εν γένει λειτουργικότητα του ατόμου (λειτουργική επιβάρυνση). Επειδή κάθε ασθενής αντιδρά με τον δικό του τρόπο σε ένα φάρμακο, χρειάζεται χρόνος, υπομονή και συνεργασία θεράποντα και ασθενή, προκειμένου να βρεθεί το καταλληλότερο δυνατόν δοσολογικό σχήμα.

Χωρίς αμφιβολία, μέχρι σήμερα δεν έχει βρεθεί φάρμακο που να αντικαταστήσει επάξια τη λεβοντόπα, καλούμενη επίσης L-dopa ή L-3,4-διυδροξυφαινυλαλανίνη και η οποία αποτελεί πρόδρομο ουσία της ντοπαμίνης. Τα νευρικά εγκεφαλικά κύτταρα χρησιμοποιούν τη χορηγούμενη λεβοντόπα για να φτιάξουν ντοπαμίνη, προκειμένου να αναπληρώσουν τη ντοπαμίνη που χάνεται λόγω της νόσου. Η ντοπαμίνη από μόνη της δεν μπορεί να δοθεί, διότι δεν μπορεί να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Συνήθως η λεβοντόπα

χορηγείται είτε μαζί με βενζεραζίδη, συνδυασμός που έχει το εμπορικό όνομα Madopar®, είτε μαζί με καρβιντόπα με το εμπορικό όνομα Sinemet®. Οι ουσίες αυτές, αναστέλλοντας τη δράση ενός ενζύμου, καθυστερούν τη μετατροπή της λεβοντόπα σε ντοπαμίνη πριν αυτή φτάσει στον επιθυμητό στόχο που είναι ο εγκέφαλος. Έτσι ελαχιστοποιούνται μερικές ανεπιθύμητες ενέργειές της και γίνεται συνάμα εξοικονόμηση λεβοντόπας, διότι, διαφορετικά, θα χρειαζόταν πολύ μεγαλύτερες ποσότητες της ουσίας αυτής, για να φτάσει στον εγκέφαλο. Αν και η λεβοντόπα βοηθά με θαυματουργό τρόπο τα τρία τέταρτα των παρκινσονικών ασθενών, εντούτοις δεν απαντούν το ίδιο όλα τα συμπτώματα στο φάρμακο. Η βραδυκινησία και η δυσκαμψία ανταποκρίνονται καλύτερα, ενώ ο τρόμος και τα προβλήματα ισορροπίας πολύ λιγότερο ή και καθόλου.

Η λεβοντόπα είναι ένα φάρμακο με ιδιαίτερη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική. Χορηγείται σε τρεις, τέσσερις ή και παραπάνω δόσεις την ημέρα, ανάλογα με τις ανάγκες του αρρώστου. Ο χρόνος λήψης του φαρμάκου σε σχέση με τα γεύματα, η συνχορήγηση με άλλα φάρμακα, όπως επίσης η περιεκτικότητα των τροφών σε πρωτεΐνες, μπορούν να αυξήσουν ή να ελαττώσουν την αποτελεσματικότητά της. Δυστυχώς, παρά τα θεαματικά της αποτελέσματα, η λεβοντόπα δεν σταματά τη συνεχή απώλεια των νευρικών κυττάρων, άρα και την πρόοδο της νόσου. Μάλιστα γίνεται αρκετή συζήτηση στη διεθνή βιβλιογραφία για το αν, κάτω από κάποιες συνθήκες, η ίδια η λεβοντόπα συνεισφέρει στον κυτταρικό θάνατο. Δεν έχει, όμως, μέχρι στιγμής καταλήξει σε σαφή συμπεράσματα.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπας περιλαμβάνονται η ανορεξία, η ναυτία και οι εμετοί, καθώς και άλλα ενοχλήματα στο πεπτικό σύστημα, η κεφαλαλγία, η υπόταση και σπανιότερα η καρδιακή αρρυθμία, οι αιματολογικές διαταραχές, οι εφιάλτες, η σύγχυση και η ψύκωση με ψευδαισθήσεις. Σε ασθενείς που λαμβάνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα υψηλές δόσεις φαρμάκου παρουσιάζονται παράδοξες ακούσιες κινήσεις, καθώς και ημερήσιες διακυμάνσεις των συμπτωμάτων που άλλοτε σχετίζονται με το δοσολογικό σχήμα (όπως το φαινόμενο της «εξασθένησης» της δράσης του φαρμάκου που εμφανίζεται λίγο πριν πάρει ο ασθενής την επόμενη δόση) και άλλοτε είναι απρό-

βλεπες και βασανιστικές. Στη δεύτερη περίπτωση, οι βελτιώσεις και οι επιδεινώσεις των συμπτωμάτων διαδέχονται οι μεν τις δε, απότομα και απροειδοποίητα και είναι ανεξάρτητες από τον χρόνο λήψης του φαρμάκου. Στην πλειοψηφία τους, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπας αντιμετωπίζονται σήμερα ικανοποιητικά είτε με την τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος, είτε με την προσθήκη άλλων φαρμάκων, είτε τέλος με διάφορες άλλες τεχνικές.

Ευτυχώς σήμερα διαθέτουμε και άλλες φαρμακευτικές επιλογές. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται άλλοτε μόνα τους και άλλοτε μαζί με τη λεβοντόπα, προκειμένου να αντιμετωπιστούν κάποια συγκεκριμένα συμπτώματα ή στάδια της νόσου. Τέτοια είναι:

- ▶ Οι συναγωνιστές της ντοπαμίνης (βρωμοκρυπτίνη-Parlodel®, λισουρίδη-Dipergon®, περγολίδη-Celance®, πιριβεδίλη-Trivastal® και οι με πιο εξειδικευμένη δράση, ροπινιρόλη-Requip®, πραμιπεξόλη-Mirapexin®) που μιμούνται τη δράση της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο και είναι πολύ χρήσιμοι στη φάση των διακυμάνσεων, διότι αυξάνουν τον χρόνο που ο ασθενής βρίσκεται σε ικανοποιητική κινητική κατάσταση. Αρκετοί προτείνουν τη χρήση τους και κατά τα αρχικά στάδια της νόσου, προκειμένου να γίνει «οικονομία» στην λεβοντόπα και έτσι να καθυστερήσει η εμφάνιση παραδόξων ακουσίων κινήσεων.
- ▶ Η σελεγιλίνη-Procythol® που αναστέλλει το ένζυμο MAO-B. Το ένζυμο αυτό διασπά την ντοπαμίνη που βρίσκεται στον εγκέφαλο (είτε τη φυσιολογικά υπάρχουσα είτε αυτή που προκύπτει μετά από χορήγηση λεβοντόπας). Έτσι αφού εμποδίζεται η δράση της MAO-B, συσσωρεύεται περισσότερη ντοπαμίνη στα επιζώντα μέχρι στιγμής εγκεφαλικά νευρικά κύτταρα. Διάφορες μελέτες αναφέρουν ότι καθυστερεί τουλάχιστον για έναν χρόνο την ανάγκη για χορήγηση λεβοντόπας και έχει κάποιου βαθμού δυνατότητες προστασίας των νευρικών κυττάρων. Μερικοί γιατροί είναι υπέρ της άποψης της χορήγησης του φαρμάκου μόνου του, στην αρχή της νόσου.
- ▶ Τα φάρμακα που αναστέλλουν ένα άλλο ένζυμο με το όνομα COMT όπως η τολκαπόνη-Tasmar® το οποίο αποσύρθηκε από την ευρωπαϊκή αγορά, λόγω παρουσίας ανεπιθύμητων ενεργειών από το ήπαρ και η εντακαπόνη-

Comtan® ή σε συνχορήγηση με λεβοντόπα-καρβιντόπα με το εμπορικό όνομα Stalevo®. Το ένζυμο αυτό που βρίσκεται στον εγκέφαλο αλλά και στο υπόλοιπο σώμα, διασπά τη λεβοντόπα δημιουργώντας όμως άχρηστες ή και επιβλαβείς ουσίες και όχι ντοπαμίνη όπως θα θέλαμε. Ανασεύχοντας λοιπόν τα φάρμακα αυτά τη COMT, μάς παρέχουν τη δυνατότητα καλύτερης αξιοποίησης της χορηγούμενης λεβοντόπας, επιτρέποντας έτσι σε χαμηλότερες δόσεις λεβοντόπας να επέλθει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Θεωρούνται επίσης χρήσιμα φάρμακα στο φαινόμενο «εξασθένησης» της δράσης, διότι αυξάνουν τον χρόνο δράσης κάθε δόσης λεβοντόπας.

- ▶ Τα αντιχολινεργικά φάρμακα (τριεξυφαινιδύλη-Artane®, βιπεριδένη-Akineton®, βοναπρίνη-Sormodren®, ορφεναδρίνη-Disipal®) που ήταν τα κύρια φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον μέχρι την ανακάλυψη της λεβοντόπας. Βοηθούν αρκετά στον τρόμο και τη δυσκαμψία και είναι αποτελεσματικά στον φαρμακογενή παρκινσονισμό. Συχνά, στους μεγάλης ηλικίας ασθενείς, οι γιατροί τα αποφεύγουν διότι προκαλούν αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- ▶ Η αμανταδίνη-Symmetrel®, ένα αρκετά παλιό φάρμακο, που αρχικά χρησιμοποιήθηκε κατά των ιογενών λοιμώξεων, τελευταία φαίνεται ότι διαθέτει πολλές ενδιαφέρουσες αντιπαρκινσονικές αντιδυσκινητικές και κυτταροπροστατευτικές ιδιότητες.

Η χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου έχει τις αρχές της στη δεκαετία του 1930, αλλά μετά την ανακάλυψη της λεβοντόπας περιορίστηκε πολύ. Σήμερα με την αποκτηθείσα γνώση και τεχνολογία έχει εξελιχθεί πάρα πολύ. Προκειμένου κάποιος να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση πρέπει να πληροί προϋποθέσεις όπως είναι η αποτυχία της φαρμακευτικής αγωγής, η σχετικά νεαρή ηλικία, διατηρημένες ανώτερες πνευματικές λειτουργίες, σοβαρές κινητικές διακυμάνσεις και δυσκινησίες ή μεγάλης έντασης τρόμο. Οι τεχνικές επέμβασης περιλαμβάνουν την πρόκληση βλαβών, με ακριβή και σχολαστικό τρόπο, σε επιλεγμένες περιοχές του εγκεφάλου που αποτελούν ενδιάμεσους ή τελικούς «σταθμούς» του νευρικού κυκλώματος που ευθύνεται για τη νόσο και εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση των πιο πάνω περιοχών με εμφυτευμένα ηλε-

κτρόδια. Οι ανωτέρω επεμβάσεις πραγματοποιούνται τα δύο τελευταία χρόνια στην πατρίδα μας από την Νευροχειρουργική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός» με μεγάλη επιτυχία. Τέλος, οι πολλά υποσχόμενες μεταμοσχεύσεις στον εγκέφαλο ιστού από τα επινεφρίδια του ιδίου ατόμου ή εμβρυϊκού νευρικού ιστού ή γενετικά τροποποιημένων κυττάρων βρίσκονται σε πειραματικό επίπεδο.

Η έρευνα στον τομέα της θεραπείας της νόσου του Πάρκινσον, συνεχίζεται από κοινού με την έρευνα για την αιτιολογία της νόσου, αλλά και των επιμέρους διαταραχών της. Αρκετά ερωτήματα που αφορούν στη δράση των ήδη υπαρχόντων φαρμάκων ακόμη δεν έχουν διευκρινιστεί. Νέες επίσης ουσίες και τρόποι χορήγησης βρίσκονται σε διάφορα πειραματικά στάδια και μελετώνται οι φαρμακολογικές τους ιδιότητες. Η διερεύνηση του γενετικού υποστρώματος της νόσου και η γονιδιακή θεραπεία καθώς και η θεραπεία με βλαστικά κύτταρα (stem cells) υπόσχονται επίσης πολλά στο μέλλον.

Η νόσος του Πάρκινσον είναι μία σοβαρή νόσος που εξελίσσεται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι κοινωνικές της επιπτώσεις είναι σημαντικές και επώδυνες. Ο κόσμος για τον ασθενή και το οικογενειακό του περιβάλλον αλλάζει. Οι καθημερινές δραστηριότητες περιορίζονται και οι διαπροσωπικές σχέσεις δοκιμάζονται. Ο ασθενής και η οικογένεια χρειάζονται πληροφόρηση, οδηγίες και υποστήριξη σε πολλά επίπεδα. Σε όλες τις αναπτυγμένες χώρες έχουν συσταθεί από τους ασθενείς και τους συγγενείς τους ή άλλους ενδιαφερόμενους, σε εθνικό επίπεδο και σε εθελοντική βάση, διάφοροι οργανισμοί που δίνουν πληροφορίες για τα πάντα σε σχέση με τη νόσο με φυλλάδια, βιντεοταινίες, δημοσιεύσεις στα μέσα μαζικής ενημέρωσης και στο διαδίκτυο. Διοργανώνουν επιστημονικά συμπόσια με τη συμμετοχή ασθενών και συγγενών τους και θεσπίζουν υποτροφίες για ερευνητές. Συμβάλλουν επίσης στη δημιουργία, σε επίπεδο κοινότητας, «ομάδων υποστήριξης» με εκπαιδευμένο προσωπικό που αποτελείται από νοσοκόμους, φυσιοθεραπευτές, ψυχολόγους, εργασιοθεραπευτές, λογοθεραπευτές κ.ά., πάντα με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενή και της οικογένειας. Στην Αμερική οι οργανισμοί αυτοί έχουν χιλιάδες μέλη και πολλές πηγές χρηματοδότησης και η ανάπτυξή τους είναι

τεράστια με αποτέλεσμα να έχουν μεγάλη δύναμη. Υπάρχει και σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης ένας τέτοιος οργανισμός (EUROPEAN PARKINSON'S DISEASE ASSOCIATION-EPDA) καθώς και εθνικοί οργανισμοί στα επιμέρους ανεπτυγμένα κράτη της Ευρώπης (Αγγλία, Γαλλία, Σκανδιναβικές χώρες, Γερμανία, Ιταλία, Ισπανία, Βέλγιο, Ελβετία, μερικές πρώην Ανατολικές χώρες κ.α.) που βοηθούν να αναπτυχθούν «γέφυρες» μεταξύ της κεντρικής διοίκησης από τη μία και των ιατρικών και κοινωνικών υπηρεσιών από την άλλη. Συνεχώς «πιέζουν» για καλύτερες συνθήκες συνολικής αντιμετώπισης του προβλήματος. Στην Ελλάδα τι συμβαίνει; Μήπως η μίμηση σε τέτοια περίπτωση μπορεί να βοηθήσει;

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Water H. Cheryl, *Diagnosis and Management of Parkinson's Disease*, Professional Communications Inc, USA, 1998.

Olanow CW, Watts LR, Koller CW, "An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's Disease", *Neurology*, Vol. 56, (11) Suppl. 5, 2001.

Marsden CD, Fahn S, *Movement Disorders* 1, 2 (1995) and 3 (1994). Butterworth Heinemann Ltd, Oxford UK.

Cedarbaum MJ, Gancher TS, *Parkinson's Disease*, "Neurologic Clinics", Vol. 10 (2) W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.

Nutt GJ, Hammerstad PJ, Gancher TS, *Parkinson's Disease 100 Maxims*, Edward Arnold, London, 1992.