



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
**ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΣΕ
ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**

ΣΠΟΥΔΑΣΤΗΣ: ΠΑΠΑΤΣΙΜΠΙΑΣ ΙΑΣΩΝΑΣ
ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Κ. ΜΠΑΝΙΑ ΘΕΟΦΑΝΗ

ΑΙΓΙΟ - 2018

DEEP BRAIN STIMULATION IN ADULTS WITH NEUROLOGICAL DISORDERS

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την εισηγήτρια και καθηγήτρια μου, κυρία Μπανιά Θεοφανή για την καθοδήγηση στην δημιουργία της πτυχιακής μου εργασίας, καθώς επίσης και την οικογένειά μου για την βοήθεια και την υποστήριξη που μου προσέφεραν.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε για να μελετηθεί μια συγκεκριμένη παρέμβαση σε νευρολογικές παθήσεις. Ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέρον για εμένα όταν έμαθα πως η ειδικότητα της φυσικοθεραπείας μπορεί να επέμβει στην αποκατάσταση ασθενών οι οποίοι πάσχουν από παθήσεις του νευρικού συστήματος και είναι δυνατόν οι φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις να επιβραδύνουν τα κινητικά και μη προβλήματα των ασθενών αυτών. Πλέον αποτελεί γεγονός ότι βιβλιογραφικά υπάρχει αρκετή γνώση ώστε ένας φυσικοθεραπευτής να παρέχει μία μορφή αποκατάστασης, που όχι μόνο μπορεί να επιβραδύνει τα κινητικά συμπτώματα των ασθενών αλλά και να τα βελτιώσει, σε βαθμό αισθητό και επιστημονικά μετρήσιμο, μέσα από διάφορα εργαλεία.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία πραγματεύεται την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (Deep Brain Stimulation) σε ασθενής που πάσχουν από νευρολογικές παθήσεις. Πιο συγκεκριμένα αναλύονται οι παθολογίες της δυστονίας, του ιδιοπαθούς τρόμου και της νόσου του Parkinson. Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζονται ορισμένα βασικά στοιχεία της ανατομίας του εγκεφάλου και του κεντρικού νευρικού συστήματος. Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται ανάλυση των παθολογιών που επιδέχονται της συγκεκριμένης χειρουργικής επέμβασης. Τέλος, στο τρίτο κεφάλαιο παρατίθεται η χειρουργική τεχνική της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης και τα κριτήρια επιλογής των ασθενών.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	i
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	ii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	iii
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	iv
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	v
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΙ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	1
1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΚΡΑΝΙΟΥ.....	1
1.2 ΟΙ ΜΗΝΙΓΓΕΣ.....	2
1.3 Ο ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ.....	3
1.4 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	11
2.1 ΔΥΣΤΟΝΙΑ.....	11
2.1.1 Αίτια Δυστονίας.....	11
2.1.2 Βαθύτερα αίτια δυστονίας.....	11
2.1.3 Εντόπιση στο σώμα.....	13
2.1.4 Ηλικία Έναρξης.....	14
2.1.5 Θεραπευτικές Επιλογές.....	15
2.2 ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΤΡΟΜΟΣ.....	16
2.2.1 Ορισμός-Κατάταξη Τρόμων.....	16
2.2.2 Ορισμός-Κλινικά Χαρακτηριστικά.....	17
2.2.3. Σύνοδα Κλινικά Χαρακτηριστικά.....	17
2.2.4 Επιδημιολογία.....	18
2.2.5 Κλινική Εξέταση.....	18
2.2.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση Ιδιοπαθούς Τρόμου.....	18
2.3 ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ PARKINSON.....	19
2.3.1 Ορισμός.....	19
2.3.2 Εκφυλιστικές Αλλοιώσεις στη Νόσο.....	19
2.3.3 Παθοφυσιολογία.....	20
2.3.4 Επιδημιολογία.....	22
2.3.5 Είδη Παρκινσονισμού-Σύνδρομα.....	23
2.3.6 Κλινική Εικόνα.....	24
2.3.7 Συμπτώματα	25
2.4 ΑΛΛΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ.....	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ	29
3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ-ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ.....	29
3.2 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ.....	30
3.3 ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΟΥ.....	31
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	35
ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ	36

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η επανάσταση στα αποτελέσματα της χειρουργικής της νόσου του Πάρκινσον κυρίως, καθώς και άλλων παθήσεων, έγινε στην δεκαετία του '90, με την εισαγωγή της Μαγνητικής τομογραφίας και την βελτίωση της τεχνολογίας των βηματοδοτών. Ο εν τω βάθει εγκεφαλικός ερεθισμός (Deep Brain Stimulation) με υψηλής συχνότητας ηλεκτρικά ερεθίσματα (high frequency stimulation) αποτελεί πλέον μια ταχύτατα αναπτυσσόμενη χειρουργική τεχνική για την συμπτωματική θεραπεία των κινητικών παθήσεων (Πάρκινσον, δυστονίας, ιδιοπαθούς τρόμου). Το ηλεκτρικό ερέθισμα έχει συγκεκριμένη συχνότητα (90-180 Hz), ένταση (0,1-10 volts) και εύρος (60-450 msec). Η τεχνολογία αυτή βασίζεται στην εισαγωγή με στερεοτακτική μέθοδο και τοπική αναισθησία, ενός ηλεκτροδίου σε κάποιον πυρήνα του εγκεφάλου (θάλαμος, ή ωχρά σφαίρα, ή υποθαλάμιος πυρήνας) και την συνεχή διέγερση με ρεύμα που προέρχεται από ένα συσσωρευτή (μπαταρία) τοποθετημένη στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα. Το ηλεκτρόδιο έχει 4 πόλους, καθένας από τους οποίους δρα σαν άνοδος ή κάθοδος επιτρέποντας την εκπομπή ή την λήψη του ηλεκτρικού ερεθίσματος. Σε 40.000 υπολογίζονται οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί στην επέμβαση αυτή παγκοσμίως. Οι περισσότεροι απολαμβάνουν μια καλύτερη ποιότητα ζωής.

Η νόσος του Parkinson αποτελεί μία νευροεξελικτική νόσο που χαρακτηρίζεται από κινητικά και μη συμπτώματα, με χρόνια και εξελισσόμενη πορεία. Εφόσον δεν υπάρχει κάποια γνωστή θεραπεία, η διαχείριση της νόσου βασίζεται αποκλειστικά στη συμπτωματική θεραπεία. Αυτή η θεραπεία περιλαμβάνει φάρμακα (με τη λεβοντόπα να κυριαρχεί ως φαρμακευτική αγωγή) και χειρουργικές παρεμβάσεις (με την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση να θεωρείται ως η παρέμβαση μέγιστης αποτελεσματικότητας). Παρόλα αυτά, οι ασθενείς που πάσχουν από νευρολογικές παθήσεις με κινητικές προεκτάσεις βιώνουν μία εξελισσόμενη επιδείνωση του αυτόνομου συστήματος που αυξάνει τα ποσοστά αναπηρίας, σχετιζόμενη με μη ντοπαμινεργικές λειτουργίες όπως η βιάδιση, η ισορροπία και η ορθοστάτηση. Η φυσικοθεραπεία έχει προταθεί ως μορφή θεραπείας εδώ και πολλά χρόνια, και οι θεραπείες αποκατάστασης έχουν θεωρηθεί ενισχυτικές στη φαρμακολογική και χειρουργική θεραπεία, με κύριο στόχο τη μεγιστοποίηση των λειτουργικών ικανοτήτων, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής και ελαχιστοποιώντας δευτερεύουσες επιπλοκές.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΙ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

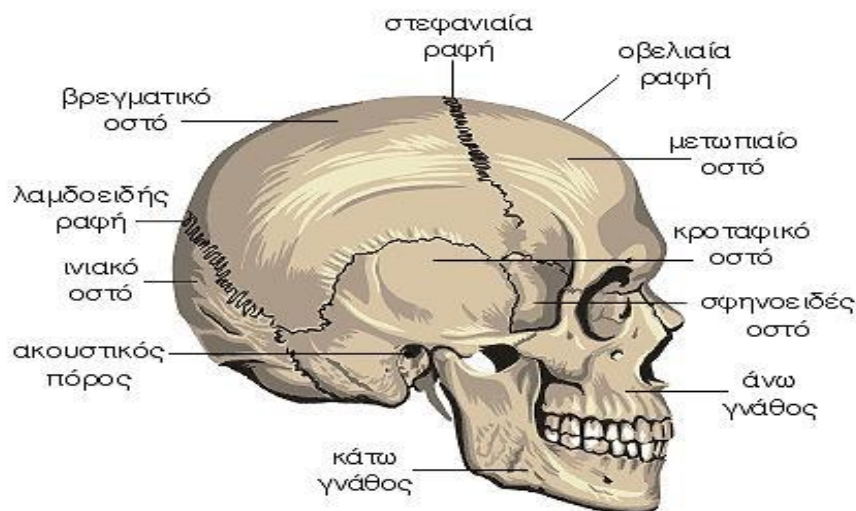
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΚΡΑΝΙΟΥ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΚΡΑΝΙΟΥ

Ο σκελετός της κεφαλής ή κρανίο διαιρείται στο εγκεφαλικό ή κυρίως κρανίο και στο προσωπικό ή σπλαχνικό κρανίο. Το πρώτο ονομάζεται έτσι γιατί μέσα του βρίσκεται ο εγκέφαλος και το δεύτερο επειδή σχηματίζει το πρόσωπο και σε αυτό βρίσκονται σπλάχνα δηλαδή όργανα. Τα οστά από τα οποία αποτελείται το κρανίο είναι:

A) οστά εγκεφαλικού κρανίου (8): το μετωπιαίο οστό, τα βρεγματικά, τα κροταφικά, το ινιακό οστό, το σφηνοειδές οστό και το ηθμοειδές οστό.

B) οστά προσωπικού κρανίου (14): τα ζυγωματικά, τα ρινικά, τα δακρυϊκά, τα οστά των ρινικών κογχών, η ύνιδα, οι άνω γνάθοι, τα υπερώρια οστά και η κάτω γνάθος.



Εικόνα 1.1: Ανατομία εγκεφαλικού κρανίου (πηγή: Gray's anatomy)

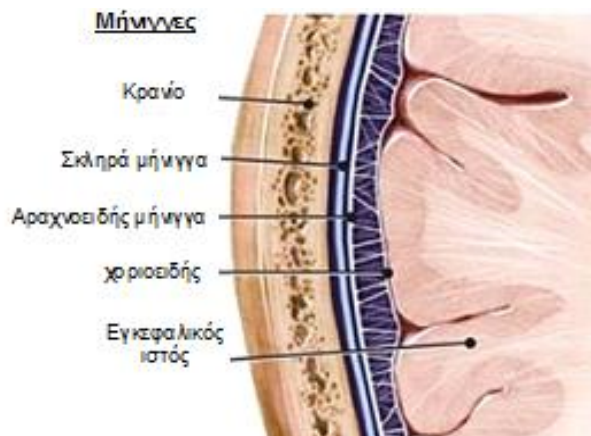
Τα μέρη όπου συνδέονται τα οστά μεταξύ τους λέγονται ραφές. Το μετωπιαίο ενώνεται με το βρεγματικό με τη στεφανιαία ραφή, τα δύο βρεγματικά μεταξύ τους με την οβελιαία ραφή και τα βρεγματικά με το ινιακό με τη λαμδοειδή ραφή. Το ανώτερο τμήμα του κρανίου ονομάζεται θόλος, ενώ το κατώτερο βάση. Στη βάση του κρανίου υπάρχουν πολλά τρήματα μέσα από τα οποία διέρχονται τα εγκεφαλικά νεύρα καθώς επίσης και διάφορα αγγεία για την αιμάτωση του εγκεφάλου. Επίσης περιέχει μερικές κλειστές κοιλότητες που ονομάζονται κόλποι. Οι κόλποι του κρανίου καλύπτονται από αναπνευστικό επιθήλιο και πληρούνται με αέρα, ενώ ο ακριβής τους ρόλος δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί (Drake et al, 2005).

Τα οστά του κρανίου σχηματίζονται τόσο με ενδομεμβρανώδη όσο και με ενδοχόνδρια οστέωση. Τα οστά του προσωπικού και τα ανώτερα και πλευρικά τμήματα του

εγκεφαλικού κρανίου σχηματίζονται με ενδομεμβρανώδη οστέωση, ενώ τα οστά που στηρίζουν τον εγκέφαλο (ινιακό, σφηνοειδές, ηθμοειδές και κροταφικό) κυρίως παράγονται με ενδοχόνδρια οστέωση. Κατά την γέννηση το κρανίο αποτελείται από 404 διαφορετικά οστικά στοιχεία. Καθώς όμως προχωρά η ανάπτυξη τα στοιχεία αυτά υφίστανται προοδευτική συγχώνευση για να σχηματίσουν συμπαγές οστό. Τα οστά του θόλου αρχικά χωρίζονται μεταξύ τους από περιοχές πυκνού συνδετικού ιστού που ονομάζονται ραφές. Υπάρχουν πέντε ραφές: μετωπιαία, στεφανιαία, οβελιαία, λαμδοειδής και λεπιδοειδής. Μεγαλύτερες περιοχές συνδετικού ιστού που αποτελούν και σημεία συνάντησης των ραφών ονομάζονται πηγές. Οι πηγές είναι έξι: πρόσθια, οπίσθια, δύο σφηνοειδείς και δύο μαστοειδείς. Κατά την γέννηση τα στοιχεία αυτά είναι ινώδη και κινητά, πράγμα απαραίτητο τόσο για την ανάπτυξη των οστών όσο και για την ανάπτυξη του εγκεφάλου. Όσο προχωρά η ανάπτυξη ο συνδετικός ιστός των ραφών και των πηγών προοδευτικά αντικαθίσταται από οστό. Η οπίσθια πηγή συνήθως κλείνει σε οκτώ εβδομάδες, ενώ η πρόσθια μπορεί να παραμείνει ανοικτή μέχρι και δεκαοκτώ μήνες (Drakeetal, 2005).

1.2 ΟΙ ΜΗΝΙΓΓΕΣ

Τον εγκέφαλο εκτός από το εγκεφαλικό κρανίο, προστατεύουν οι μήνιγγες, οι οποίες βρίσκονται μεταξύ των οστών και της εγκεφαλικής φαιάς ουσίας. Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα περικλείεται από τρεις προστατευτικές μεμβράνες οι οποίες εκτείνονται έως τον δεύτερο ιερό σπόνδυλο. Αυτές είναι η σκληρή, η αραχνοειδής και η χοριοειδής μήνιγγα (Εικ.1.2).



Εικόνα 1.2: Οι Μήνιγγες του εγκεφάλου (πηγή:Gray'sanatomy)

α) η σκληρή μήνιγγα

Η σκληρή μήνιγγα είναι και η πιο σκληρή, εξ ου και η ονομασία της, είναι η εξωτερική ινώδης στοιβάδα που χωρίζει τα οστά του κρανίου από τις ανατομικές δομές του εσωτερικού κρανίου. Η σκληρή μήνιγγα δημιουργεί δύο προσεκβολές:

- Το δρέπανο του εγκεφάλου, το οποίο βρίσκεται ανάμεσα στα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια και
- Το σκηνίδιο της παρεγκεφαλίδας, το οποίο βρίσκεται ανάμεσα στην παρεγκεφαλίδα και τους ινιακούς λοβούς του εγκεφάλου και περιβάλλει το μέσο εγκέφαλο.

β) η αραχνοειδής μήνιγγα

Η αραχνοειδής μήνιγγα περιβάλλει τον εγκέφαλο, αμέσως προς τα έξω από την χοριοειδή μήνιγγα, χωρίς να ακολουθεί τις ανάγλυφες (έλικες και αύλακες) του εγκεφάλου. Έτσι ανάμεσα στη χοριοειδή και την αραχνοειδή μήνιγγα σχηματίζεται σχισμοειδής χώρος, που λέγεται υπαραχνοειδής χώρος. Ο χώρος αυτός περιέχει εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό στον υπαραχνοειδή χώρο προέρχεται από τις κοιλίες του εγκεφάλου μέσω τμημάτων της οροφής της 4ης κοιλίας. Έτσι θα μπορούσαμε να πούμε ότι ο εγκέφαλος περιβαλλόμενος από εγκεφαλονωτιαίο υγρό προστατεύεται από αυτό (γιατί στα υγρά δεν είναι συμπιεστά) από διαταραχές που θα μπορούσε να πάθει ο εγκέφαλος στις απότομες μεταβολές της κινήσεως κεφαλιού ή χτυπήματα.

γ) η χοριοειδής μήνιγγα

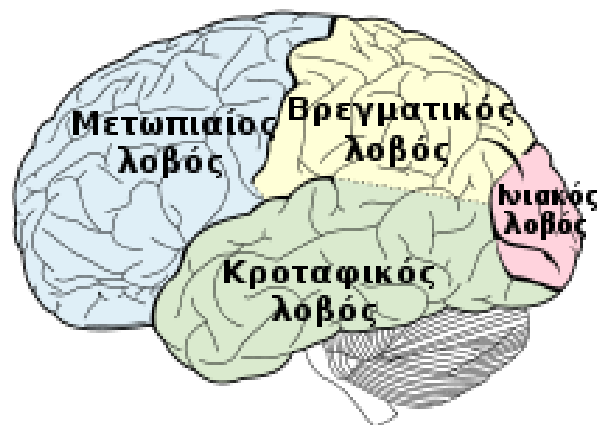
Η χοριοειδής μήνιγγα βρίσκεται σε άμεση επαφή με τον εγκέφαλο, ακολουθεί όλες τις ανάγλυφες και τις αύλακες του και περιέχει τις αρτηρίες που τρέφουν τον εγκέφαλο. Η χοριοειδής μήνιγγα παρουσιάζει προσεκβολές με αγγεία, που έχουν εισχωρήσει μέσα στις κοιλίες του εγκεφάλου και που λέγονται χοριοειδή πλέγματα, και όπου παράγεται το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (Drakeetal, 2005).

1.3 Ο ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

Ο εγκέφαλος αποτελείται από: τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, το στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα.

α) Εγκεφαλικά ημισφαίρια

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια είναι δύο, δεξιό και αριστερό, υπερκαλύπτουν σχεδόν όλα τα άλλα μέρη του εγκεφάλου και εμφανίζουν στην επιφάνειά τους πολυάριθμες προεξοχές και αυλακώσεις, οι οποίες ονομάζονται έλικες και αύλακες αντίστοιχα. Οι βαθύτερες αύλακες ονομάζονται σχισμές. Η επιμήκης σχισμή χωρίζει τα ημισφαίρια μεταξύ τους ενώ άλλες σχισμές χωρίζουν το κάθε ημισφαίριο σε 5 λοβούς, οι οποίοι είναι: ο μετωπιαίος, ο βρεγματικός, ο ινιακός, ο κροταφικός και η Νήσος του εγκεφάλου (Εικ.1.3).



Εικόνα 1.3: Οι λοβοί του εγκεφάλου: μετωπιαίος, βρεγματικός, ινιακός, κροταφικός. (πηγή: Gray's anatomy)

- Μετωπιαίος λοβός

Ο μετωπιαίος λοβός είναι ο μεγαλύτερος από όλους τους λοβούς του εγκεφάλου και σχηματίζει τις πρόσθιες μοίρες των εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Βρίσκεται μπροστά από τον βρεγματικό λοβό, με τον οποίο χωρίζεται από την κεντρική αύλακα και μπροστά και πάνω από τον κροταφικό λοβό, με τον οποίο χωρίζεται από την πλάγια σχισμή. Ο μετωπιαίος λοβός ελέγχει τη συνείδηση που έχουμε για τις πράξεις μας, την κρίση μας για ότι συμβαίνει στις καθημερινές μας δραστηριότητες, τις συναισθηματικές μας αντιδράσεις καθώς και τη γνώση του νοήματος των λέξεων που επιλέγουμε. Προβλήματα που παρατηρούνται μετά από βλάβη είναι η απώλεια της κίνησης διαφόρων μερών του σώματος, η ύπαρξη έμμονων ιδεών, αλλαγές στην διάθεση και ανικανότητα έκφρασης της γλώσσας.

- Βρεγματικός λοβός

Ο βρεγματικός λοβός εκτείνεται προς τα κάτω μέχρι τον κροταφικό λοβό. Στον βρεγματικό λοβό βρίσκεται η θέση ελέγχου για την οπτική περιοχή και για την αντίληψη της αφής. Σε περίπτωση βλάβης εμφανίζεται αδυναμία ονομασίας αντικειμένων, προβλήματα στην ανάγνωση και αδυναμία επικέντρωσης της οπτικής προσοχής.

- Κροταφικός λοβός

Ο κροταφικός λοβός βρίσκεται κάτω από την πλάγια σχισμή και αποτελεί αναπόσπαστη δομή για την ακουστική αντίληψη, τις δεκτικές συνιστώσες του λόγου, την οπτική μνήμη, την δηλωτική (των γεγονότων) μνήμη και τα συναισθήματα. Ασθενείς με βλάβες στον δεξιό κροταφικό λοβό συνήθως χάνουν την ικανότητα να ερμηνεύουν μη λεκτικά ακουστικά ερεθίσματα (π.χ. την μουσική). Οι βλάβες στον αριστερό κροταφικό λοβό πειράζουν σε μεγάλο βαθμό την αναγνώριση, την μνήμη και τον σχηματισμό του έναρθρου λόγου

- Ινιακός λοβός

Ο ινιακός λοβός περιλαμβάνει τον πρωτογενή οπτικό φλοιό και οπτικές συνειρμικές περιοχές. Βλάβες στον πρωτογενή οπτικό φλοιό οδηγούν σε μια μορφή κεντρικής τύφλωσης που καλείται σύνδρομο Anton. Οι ασθενείς καθίστανται ανίκανοι να αναγνωρίσουν τα αντικείμενα βλέποντας τα και γενικά αγνοούν τις ανεπάρκειες τους. Επιληπτικοί σπασμοί στον ινιακό λοβό δύνανται να προκαλέσουν οπτικές ψευδαισθήσεις που συχνά συνίστανται από γραμμές ή πλέγματα χρωμάτων που επικαλύπτουν το αντίπλευρο οπτικό πεδίο.

- Νήσος του εγκεφάλου

Η νήσος του εγκεφάλου ενοποιεί αισθητηριακές πληροφορίες καθώς και πληροφορίες του αυτόνομου νευρικού συστήματος από τα σπλάχνα. Παίζει ρόλο σε ορισμένες λειτουργίες του λόγου και επεξεργάζεται πλευρές του αισθήματος άλγους, θερμοκρασίας και πιθανώς της γεύσης.

Στη βάση των εγκεφαλικών ημισφαιρίων βαθιά στη φαιά ουσία βρίσκεται ο θάλαμος. Κάθε θάλαμος είναι μια ωοειδής μάζα φαιάς ουσίας, που περιβάλλεται από τους βασικούς πυρήνες και την έσω κάψα. Ο θάλαμος αποτελείται από πολλούς πυρήνες οι οποίοι προβάλλουν σε ειδικές περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού της ίδιας πλευράς. Οι αισθητικές πληροφορίες φθάνουν στον θάλαμο από όλα τα επίπεδα, και τις δύο πλευρές του νωτιαίου μυελού και του εγκεφαλικού στελέχους για να γίνει η επεξεργασία τους πριν περάσουν στις αισθητικές περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού. Δηλαδή η γενική λειτουργία του θαλάμου είναι να ενεργεί σαν ένα κέντρο για τις αισθήσεις οι οποίες συνεχίζουν προς τον φλοιό για περισσότερη ανάλυση. Ο θάλαμος επίσης προσφέρει την απαραίτητη υποδομή πληροφοριών για το κινητικό σύστημα κατά την διάρκεια της κίνησης.

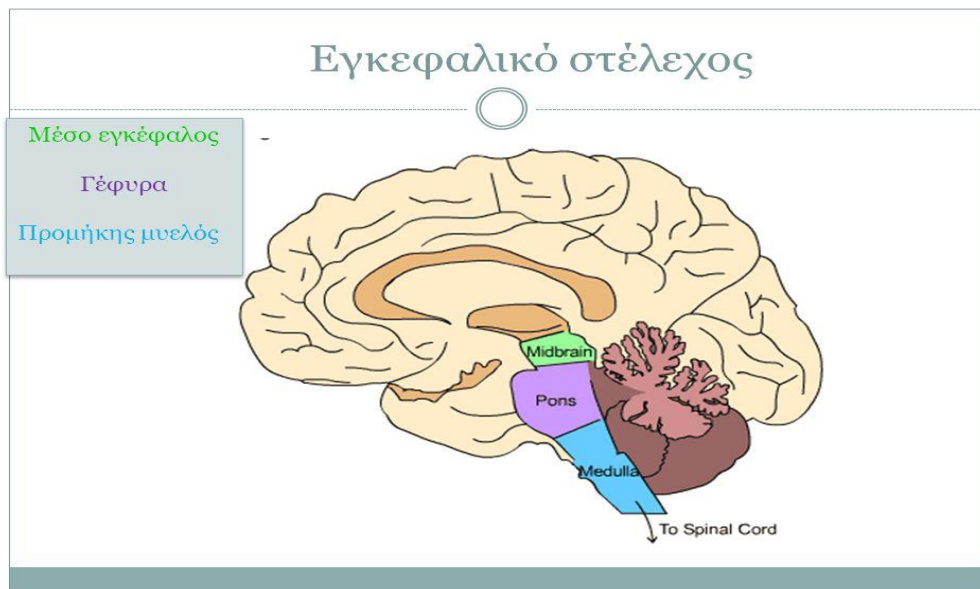
Κάτω από τον θάλαμο βρίσκεται ο υποθάλαμος, ο οποίος είναι μικρότερος σε μέγεθος. Το εξερχόμενο νεύρο από τον υποθάλαμο μεταβιβάζεται στο αυτόνομο τμήμα του περιφερειακού συστήματος το οποίο ελέγχει: α) την διάμετρο των αιμοφόρων αγγείων β) τις εκκρίσεις των ιδρωτοποιών αδένων και γ) την απελευθέρωση ορμονών από την υπόφυση. Ο υποθάλαμος είναι η υψηλότερη περιοχή ελέγχου για όλους τους μηχανισμούς οι οποίοι διατηρούν την σταθερότητα των φυσιολογικών καταστάσεων στο σώμα (Netter, 2003).

β) Στέλεχος

Το εγκεφαλικό στέλεχος είναι η γέφυρα που συνδέει τον εγκέφαλο με το νωτιαίο μυελό, στα οποία και μεταφέρει τα νευρικά ερεθίσματα (Εικ.1.4)

Αποτελείται από το :

- Μέσο εγκέφαλο
- Γέφυρα
- Προμήκη μυελό



Εικόνα 1.4:Ανατομία στελέχους (μέσος εγκέφαλος, γέφυρα, προμήκης μυελός (πηγή:Gray'sanatomy)

Το στέλεχος περιέχει πολυάριθμες ανιούσες και κατιούσες νευρικές οδούς καθώς και ένα σύμπλεγμα με νευρώνες γνωστό και ως δικτυωτό σχηματισμό, μέσα στον οποίο βρίσκεται ένας αριθμός πυρήνων. Ο δικτυωτός σχηματισμός έχει σπουδαίες λειτουργίες στις οποίες συμπεριλαμβάνεται ο έλεγχος του επιπέδου της συνείδησης, της αίσθησης του πόνου και της ρύθμισης του καρδιακού και του αναπνευστικού συστήματος. Επίσης έχει συνδέσεις με τους πυρήνες των εγκεφαλικών νεύρων, την παρεγκεφαλίδα, με το στέλεχος και με κινητικούς μηχανισμούς του νωτιαίου μυελού διαμέσου των οποίων επηρεάζεται η κίνηση, η στάση και ο μυϊκός τόνος. Ο μέσος εγκέφαλος και η άνω γέφυρα περιέχουν το σύστημα ενεργοποίησης του δικτυωτού σχηματισμού, που είναι υπεύθυνο για την κατάσταση της εγρήγορσης. Τα ζωτικά κέντρα της αναπνοής και της κυκλοφορίας βρίσκονται στη κάτω γέφυρα και κυρίως στον προμήκη.

γ) Παρεγκεφαλίδα

Η παρεγκεφαλίδα (Εικ.1.5) βρίσκεται πίσω από τη γέφυρα και τον προμήκη και αποτελείται από τον σκώληκα στη μέση και εκατέρωθεν τα δύο ημισφαίρια της, στα οποία βρίσκεται η φαιά ουσία που σχηματίζει έλικες και εσωτερικά η λευκή ουσία με τους πυρήνες.

Ο ρόλος της παρεγκεφαλίδα αφορά κυρίως στο συντονισμό, στην προσαρμογή και στην ομαλοποίηση των κινήσεων. Οι εντολές που ξεκινούν από τον κινητικό φλοιό είναι κατά κανόνα για εντονότερες συστολές των μυών από όσο χρειάζεται. Η παρεγκεφαλίδα παρακολουθεί τις κινητικές δραστηριότητες που εκλύονται από άλλα μέρη του εγκεφάλου και επιτελεί διορθωτικές ρυθμίσεις. Για το σκοπό αυτό δέχεται συνεχώς πληροφορίες από τους σκελετικούς μυς, τις αρθρώσεις και τους τένοντες τόσο για το μήκος των μυών όσο και για την θέση των μελών στο χώρο.

Οι βλάβες της παρεγκεφαλίδας οδηγούν σε παρεγκεφαλιδικά σύνδρομα, με εκδηλώσεις όπως ασυγχρονισμός των κινήσεων του οφθαλμού (νυσταγμός), του λόγου (δυσαρθρία) και των άνω άκρων (Drakeetal, 2005)).

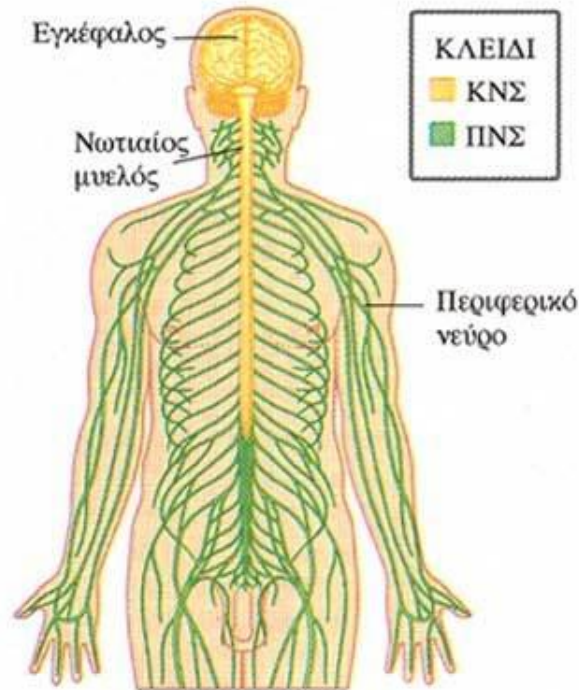


Εικόνα 1.5: Μέση οβελιαία διατομή του εγκεφάλου (πηγή: google.com)

ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από ένα κεντρικό και ένα περιφερικό τμήμα (Εικ.1.6). Το κεντρικό τμήμα του νευρικού συστήματος ονομάζεται Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και αποτελείται από τον α) Νωτιαίο Μυελό και β) τον Εγκέφαλο. Το περιφερικό τμήμα του νευρικού συστήματος ονομάζεται Περιφερικό Νευρικό Σύστημα και αποτελείται από τα νεύρα.

Σε αντίθεση με το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα που περιβάλλεται από το κρανίο και την σπονδυλική στήλη το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα δεν προστατεύεται από οστά (Netter, 2003).



Εικόνα 1.6: Το κεντρικό νευρικό σύστημα (κίτρινο) και το περιφερικό νευρικό σύστημα (πράσινο). (πηγή: google.com)

1.4 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

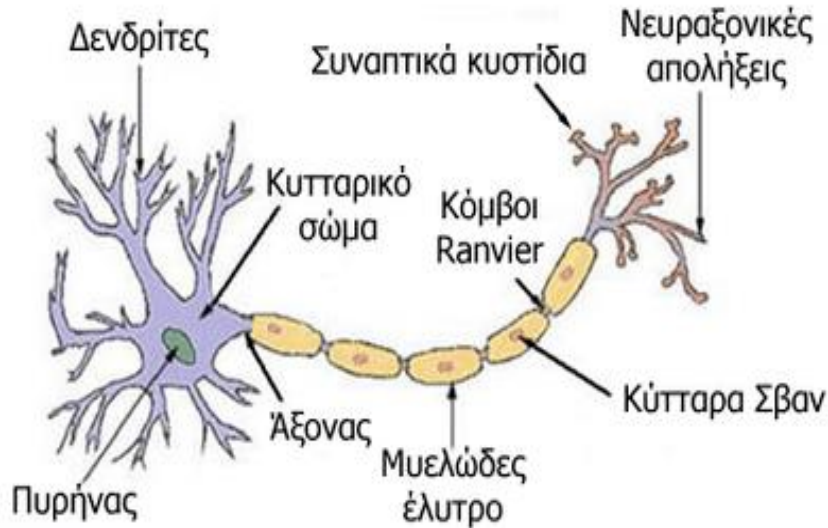
Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα δέχεται μηνύματα από το εσωτερικό και από το εξωτερικό περιβάλλον. Τα μηνύματα που δημιουργούνται από τα διάφορα ερεθίσματα που μεταφέρονται σαν νευρικές ώσεις μέσω των περιφερικών νευρών (αισθητική οδός) αξιολογούνται και αν υπάρχει ανάγκη διαβιβάζονται εντολές στα εκτελεστικά όργανα που είναι οι μύες και οι αδένες (κινητική οδός).

α) Ανατομία νευρικού συστήματος

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από α) νευρογλοία και β) νευρικά κύτταρα ή νευρώνες (Εικ.1.7). Τα νευρογλοιακά κύτταρα είναι 10 έως 50 φορές περισσότερα από τους νευρώνες και παρόλο που δεν έχουν ουσιαστικό ρόλο στην επεξεργασία πληροφοριών στο νευρικό σύστημα, λειτουργούν σαν στηρικτικά στοιχεία, χορηγώντας το μυελώδες έλυτρο στους νευρώνες και σαν απορριμματοσυλλέκτες των κυτταρικών υπολειμμάτων μετά από βλάβη ή νευρωνικό θάνατο.

Τα νευρογλοιακά ή στηρικτικά κύτταρα συμβάλλουν: α) στην καθοδήγηση των νευρώνων στον τελικό τους προορισμό κατά την ανάπτυξη, β) στη θρέψη τους και γ) στην προστασία με την έκκριση νευροχημικών ουσιών.

Οι νευρώνες είναι οι δομικές και λειτουργικές μονάδες του νευρικού συστήματος. Είναι κύτταρα ειδικά στις επικοινωνίες και στη μεταβίβαση πληροφοριών από το ένα μέρος του σώματος στο άλλο (Drake et al, 2005).



Εικόνα 1.7: Νευρικό Κύτταρο (πηγή: google.com)

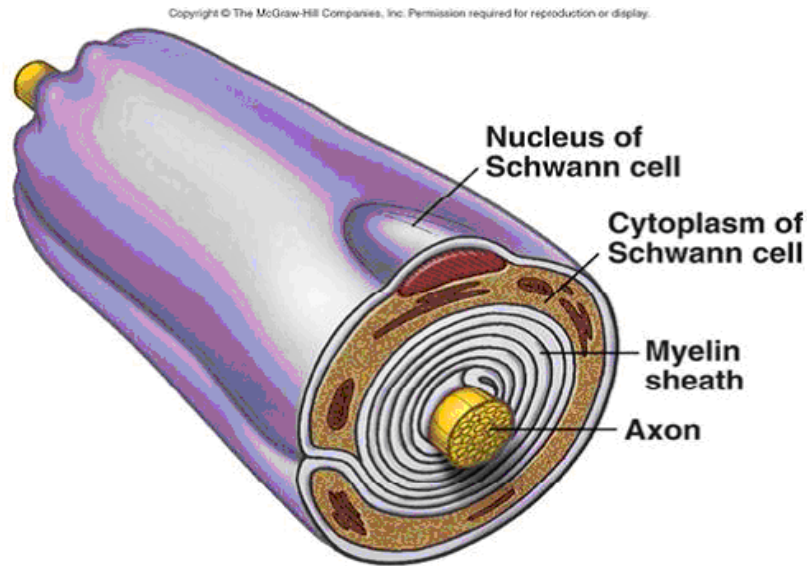
Επίσης αντιδρώντας τόσο σε εξωτερικά ερεθίσματα όσο και σε εσωτερικά κρατούν το σώμα ενήμερο για ότι συμβαίνει και χάρη σε αυτά ότι μπορούμε να δούμε, να ακούσουμε, να μυρίσουμε, να γευθούμε και να αγγίξουμε ελέγχεται και διερευνάται προσεκτικά.

Κάθε νευρώνας αποτελείται από το κυτταρικό σώμα, τους денδρίτες, τον νευράξονα και τα προσυναπτικά άκρα. Οι денδρίτες είναι αποφυάδες του κυτταροπλάσματος και διακλαδίζονται εκτεταμένα. Μαζί με το σώμα είναι η κύρια περιοχή υποδοχής μηνυμάτων. Το σώμα περιέχει τον πυρήνα του νευρώνα ενώ το πιο εντυπωσιακό χαρακτηριστικό των νευρώνων είναι οι μεγάλοι μήκους ινώδεις προεξοχές που αυξάνουν σημαντικά την απόσταση στην οποία ένας νευρώνας μπορεί να στείλει μήνυμα. Σε κάποιους νευρώνες το μήκος των νευραξόνων ξεπερνά το 1m ενώ η διάμετρος το 0,1mm. Υπάρχουν δύο είδη τέτοιων προεξοχών: οι денδρίτες που μηνύματα προς το σώμα και οι νευράξονες που μεταφέρουν μηνύματα μακριά από το σώμα.

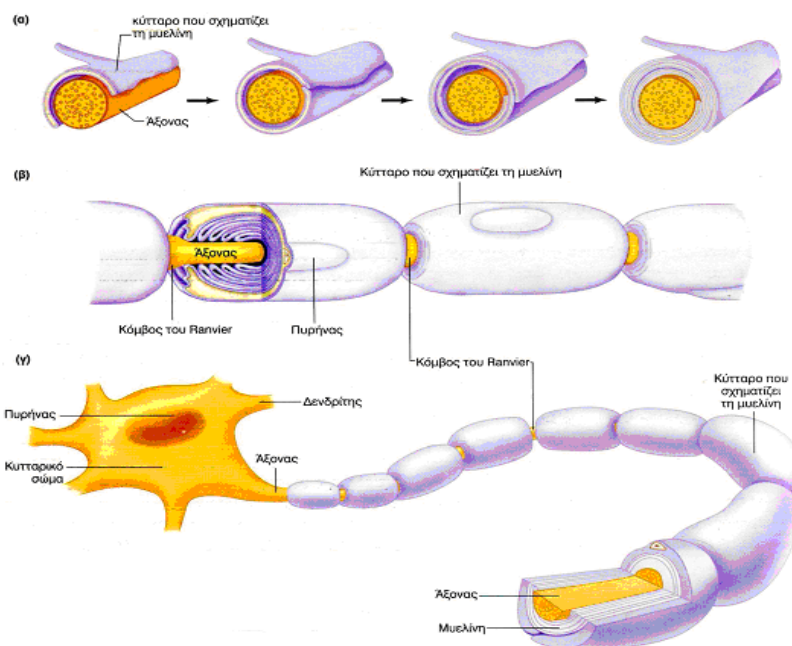
Η ταχύτητα διάδοσης ενός ερεθίσματος εξαρτάται κατά πολύ από τη διάμετρο του νευράξονα (όσο μεγαλύτερη είναι η διάμετρος τόσο μεγαλύτερη είναι η ταχύτητα αγωγής της νευρικής ώσης). Πολλοί νευρώνες έχουν νευράξονες που περιβάλλονται από περίβλημα μυελίνης, που επηρεάζει σημαντικά τη μεταβίβαση των νευρικών ώσεων.

Τα στρώματα μυελίνης σχηματίζουν τα κύτταρα Schwann, που παρέχουν υποστηρικτικές και ανοσοποιητικές και μονωτικές ιδιότητες στα νευρικά κύτταρα. Το στρώμα μυελίνης που έχει ένας νευράξονας επιδρά σημαντικά στην ταχύτητα με την οποία οδηγείται η νευρική ώση κατά μήκος του. Η μυελίνη είναι μια λιπόφιλη ουσία η οποία ενσωματώνεται στην κυτταρική μεμβράνη των γλοιών κυττάρων (η κυτταρική μεμβράνη στο εσωτερικό της είναι έντονα λιπόφιλη, δηλαδή διώχνει το νερό). Τα γλοία κύτταρα περιτυλίγουν πολλαπλές φορές την μεμβράνη τους γύρω από τον νευράξονα, δημιουργώντας τα έλυτρα της μυελίνης (Εικ.1.8. και Εικ.1.9). Το στρώμα μυελίνης που περιβάλλει τον νευράξονα δεν είναι συνεχές, αλλά διακόπτεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά μήκος του άξονα του νευρικού κυττάρου. Στα σημεία στα οποία δεν υπάρχει μυελίνη ο νευράξονας είναι γυμνός και τα σημεία αυτά ονομάζονται κόμβοι Ranvier. Τα ενεργά δυναμικά δεν περνούν την μυελίνη (η οποία είναι μονωτικό υλικό) και κάνουν «άλμα» από τον έναν κόμβο Ranvier στον επόμενο γεγονός που αυξάνει την ταχύτητα διάδοσης τους (Drake et al, 2005).

Υπάρχουν νευρικά κύτταρα των οποίων οι νευρικές ίνες (νευράξονες) έχουν επικάλυψη μυελίνης και άλλα που δεν έχουν ή που έχουν πολύ λίγη. Οι νευρικές ίνες των πρώτων ονομάζονται εμμύελες (εν + μυελίνη) ενώ οι δεύτερες αμύελες (α + μυελίνη). Από τα παραπάνω αντιλαμβανόμαστε ότι η ταχύτητα αγωγής διάδοσης των ενεργών δυναμικών θα είναι μεγάλη για τις εμμύελες ίνες και μικρή για τις αμύελες ίνες.



Εικόνα 1.8: Έλυτρα μυελίνης. (πηγή:google.com)



Εικόνα 1.9: Νευρικό κύτταρο με πολλά νευρογλοιακά κύτταρα που σχηματίζουν μυελίνη.(πηγή:google.com)

Ο αριθμός των νευρικών κυττάρων είναι πολύ μεγάλος. Μόνο στο φλοιό του εγκεφάλου έχει υπολογιστεί ότι υπάρχουν 15 δισεκατομμύρια κύτταρα. Το μέγεθος τους ποικίλει από 4 έως 140 μm. Επίσης το σχήμα τους ποικίλει πολύ. Μπορεί να είναι σφαιρικό, ωοειδές, ατρακτοειδές, αστεροειδές ή πυραμοειδές. Το σχήμα τους εξαρτάται από τη λειτουργική αποστολή τους και τον αριθμό των αποφυάδων τους. Υπάρχουν πολλά είδη νευρώνων: ανάλογα με την λειτουργία τους οι νευρώνες διακρίνονται σε αισθητικούς, κινητικούς και ενδιάμεσους.

Οι αισθητικοί μεταφέρουν μηνύματα από την περιφέρεια στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (είναι κεντρομόλοι) ενώ οι κινητικοί νευρώνες μεταφέρουν μηνύματα – εντολές από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα προς τα εκτελεστικά όργανα (είναι φυγόκεντροι). Οι ενδιάμεσοι νευρώνες βρίσκονται μεταξύ των αισθητικών και κινητικών νευρώνων. Ο ρόλος τους είναι να κατευθύνουν τα μηνύματα των αισθητικών νευρώνων στις κατάλληλες περιοχές του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος καθώς επίσης και να μεταφέρουν μηνύματα από μια περιοχή του σε άλλη, και τελικά στους κατάλληλους κινητικούς νευρώνες.

β)Λειτουργία νευρικού συστήματος

Οι λειτουργίες του Νευρικού Συστήματος είναι οι εξής :

- i. Να δέχεται και να μεταφέρει αισθητικές πληροφορίες τόσο από το εξωτερικό περιβάλλον όσο και από το υπόλοιπο σώμα μέσω της κεντρομόλου μοίρας του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.
- ii. Να επεξεργάζεται τις πληροφορίες που προσλαμβάνει στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (νωτιαίος μυελός για τα αντανακλαστικά, εγκέφαλος για τις ανώτερες και πιο σύνθετες συμπεριφορές μας).
- iii. Να απαντά στα ερεθίσματα που δέχεται. Δηλαδή να ρυθμίζει και να ελέγχει μια απόκριση/απάντηση στα ερεθίσματα που δέχεται μέσω της φυγόκεντρου μοίρας του Περιφερειακού Νευρικού Συστήματος. Η απάντηση αυτή μπορεί να είναι είτε εκούσια π.χ. το να απομακρυνθούμε από έναν κίνδυνο, είτε ακούσια π.χ. το να ιδρώσουμε όταν ζεσταινόμαστε υπερβολικά (Drake et al, 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

2.1 ΔΥΣΤΟΝΙΑ (ΔΥΣΚΙΝΗΣΙΑ)

Η δυστονία είναι μια νευρολογική κινητική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από συνεχείς μυϊκές συσπάσεις, που προκαλούν συνήθως συστροφή, επαναλαμβανόμενες κινήσεις ή ακόμα και ανώμαλη στάση σώματος.

Η δυστονία μπορεί να εμφανιστεί ως *πρωτοπαθής* διαταραχή, ή να είναι αποτέλεσμα περιβαλλοντολογικών παραγόντων που επηρεάζουν τον εγκέφαλο (ορίζεται *δευτερογενής* ή *συμπτωματική* δυστονία). Η πάθηση αυτή μπορεί μερικές φορές να σχετίζεται με συγκεκριμένες, μη εκφυλιστικές νευροχημικές διαταραχές, που χαρακτηρίζονται από νευρολογικά συμπτώματα όπως ο Παρκινσονισμός. Η δυστονία μπορεί επίσης να αποτελεί ένα πρώιμο χαρακτηριστικό κάποιας συγκεκριμένης, συνήθως κληρονομικής νευροεκφυλιστικής διαταραχής. (Jinnah,2015)

2.1.1 Αίτια δυστονίας

Οι δυστονικές κινήσεις σχετίζονται με παρατεταμένες εκρήξεις ηλεκτρικής δραστηριότητας στους προσβεβλημένους μύες, οι οποίες τείνουν να είναι μια παρατεταμένη κατευθυντική φύση, αντί για ρυθμική, μπρος-πίσω κίνηση που χαρακτηρίζει τον τρόμο. Παρόλα αυτά, μυϊκοί σπασμοί που μοιάζουν με τρόμο, τρεμάμενες κινήσεις ή δυστονικός τρόμος μπορεί να εκδηλώνονται όταν ο ασθενής προσπαθήσει να αντισταθεί στις ανώμαλες, ακούσιες δυστονικές κινήσεις.

Δυστονικοί σπασμοί τυπικά αυξάνονται σε ένταση σε συνθήκες στρες, συναισθηματικής αναστάτωσης, ή κόπωσης. Οι σπασμοί τείνουν να μειώνονται σε περιόδους ξεκούρασης και ύπνου. Αρκετοί άνθρωποι καταστέλλουν προσωρινά τις δυστονικές κινήσεις με αισθητήρια τεχνάσματα, τα οποία συνήθως περιλαμβάνουν επαφή με τα προσβεβλημένα ή παρακείμενα σημεία του σώματος. Το φαινόμενο αυτό είναι σχεδόν μοναδικό στη δυστονία και μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην διαφορική διάγνωση. (Fahn, 1989)

Για την κατανόηση των αιτιών της δυστονίας, είναι σημαντικό να παρατηρηθούν οι τρόποι με τους οποίους έχει ταξινομηθεί. Κάθε άτομο θα έχει ένα συνδυασμό των παρακάτω συμπτωμάτων, τα οποία θα καθορίσουν την κατάσταση και την πιθανή αιτιολογία.

Πίνακας 1: Κατηγοριοποίηση Δυστονίας

Ηλικία έναρξης	Τοποθεσία στο σώμα	Βαθύτερα αίτια
Παιδί	Εστιακή	Πρωτοπαθής
Έφηβος	Τμηματική	Δευτεροπαθής
Ενήλικος	Πολυεστιακή	Κληρονομική-εκφυλιστική
	Ημιδυστονία	

(Τροποποιημένο από Fahn, 1989)

2.1.2 Βαθύτερα αίτια δυστονίας

Πρωτοπαθής δυστονία

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή δυστονία παρουσιάζουν μόνο δυστονικά συμπτώματα, με την πιθανή εξαίρεση του τρόμου. Τα γονίδια της πάθησης έχουν ταυτοποιηθεί ως η κοινή βασική αιτία της πρωτοπαθούς δυστονίας, παρόλο που η διαταραχή αυτή μπορεί να μην

εμφανίζεται στο οικογενειακό ιστορικό. Οι περισσότερες περιπτώσεις πρωτοπαθούς δυστονίας είναι σποραδικές, έχουν έναρξη κατά την ενήλικη περίοδο και είναι εστιακής ή τμηματικής φύσεως. (Fahn, 1989)

Δευτεροπαθής δυστονία (Συμπτωματική δυστονία)

Η δευτεροπαθής δυστονία πρόκειται για αποτέλεσμα περιβαλλοντικών παραγόντων, περιφερικών τραυματισμών, ή κάποιας βλάβης στον εγκέφαλο ή στον νωτιαίο μυελό. Στα αίτια της δευτεροπαθούς δυστονίας περιλαμβάνονται:

- Ανωμαλίες της εγκεφαλικής λειτουργίας, όπως η εγκεφαλική παράλυση
- Αγγειακές δυσπλασίες του εγκεφάλου, στις οποίες ένα μείγμα ανώμαλων αιμοφόρων αγγείων δημιουργεί συνδέσεις ανάμεσα στο αρτηριακό και φλεβικό σύστημα
- Εγκεφαλικοί όγκοι
- Βλάβες του εγκεφαλικού στελέχους
- Τραυματισμός στο κρανίο
- Φλεγμονώδεις και μολυσματικές διαταραχές του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα), καθώς και ο ιός της επίκτητης ανοσοεπάρκειας του ανθρώπου (HIV)
- Εγκεφαλικό επεισόδιο ή τοπική βλάβη του εγκεφάλου, οφειλόμενη είτε σε προσωρινή διακοπή παροχής αίματος, είτε διαρροή του αίματος έξω από τα αγγειακά τοιχώματα
- Πολλαπλή σκλήρωση (MS), μια προοδευτική διαταραχή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, η οποία χαρακτηρίζεται από απώλεια μυελίνης
- Θαλαμοτομή, μια διαδικασία που περιλαμβάνει την χειρουργική απομάκρυνση μιας επιλεγμένης περιοχής του θαλάμου, η οποία σχετίζεται με την ρύθμιση της κίνησης
- Τραυματισμός ή βλάβη του νωτιαίου μυελού στην αυχενική μοίρα
- Περιφερικό τραύμα, το οποίο μπορεί να συνοδεύεται από εστιακή δυστονία σε ένα προσβεβλημένο τμήμα του σώματος
- Συγκεκριμένες μεταβολικές διαταραχές, όπως η ελαττωμένη δραστηριότητα των επινεφριδίων
- Παρατεταμένη ή ουσιαστική έκθεση σε τοξικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως μονοξείδιο του άνθρακα, κυάνιο, μαγγάνιο, ή μεθανόλη
- Η θεραπεία με συγκεκριμένα φάρμακα όπως:
 - ❖ Ειδικά αντισπασμωδικά φάρμακα
 - ❖ Αναστολείς υποδοχέων ντοπαμίνης, όπως συγκεκριμένα αντιψυχωτικά, αντικαταθλιπτικά, καθώς και φάρμακα κατά της ναυτίας. Σε μερικούς ασθενείς, θεραπεία με συγκεκριμένους αναστολείς υποδοχέων ντοπαμίνης μπορεί να συντελέσει σε αιφνίδια έναρξη δυστονίας, ή επίμονη δυστονία, γνωστή και ως *όψιμη δυστονία*.
 - ❖ Λεβοντόπα, ένας πρόδρομος νευροδιαβιβαστής της ντοπαμίνης, για την θεραπεία του συνδρόμου Πάρκινσον. (Fung, Jinnah, 2013)

Κληρονομική-εκφυλιστική δυστονία

Η κληρονομική-εκφυλιστική δυστονία γενικά αναφέρεται σε κληρονομικές διαταραχές. Παρόλα αυτά, ο όρος περιλαμβάνει και περιπτώσεις σχετιζόμενες με άλλες κληρονομικές παθήσεις, όπως:

- Συνδυασμός δυστονίας – Πάρκινσον
- Διαταραχή Huntington
- Διαταραχή Wilson
- Νευροακανθωκύτωση (μια σπάνια κινητική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από προοδευτική μυϊκή αδυναμία και ατροφία, καθώς και προοδευτική γνωστική απώλεια)
 - Σύνδρομο Rett
 - Διαταραχή Πάρκινσον
 - Νεανικός Πάρκινσονισμός
 - Σύνδρομο Hallervorden-Spatz (ένα σπάνιο, κληρονομικό κινητικό σύνδρομο, που χαρακτηρίζεται από προοδευτικό εκφυλισμό του νευρικού συστήματος)

2.1.3 Εντόπιση στο σώμα

Η δυστονία συνήθως ξεκινά σε ένα τμήμα του σώματος. Μπορεί να παραμένει περιορισμένη σε αυτή την περιοχή, ή μπορεί να εξαπλωθεί σε άλλη ή άλλες περιοχές. Επιπρόσθετα με τις ταξινομήσεις που αναφέρθηκαν προωύτερα, οι ειδικοί κατατάσσουν την δυστονία και με βάση την τοποθεσία στο σώμα:

- *Εστιακή δυστονία*-περιορισμένη σε ένα σημείο του σώματος
- *Τμηματική δυστονία*-προσβάλλει δυο ή περισσότερες παρακείμενες περιοχές στο σώμα
- *Πολυεστιακή δυστονία*-περιλαμβάνει δυο ή περισσότερες μακρινές περιοχές του σώματος
- *Ημιδυστονία*-προσβάλλει το ένα μισό του σώματος
- *Γενικευμένη δυστονία*- περιλαμβάνει τα κάτω άκρα, με ενδεχόμενη συμμετοχή και κάποιας άλλης περιοχής του σώματος (Lohmann, Klein, 2013)

Εστιακή δυστονία

Η εστιακή δυστονία συνήθως εμφανίζεται σε ηλικίες 40 με 50 ετών. Παρόλα αυτά, τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν νωρίτερα. Οι γυναίκες προσβάλλονται περίπου τρεις φορές πιο συχνά από τους άντρες. Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την εστιακή δυστονία ποικίλουν και εξαρτώνται από την ένταση και την σφοδρότητα των σπασμών στην συγκεκριμένη περιοχή και στην ομάδα μυών που εμπλέκονται. Ο βαθμός προόδου από την έναρξη των συμπτωμάτων ως το σημείο όπου ο ασθενής έχει δυσκολία στις καθημερινές δραστηριότητες του, μπορεί να διακυμανθεί σε μέρες ή βδομάδες, σε μια περίοδο αρκετών χρόνων.

Τα συμπτώματα μπορεί να είναι περιοδικά στην αρχή, και εμφανίζονται σε περιόδους έντονου στρες ή σπανιότερα. Τα συμπτώματα τείνουν να εμφανίζονται όταν τα προσβεβλημένα μέρη του σώματος παρουσιάζουν συγκεκριμένες κινήσεις, και τυπικά εξαφανίζονται όταν η προσβεβλημένη περιοχή είναι σε κατάσταση ηρεμίας. Παρόλα αυτά, όσο η νόσος εξελίσσεται, οι δυστονικοί σπασμοί αρχίζουν να σχετίζονται με άλλες δραστηριότητες της προσβεβλημένης περιοχής. Συμπτώματα μπορεί επίσης να εμφανιστούν σε συνδυασμό με άλλες οικιοθελείς κινήσεις σε άλλες περιοχές του σώματος. Η περίπτωση αυτή είναι γνωστή και ως «υπερχείλιση των συμπτωμάτων». Τελικά, τα συμπτώματα της δυστονίας μπορεί να εμφανίζονται ακόμα και όταν το προσβεβλημένο σημείο είναι σε ηρεμία. Σταδιακά, η περιοχή που πάσχει μπορεί να λάβει μια στάση ασυνήθιστη και πολλές φορές επίπονη.

Η εστιακή δυστονία είναι δυνατό να επεκταθεί και να συμπεριλάβει παρακείμενες περιοχές, έχοντας ως αποτέλεσμα τμηματική δυστονία περίπου στο 30% των περιπτώσεων. Αντίθετα, είναι μικρότερη η πιθανότητα να εξελιχθεί μια εστιακή δυστονία σε πολυεστιακή.

Η εστιακή συνήθως πρόκειται για πρωτοπαθής δυστονία. Με άλλα λόγια, η δυστονία είναι το μόνο σημείο της ασθένειας (με την πιθανότητα τρόμου), επομένως αποκλείονται επιμέρους αίτια. Έναρξη της δυστονίας κατά την ενήλικη φάση συνήθως πραγματοποιείται όταν απουσιάζει από το οικογενειακό ιστορικό. Σε ορισμένες σχετικά σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να προσβληθούν περισσότερα από ένα μέλη μιας οικογένειας. (LeDoux et al, 2013)

Ορισμένες μορφές εστιακής δυστονίας περιλαμβάνουν:

- Σπαστικό ραιβόκρανο
- Βλεφαρόσπασμος
- Στοματογοναθική δυστονία
- Λαρυγγική (σπασμωδική) δυστονία
- Δυστονία των άκρων

Τμηματική δυστονία

Όταν η δυστονία προσβάλλει δυο παρακείμενες περιοχές του σώματος, ορίζεται ως τμηματική δυστονία. Οι δυστονικοί σπασμοί επηρεάζουν τουλάχιστον δυο περιοχές του σώματος, όπως μύες του προσώπου και του λαιμού, μυϊκές ομάδες του λαιμού και του βραχίονα, ή μύες του κορμού και των κάτω άκρων.

Μια κοινή περίπτωση τμηματικής δυστονίας περιλαμβάνει τους μύες των βλεφάρων, της κάτω γνάθου, του στόματος, καθώς και της κάτω όψης. Γνωστή ως σύνδρομο Meige, η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται από περιοδικό ή παρατεταμένο κλείσιμο των βλεφάρων (βλεφαρόσπασμος). Αυτή η μορφή τμηματικής δυστονίας μπορεί να εξαπλωθεί στους μύες του λαιμού ή σε άλλες μυϊκές ομάδες. Το σύνδρομο Meige προσβάλλει συχνότερα τις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, και τυπικά εμφανίζεται μετά την ηλικία των 60. (Neychev, Gross, 2011)

Πολυεστιακή δυστονία

Η πολυεστιακή δυστονία προσβάλλει δυο ή περισσότερες, μη παρακείμενες περιοχές του σώματος, όπως και τα δυο πόδια, ένα ή και τα δυο χέρια σε συνδυασμό με ένα πόδι, ή το πρόσωπο σε συνδυασμό με ένα πόδι.

Ημιδυστονία

Πρόκειται για μια μορφή δυστονίας που επηρεάζει μια ολόκληρη πλευρά του σώματος ή χαρακτηρίζεται από μια μονομερή εμπλοκή των άνω και κάτω άκρων. Θεωρείται τύπος της πολυεστιακής δυστονίας. Η ημιδυστονία τυπικά εμφανίζεται ως αποτέλεσμα κάποιων βαθύτερων αιτιών, όπως η Πολλαπλή Σκλήρωση, κάποιος όγκος, έμφραγμα ή αγγειακή δυσπλασία.

Γενικευμένη δυστονία

Στους ασθενείς που πάσχουν από γενικευμένη δυστονία, οι σπασμοί περιλαμβάνουν τα πόδια ή το ένα πόδι και τον κορμό, καθώς και ένα άλλο σημείο του σώματος. Αντίθετα με την πρωτοπαθή εστιακή δυστονία, η έναρξη της πρωτοπαθούς γενικευμένης δυστονίας τυπικά θα εμφανιστεί σε νεαρή ηλικία. (Neychev, Gross, 2011)

2.1.4 Ηλικία έναρξης

Τα συμπτώματα της δυστονίας μπορεί να εμφανιστούν κατά την παιδική ηλικία, την εφηβική περίοδο, και ταξινομούνται ως:

- Έναρξη κατά την παιδική ηλικία- 0 έως 12 ετών
- Έναρξη κατά την εφηβεία- 13 έως 20 ετών
- Έναρξη κατά την ενήλικη περίοδο- άνω των 20 ετών

Στην πρωτοπαθή δυστονία, η ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων είναι ένας σημαντικός δείκτης για το εάν η δυστονία θα επηρεάσει ενδεχομένως άλλες περιοχές του σώματος. Τυπικά, όσο πιο νέος είναι ο ασθενής όταν εμφανίζονται τα συμπτώματα, αυξάνεται η πιθανότητα η δυστονία να προσβάλλει και άλλα τμήματα του σώματος. Σε ασθενείς κάτω των 20 ετών, τα συμπτώματα συνήθως ξεκινούν από το πόδι ή το χέρι, και εξαπλώνονται στα υπόλοιπα άκρα και στον κορμό. Η έναρξη κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία, με αρχική εμπλοκή ενός άκρου, θεωρείται ως ο δείκτης-κλειδί για την τελική έκβαση της γενικευμένης δυστονίας.

Όσο μεγαλύτερη είναι η ηλικία του ασθενούς όταν εμφανίζονται τα συμπτώματα της δυστονίας, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα η δυστονία να παραμείνει τοπική, ενδεχομένως με ελάχιστη εμπλοκή παρακείμενων περιοχών. Σε ανθρώπους με πρωτοπαθή

δυστονία που ξεκινά κατά την ενήλικη περίοδο, η δυστονία συνήθως ξεκινά από το άνω μέρος του σώματος, όπως ο λαιμός, το κεφάλι, ή ένα άνω άκρο. (Lehericy, Tijssen, 2013)

2.1.5 Θεραπευτικές επιλογές

Υπάρχουν 4 κύριες θεραπείες εκλογής για την αντιμετώπιση της δυστονίας:

1. Από του στόματος φαρμακευτική αγωγή
2. Θεραπεία με ενέσεις
3. Αντλία μπακλοφένης
4. Εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου

Οι θεραπείες αυτές μπορεί να χορηγούνται μεμονωμένα, ή να θεωρείται αναγκαίος ο συνδυασμός κάποιων από αυτές. (Kojovic M, Pareesi, 2013)

Από του στόματος θεραπεία

Υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες φαρμακευτικές επιλογές για την θεραπεία της δυστονίας. Φάρμακα, όπως βενζοδιαζεπίνες, μπακλοφένη, αναστολείς ντοπαμίνης ή παράγοντες καταστροφής ντοπαμίνης, αντιχολινεργικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό, για την αντιμετώπιση της δυστονίας. Τα φάρμακα μπορούν να συνδυαστούν και διαφορετικά για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Ο θεράπων ιατρός μπορεί να συζητήσει με τον ασθενή τα οφέλη, καθώς και τις ανεπιθύμητες ενέργειες των διάφορων φαρμακευτικών θεραπειών.

Θεραπεία με ενέσεις

Η αλλαντική τοξίνη είναι ένας βιολογικός φαρμακευτικός παράγοντας που δρα ενάντια στη δυστονία. Πρόκειται για μια τοξική πρωτεΐνη που παράγεται από το βακτήριο *Clostridium botulinum*. Όταν μια ελάχιστη ποσότητα φαρμάκου χορηγείται κατευθείαν σε κάποιον υπερδραστήριο μυ, τον χαλαρώνει, ελαττώνει τις μη κατάλληλες μυϊκές δομές και επιτρέπει στις προσβεβλημένες περιοχές να υιοθετήσουν μια πιο φυσιολογική στάση.

Αντλία ενδοθηκικής χορήγησης φαρμάκων

Η ενδοθηκική χορήγηση φαρμάκου χρησιμοποιείται επιτυχώς για την θεραπεία περιπτώσεων δευτερογενούς δυστονίας που προκαλούνται από εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλική παράλυση, πολλαπλή σκλήρωση, καθώς και επίκτητα τραύματα στον εγκέφαλο και στον νωτιαίο μυελό. Το φάρμακο προωθείται κατευθείαν στον ενδορραχιαίο χώρο (την περιοχή γύρω από τον νωτιαίο μυελό) χρησιμοποιώντας :

- Μια προγραμματισμένη αντλία με έναν αποθηκευτικό χώρο για το φάρμακο
- Ένας εύκαμπτο καθετήρα για την έγχυση

Επειδή το φάρμακο χορηγείται απευθείας στην περιοχή όπου θα δράσει, εν αντιθέσει με τα φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα, πολύ μικρότερη ποσότητα χρειάζεται. Ο μειωμένος όγκος αποτελεσμάτων οδηγεί σε λιγότερες παρενέργειες, όπως η υπνηλία και η νάρκωση. Η ενδορραχιαία φαρμακευτική θεραπεία συνήθως συνδυάζεται με φυσικοθεραπείες και άλλες μεθόδους αποκατάστασης. Οι υποψήφιοι για την θεραπεία συνήθως υποφέρουν από έντονη δυστονία, η οποία δεν ανταποκρίνεται σε άλλες θεραπευτικές μεθόδους, ή δεν έχουν ανοχή στις παρενέργειες των φαρμάκων. Για να καθοριστεί εάν μια ενδοθηκική θεραπεία φέρνει θετικά αποτελέσματα, ο ασθενής αρχικά πρέπει να υποβληθεί σε δοκιμαστική εξέταση. Αυτό περιλαμβάνει την χορήγηση του φαρμάκου, σε μια δοκιμαστική δόση, μέσα στον ενδορραχιαίο χώρο. Το μέγιστο αποτέλεσμα του φαρμάκου συνήθως φαίνεται εντός λίγων ωρών, και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από μια πλήρως εξοπλισμένη και στελεχωμένη σύνθεση ώστε να

μετριαστεί το ρίσκο πιθανών παρενεργειών. Εάν ο ασθενής ανταποκριθεί θετικά στην δόση δοκιμής, μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλος υποψήφιος για την θεραπεία (Lehericy, Tijssen, 2013).

Από την στιγμή που θα θεωρηθεί ο ασθενής κατάλληλος για την θεραπεία, ο χειρουργός πραγματοποιεί μια επέμβαση για την εμφύτευση του καθετήρα και της αντλίας. Συνήθως η παραμονή στο νοσοκομείο διαρκεί περίπου 3 μέρες. Σε αυτό τον χρόνο, η αντλία προγραμματίζεται έτσι ώστε να αποφέρει την καλύτερη ποσότητα φαρμάκου που θα μειώσει τον μυϊκό τόνο και θα παρέχει ανακούφιση από την σπαστικότητα. Μετά την επέμβαση μπορεί να εμφανιστεί μυϊκή ευαισθησία ή πόνος, αλλά συνήθως αντιμετωπίζεται με φαρμακευτική αγωγή. Η αντλία που έχει εμφυτευθεί μπορεί επίσης να προκαλέσει κάποια διόγκωση στο κοιλιακό τοίχωμα, όμως αρκετοί ασθενείς σταματούν να το παρατηρούν έπειτα από μερικές εβδομάδες.

Μερικές ημέρες μετά την επέμβαση, υπάρχει εμφανής μείωση του τόνου της δυστονίας στους προσβεβλημένους μύες, όμως η παρατήρηση σημαντικών βελτιώσεων της λειτουργίας μπορεί να πάρει πολύ περισσότερο χρόνο. Η χορηγούμενη δόση φαρμάκου μπορεί να προσαρμοστεί όποτε είναι απαραίτητο με επαναπρογραμματισμό της αντλίας, στο ιατρείο. Η αντλία περιλαμβάνει επίσης έναν συναγερμό, ο οποίος ειδοποιεί διακριτικά όποτε το φάρμακο ή η μπαταρία εξαντλείται. Η επαναπλήρωση της αντλίας πραγματοποιείται με μια έγχυση, συνήθως κάθε έξι μήνες, ανάλογα με την δόση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μιας ενδορραχιαίας έγχυσης είναι παρόμοιες με εκείνες που προκαλούνται από την χορήγηση φαρμάκων από το στόμα, όμως γενικά είναι ηπιότερα, λόγω των χαμηλότερων δόσεων φαρμάκου που απαιτούνται. Περίπου το 5% των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτή την θεραπεία, αναπτύσσουν λοιμώξεις που απαιτούν προσωρινή απομάκρυνση της αντλίας τους.

Κίνδυνοι που σχετίζονται με αποτυχία της αντλίας αποτελούν στρέβλωση ή θραύση του καθετήρα, καθώς και μετακίνηση του καθετήρα, όπου το φάρμακο δεν προσεγγίζει τον ενδορραχιαίο χώρο. Μηχανικά ελαττώματα, ή αποτυχία επαναπλήρωσης της αντλίας μπορεί να οδηγήσει σε ξαφνική διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής. Σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτό μπορεί να προκαλέσει ένα απειλητικό για την ζωή σύνδρομο στέρσης. Η οικογένεια του ασθενούς πρέπει να εκπαιδευτεί ώστε να αναγνωρίζει τα συμπτώματα που δηλώνουν την ύπαρξη συνδρόμου στέρσης, καθώς και να αντιμετωπίσει τέτοιες έκτακτες περιπτώσεις.

Παρόλο που σπάνια συμβαίνει, είναι πιθανό για έναν ασθενή που υποβάλλεται σε ενδορραχιαία έγχυση, να λάβει υπερβολική δόση του φαρμάκου. Αυτό μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζαλάδα, αργή ή δύσκολη αναπνοή, επιληπτικές κρίσεις, απώλεια συνείδησης, ακόμα και κώμα. Σε περίπτωση υπερβολικής δόσης, είναι πολύ σημαντικό για τον ασθενή ή τον φροντιστή του ασθενούς να επικοινωνήσει αμέσως με τον θεράπων ιατρό (Kojovic M, Pareesl, 2013).

2.2 ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΤΡΟΜΟΣ

2.2.1 Ορισμός-Κατάταξη των Τρόμων

Με τη λέξη «τρόμος» ορίζουμε μια διαταραχή της κίνησης που χαρακτηρίζεται από ακούσιες, ρυθμικές, ημιτονοειδείς ταλαντώσεις ενός τμήματος του σώματος (π.χ. ενός άκρου). Ο τρόμος είναι η πιο κοινή κινητική διαταραχή. Είναι δε ποικίλης αιτιολογίας. Η ταξινόμησή του είναι κλινική και βασίζεται σε φαινομενολογικά χαρακτηριστικά όπως η τοπογραφική κατανομή, η σχετική επικράτησή του σε ανάπαυση του μέλους (τρόμος ηρεμίας ή ανάπαυσης), όταν το μέλος διατηρεί μια θέση ενάντια στην επίδραση της βαρύτητας (τρόμος θέσης), καθώς και κατά την εκδήλωση από το μέλος κινητικού έργου (τρόμος ενεργείας ή δράσης). Άλλα χαρακτηριστικά του αποτελούν το εύρος, η συχνότητα αλλά και η συνύπαρξή του με επιπρόσθετα συμπτώματα ή σημεία, τα οποία μπορεί να παραπέμπουν σε παρκινσονισμό, νευροπάθεια, μεταβολική διαταραχή κ.λπ. Σε αρκετές περιπτώσεις, ο συνδυασμός ενός λεπτομερούς ιστορικού με μια προσεκτική κλινική εξέταση μας επιτρέπει τη διαφορική διάγνωση και, πιθανά, την αποτελεσματική αντιμετώπιση. Ωστόσο, το ποσοστό

λανθασμένης διάγνωσης παραμένει υψηλό και, συχνά, οι διάφορες μορφές τρόμου είναι δύσκολο να ταξινομηθούν με το τρέχον σύστημα ταξινόμησης. (Deuschl, Bain, Brin, 1998)

2.2.2 Ορισμός και Κλινικά Χαρακτηριστικά

Η ομάδα εργασίας της MDS ορίζει ως κλασσικό Ιδιοπαθή Τρόμο (IT) τον αμφοτερόπλευρο, μάλλον ελαφρά ασύμμετρο, τρόμο θέσης ή κίνησης (κινητικός τρόμος), ο οποίος αφορά τα άνω άκρα (χέρια – βραχίονες) και πιθανά συνδυάζεται με τρόμο κεφαλής, χωρίς όμως την συνύπαρξη ανώμαλης στάσης / θέσης του μέλους. Ως κινητικός ορίζεται ο τρόμος που εκδηλώνεται κατά την επιτέλεση εκουσίων κινήσεων. Η συχνότητά του είναι 4-12 Hz και παρουσιάζει αντίστροφη συσχέτιση με την ηλικία. Ένα επίσης χαρακτηριστικό του κινητικού τρόμου, στην περίπτωση του IT, είναι η αύξηση του εύρους του κατά την προσέγγιση του στόχου (intention). Αυτό το χαρακτηριστικό του IT παραπέμπει σε διαταραχή της παρεγκεφαλιδικής λειτουργίας. Οι ασθενείς με IT μπορούν να εμφανίζουν επιπλέον και τρόμο θέσεως, συνήθως με μικρότερο εύρος. Ως προς την εντόπιση, ο IT αφορά κυρίως τα άνω άκρα αλλά, όπως προαναφέρθηκε, είναι δυνατόν να προσβάλει και άλλες περιοχές όπως ο τράχηλος (τρόμος κεφαλής), οι φωνητικές χορδές, η γνάθος και τα κάτω άκρα. Η συχνότητα εμφάνισης του τρόμου της κεφαλής κυμαίνεται από 34-53% και του τρόμου σιαγώνος από 7.5-18% (Louis, Wendt, 1998).

Ο IT θεωρείται γενικά ότι είναι μία βραδέως εξελισσόμενη διαταραχή, με αμφότερες τη διάρκεια της νόσου και την ηλικία, να αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες διαμόρφωσης της δριμύτητας του τρόμου. Με το πέρασμα του χρόνου, ο τρόμος μπορεί να εξαπλωθεί από τα χέρια σε άλλες περιοχές του σώματος όπως η κεφαλή. Το αντίστροφο (αρχική εμπλοκή της κεφαλής με επακόλουθη εξάπλωση στα άνω άκρα) θα πρέπει να αυξήσει τις υποψίες σε σχέση με την ορθότητα της διάγνωσης. Ο IT διαγιγνώσκεται λανθασμένα σε ποσοστό το οποίο κυμαίνεται μεταξύ 37-50%. Στις πλείστες των περιπτώσεων αυτών πρόκειται για παρκινσονικό ή δυστονικό τρόπομο. Αυτό συμβαίνει διότι, συχνότατα, ο τρόμος προηγείται και τα συνυπάρχοντα παρκινσονικά ή δυστονικά συμπτώματα δεν είναι ακόμη ευδιάκριτα ή υπερκαλύπτονται από τον έντονο τρόπομο. Στην περίπτωση αυτή η συστηματική παρακολούθηση του ασθενούς είναι αναντικατάστατη. Ένα σημαντικό πρόβλημα είναι η έλλειψη συναίνεσης για τα ποικίλα σημεία στοιχειοθετούν τη δυστονία. Άλλοι συγγραφείς χαρακτηρίζουν ως δυστονία οποιαδήποτε, έστω και περιστασιακή, ασυμμετρία των στάσεων ασχέτως κλινικής σημασίας, ενώ άλλοι απαιτούν μια εμφανέστατη κλινικά δυστονική διαταραχή (Brennan, Jurewicz, 2002). Επίσης, ενώ φαίνεται να υπάρχει κοινή αποδοχή της σχέσης IT και παρεγκεφαλιδικής δυσλειτουργίας, παραμένει ακόμη υπό συζήτηση το εύρος της σχέσης αυτής. Ο IT συνυπάρχει σε ποσοστό 20% με τρόπομο ανάπαυσης TA (rest tremor), ο οποίος, όπως αναφέραμε, εμφανίζεται όταν το άκρο υποστηρίζεται σε σχέση με τη βαρύτητα. Η συνύπαρξη των δύο τρόμων συχνά αυξάνει την βαρύτητα του IT. Η αιτιολογία της συνύπαρξης IT και TA δεν είναι γνωστή. Πιθανολογείται η διασπορά της παθολογοανατομίας του IT και σε άλλες περιοχές του ΚΝΣ όπως για παράδειγμα τα βασικά γάγγλια (Deuschl, Wenzelburger, 2000).

2.2.3 Συνοδά κλινικά χαρακτηριστικά

Σε σύγκριση με αντίστοιχης ηλικίας φυσιολογικούς μάρτυρες, οι ασθενείς με IT εμφανίζουν δυσχέρεια βάδισης σε ευθεία γραμμή, η οποία όμως είναι μάλλον ηπιότερη από την εμφανιζόμενη σε ασθενείς με άλλες παρεγκεφαλιδικές διαταραχές. Επίσης, τα προβλήματα στην ορθοστάτηση και τη βάδιση είναι πιο εμφανή σε ασθενείς με IT προχωρημένου σταδίου (μεγαλύτερη διάρκεια νόσου), γεγονός το οποίο υποστηρίζει κλινικά την ύπαρξη παρεγκεφαλιδικής δυσλειτουργίας στην περίπτωση του IT. Περαιτέρω ενδιαφέροντος είναι η παρατήρηση ότι η αιθανόλη, η οποία καταστέλλει τον IT των άνω άκρων, φαίνεται ότι σε κάποιους ασθενείς με IT βελτιώνει σημαντικά την αταξική βάδιση. Σε μία μελέτη, η κατανάλωση αιθανόλης (0,45%) οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της βαθμολογίας της αταξίας και του αριθμού των λαθών κατά τη βάδιση σε περιστατικά IT, ενώ επιδείνωσε τις παραμέτρους αυτές στους φυσιολογικούς μάρτυρες (Koller, Biary, 1984).

Τέλος, υποστηρίζεται ότι ο ΙΤ πιθανά συνοδεύεται από ήπιες γνωσιακές διαταραχές καθώς και ιδιαίτερα χαρακτηριστικά προσωπικότητας (Klebe, Stolze, 2005).

2.2.4 Επιδημιολογία

Ο ΙΤ θεωρείται ότι είναι η πιο κοινή κινητική διαταραχή και εμφανίζει σαφή κληρονομικότητα αυτοσωματικού επικρατητικού τύπου με μεγάλη διεισδυτικότητα, αν και ακόμα δεν έχουν ανακαλυφθεί γονίδια που να σχετίζονται με τις συνήθεις μορφές του. Δυστυχώς, τα επιδημιολογικά δεδομένα για τον επιπολασμό του ΙΤ παρουσιάζουν εξαιρετικά ευρείες αποκλίσεις και αυτό πιθανά οφείλεται – εκτός των διαφορών των επιδημιολογικών μεθόδων καταγραφής και επεξεργασίας στοιχείων – και στη δυσχέρεια να οριστεί αυτός ως διακριτή κλινική οντότητα. (Louis, 2005)

2.2.5 Κλινική Εξέταση

Κατά τη διάρκεια της κλινικής εξέτασης, θα πρέπει να προσδιορίζονται οι περιοχές εντόπισης του τρόμου καθώς και η δραστηριότητα ή κατάσταση, η οποία συνδέεται με την εμφάνιση αυτού (π.χ. θέση ή κίνηση του μέλους). Ένα επίσης σημαντικό χαρακτηριστικό είναι η συχνότητα του τρόμου (χαμηλή < 4 Hz, μέτρια 4–7 Hz και υψηλή > 8 Hz) καθώς και αν ο τρόμος είναι μεμονωμένος (isolated) ή συνδυάζεται και με άλλη κινητική διαταραχή (combined) (Bain, Findley, Thompson, 1994). Ο τρόμος ανάπαυσης των άνω άκρων είναι συνήθως παρών όταν ο ασθενής είναι κλινήρης, καθήμενος, με τα χέρια αναπαυόμενα στα μπράτσα της πολυθρόνας, ή ακόμη και κατά τη διάρκεια της κανονικής στάσης και βάδισης. Ο τρόμος θέσης εμφανίζεται στους προτεταμένους βραχίονες (διατήρηση θέσης ενάντια στην επίδραση της βαρύτητας). Ο δε κινητικός τρόμος εμφανίζεται κατά την εκδήλωση εκούσιας κίνησης (πχ κατά τη δοκιμασία «δείκτης-ρις», μετάγγιση υγρού, γραφή ή σχεδίαση της Σπείρας του Αρχιμήδη. Αν ο τρόμος επιδεινώνεται κατά την προσέγγιση του άκρου στο στόχο, ο τρόμος χαρακτηρίζεται ως τρόμος προθέσεως (τελικός). Παρά το γεγονός ότι ο κινητικός τρόμος είναι το κύριο χαρακτηριστικό του ΙΤ, οι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, υπερθυρεοειδισμό, ενισχυμένο φυσιολογικό τρόπο, και δυστονία μπορεί επίσης να έχουν τέτοιου είδους τρόπο. Η φαινομενολογική διαφορά του τρόμου θέσεως στην περίπτωση του ΙΤ σε σχέση με τον αντίστοιχο παρκινσονικό είναι ότι ο πρώτος έχει να κάνει με τη διαδοχική κάμψη και έκταση του καρπού, ενώ ο δεύτερος με τον πρηνισμό – υππιασμό της παλάμης και/ή την απαγωγή – προσαγωγή του μεγάλου δάκτυλου (Lou, Janjovic, 1991).

2.2.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση ιδιοπαθούς τρόμου

Η παρουσία του ιδιοπαθούς τρόμου δεν έχει πάντοτε δυσμενή αντίκτυπο στη λειτουργικότητα του ασθενούς. Αυτό έχει ως συνέπεια η θεραπευτική αντιμετώπιση του ΙΤ να μην κρίνεται πάντοτε απαραίτητη, εξαρτώμενη από τις εκάστοτε ανάγκες του ασθενούς. Σε πολλές, ωστόσο, περιπτώσεις ο ΙΤ προκαλεί σοβαρή λειτουργική επιβάρυνση, με αποτέλεσμα η αντιμετώπισή του να κρίνεται απολύτως επιβεβλημένη (Limousin, et al 1999). Όμως, παρά τον υψηλό επιπολασμό του ΙΤ, οι μέχρι σήμερα διαθέσιμες θεραπευτικές λύσεις απέχουν πολύ από το να χαρακτηρισθούν ως επαρκείς, δεδομένου ότι οι περισσότερες φαρμακευτικές επιλογές έχουν ένδειξη για τη θεραπεία άλλων καταστάσεων (π.χ. αντιεπιληπτικά, β-blockers), αλλά και ότι οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες διαθέτουν χαμηλό επίπεδο τεκμηρίωσης. Με βάση τα σημερινά δεδομένα, η φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΙΤ είναι μάλλον παρωχημένη, δεδομένου ότι ως φάρμακα εκλογής εξακολουθούν να θεωρούνται η προπρανολόλη και η πριμιδόνη (αμφότερα χρησιμοποιήθηκαν τη δεκαετία 1970 – 1980). Η ενδιαφέρουσα προσθήκη της τοπιραμάτης στην πρώτη γραμμή, με μερική αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση του κινητικού τρόμου του ΙΤ, δεν φαίνεται να διαφοροποιεί ριζικά το μάλλον αναιμικό θεραπευτικό μας οπλοστάσιο (έναν στους τρεις ασθενείς με ΙΤ διακόπτει τελικά τη λήψη φαρμάκων). Πρόσφατα η χορήγηση 1-octanol με μεταβολίτη το οκτανόϊκό οξύ, το οποίο εμφανίζει δράση

αντίστοιχη της αιθανόλης, έδειξε σημαντικά ευεργετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση του IT (Baizabal-Carvalho, Kagnoffetal 2012).

Ο εν τω βάθει εγκεφαλικός ερεθισμός του θαλάμου (Vim DBS) είναι η θεραπεία εκλογής για τις ανθεκτικές στη φαρμακευτική αγωγή περιπτώσεις IT, που προκαλούν σοβαρή λειτουργική επιβάρυνση. Υπάρχουν αναφορές για αποτελεσματικότητα μεγαλύτερη του 90% σε follow-up 1 – 2 ετών. Σε ό,τι αφορά τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Vim DBS στον IT γίνεται λόγος για βελτίωση της τάξης του 54% διατηρούμενη για 9 – 13 έτη, ενώ η δυσαρθρία και οι διαταραχές ισορροπίας είναι οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (Børretzen, Bjerknesetal 2014). Η αναφορά στις επεμβατικές θεραπείες του ανθεκτικού στη φαρμακευτική αγωγή IT θα κλείσει με τα αισιόδοξα νέα που απορρέουν από την πρόσφατη (Ιούλιος 2016) έγκριση από τον FDA της θαλαμοτομής μέσω υπερήχων υπό καθοδήγηση με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου. Η θαλαμοτομή MRgFUS (MRI-guided focused ultrasound) αξιοποίησε, από τη μία, τη μακρόχρονη εμπειρία από τις στερεοτακτικές θαλαμοτομές (που αποτέλεσαν τον βασικό πυλώνα της χειρουργικής αντιμετώπισης του IT τις δεκαετίες πριν την εισαγωγή του DBS) και, από την άλλη, το παρελθόν της χρήσης υπερήχων για πρόκληση ενδοκρανιακών βλαβών (μετά από κρανιοτομή) σε λοβοτομές τη δεκαετία του 1950. Κατά την επέμβαση, ο ασθενής τοποθετείται με στερεοτακτικό πλαίσιο στον μαγνητικό τομογράφο, ο οποίος είναι συνδεδεμένος με έναν μετατροπέα υπερήχων. Με τον ασθενή σε εγρήγορση, η ακουστική ενέργεια αυξάνεται διαδοχικά (τιτλοποίηση) μέχρι να πετύχει θερμοκρασίες ικανές να επιτύχουν τη θερμοτομή του θαλαμικού ιστού (συνήθως 55 έως 60ο C). Η στατιστικά σημαντική βελτίωση του τρόμου, που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε υπερηχογραφική θαλαμοτομή έναντι της ομάδας της εικονικής διέγερσης, διατηρήθηκε τουλάχιστον ένα έτος μετά την παρέμβαση. Σε ό,τι αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως σε κάθε θαλαμοτομή, παρατηρήθηκαν διαταραχές βάδισης και αισθητικότητας (Elias, Lipsman, Ondoetal 2016).

2.3 ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ PARKINSON

2.3.1 Ορισμός

Η μελετώμενη νόσος εμφανίζεται κλινικά ως μια μη ηθελημένη τρεμάμενη κίνηση και ως μειωμένη μυϊκή δύναμη σε μέλη που δεν βρίσκονται σε κίνηση. Ο ασθενής χρειάζεται να κάμψει τον κορμό προς τα εμπρός κατά τη βάδιση για να μεταβεί από το περπάτημα στο τρέξιμο. Οι αισθήσεις και η νοημοσύνη παραμένουν αναλλοίωτες (Parkinson, 1817).

Η νόσος Parkinson (ή τρομώδης παράλυση όπως πρωτοαναφέρθηκε από τον James Parkinson το 1817) αποτελεί μία νευροεξελικτική πάθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος και πιο συγκεκριμένα αποτελεί μία εκφύλιση στα ντοπαμινικά κύτταρα της μέλαινας ουσίας. Μέχρι τις αρχές του 1970 δεν υπήρχε κάποια θεραπεία που να αντιμετωπίζει αυτή την διαταραχή. Τα τελευταία 30 χρόνια υπήρξε μια έξαρση ποικίλων αποτελεσματικών θεραπειών που είχε ως αποτέλεσμα την ανεξαρτητοποίηση των ασθενών και την δυνατότητα τους να ζήσουν μία ενεργή ζωή (Janakovic 1999).

2.3.2 Εκφυλιστικές αλλοιώσεις στην νόσο

Κινητικές δυσλειτουργίες όπως είναι ο παρκινσονισμός, η δυστονία και η χορεία, μπορούν να θεωρηθούν ως αποτελέσματα βλαβών στο φλοιο-ραβδосωματικο-θαλαμικό κύκλωμα. Λειτουργικές συνδέσεις των βασικών γαγγλίων με άλλες δομές του νευρικού συστήματος(εγκεφαλικός φλοιός και σπονδυλική στήλη) έχουν επίσης συσχέτιση με την παθοφυσιολογία των κινητικών δυσλειτουργιών. Σε ασθενείς με νόσο Parkinson, η συνολική εξωτερική εμφάνιση του εγκεφάλου δεν καταδεικνύει κάποια χαρακτηριστική αλλοίωση. Ωστόσο σε μία περαιτέρω τομή μέχρι την περιοχή του μεσεγκεφάλου, η απώλεια μέλαινας ουσίας είναι άμεσα εμφανής. Αυτή η απώλεια χρώσης(όπου αναφέρεται θα είναι για την μέλαινα ουσία) μπορεί να είναι πλήρης αλλά συνηθέστερα είναι μερική. Σε κάποιες περιπτώσεις ο παρατηρητής ίσως αναγκαστεί να τη συγκρίνει με μία χρώση σε ένα

φυσιολογικό εγκέφαλο για να πιστοποιήσει την απουσία της. Είναι σημαντικό η εξωτερική εμφάνιση των δομών της ωχράς σφαίρας, του κερκοφόρου πυρήνα και του κελύφους να μην παρουσιάζουν αλλαγές στην συνοχή, αποχρωματισμό ή σημαντική συρρίκνωση. Στην συμπαγή μοίρα της μέλαινας ουσίας υπάρχει σημαντική απώλεια χρωματισμένων νευρώνων.



Εικόνα2.1 : Αποχρωματισμός μέλαινας ουσίας μεταξύ παρκινσονικού και φυσιολογικού εγκεφάλου(πηγή: An Atlas of Parkinson's Disease and related disorders 2004)

Ωστόσο η νευρωσική απώλεια δεν είναι πλήρης με αποτέλεσμα νευρώνες και ομάδες νευρώνων που βρίσκονται απομονωμένοι να παραμένουν ανέπαφοι. Οι νευρώνες που χάνονται είναι ντοπαμινεργικοί και συνδέονται στο ραβδωτό σώμα μέσω της μελαινοραβδωτής οδού. Μεταξύ των εναπομεινάντων νευρώνων κάποιοι θα είναι μεγάλα σφαιρικά έγκλειστα ηωσινοφιλα σωματίδια που ονομάζονται σώματα Lewy. Πιο ειδικά, στη νόσο του Parkinson, τα σωματίδια Lewy αποτελούν μία από τις περιοχές που περιέχουν νευρώνες άθικτους από άποψη νευροεκφυλισμού. Η παρουσία τους στους εναπομεινάντες χρωματισμένους νευρώνες στην συμπαγή μοίρα της μέλαινας ουσίας θεωρείται απαραίτητη για τη διάγνωση της νόσου. Το μέγεθός τους σε διάμετρο κυμαίνεται από 4-30 μm . Έχουν μια υαλώδη ηωσινοφιλική εμφάνιση και μερικές φορές περιβάλλονται από χλωμότερους ομόκεντρους δακτυλίους. Ο αριθμός των σωματίων που προκύπτουν στη μέλαινα ουσία δεν συσχετίζεται με την σοβαρότητα της νόσου ή την διάρκειά της. Πράγματι, σε περιπτώσεις όπου υπάρχει σοβαρή απώλεια νευρώνων, μπορεί να υπάρχουν εναπομεινάντες νευρώνες, όπου να εντοπίζονται βλάβες σε λίγα μόνο κύτταρα. Σε ορισμένες τέτοιες περιπτώσεις κάποιος μπορεί να είναι σε θέση να καθορίσει την κλινική διάγνωση για Parkinson με στοιχεία για σοβαρή νευρωνική απώλεια αλλά να μην είναι ακόμα σε θέση να προσδιορίσει ένα σωματίδιο Lewy. Σε μία τέτοια κατάσταση, ο κλινικός επιδεικνύει υπομονή και αναζητεί με επιμέλεια καθώς και εξετάζει τμήματα της μέλαινας ουσίας και του υπομέλανα τόπου προκειμένου να γίνει η διάγνωση. Στον υπομέλανα τόπο υπάρχει μικρότερη απώλεια νευρώνων σε σύγκριση με την μέλαινα ουσία και επιπροσθέτως αποτελεί και ένα καλό σημείο για να εξεταστεί η παρουσία σωματίων Lewy. Αν μετά από προσεκτική εξέταση των εν λόγω τμημάτων δεν εντοπιστεί ένα σώμα Lewy πρέπει να αναλογιστεί μία εναλλακτική διάγνωση. Τα σωματίδια Lewy αποτελούνται κυρίως από α-συνουκλεΐνη, μία πρωτεΐνη 140 αμινοξέων το οποίο είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του προσυναπτικού συστήματος (Spillantini et.al., 1997).

2.3.3 Παθοφυσιολογία

Τα τελευταία χρόνια έχει πραγματοποιηθεί σημαντική πρόοδος όσον αφορά την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της νόσου Parkinson. Σε πειράματα που πραγματοποιήθηκαν, ζώα εμφάνισαν παρκινσονισμό μέσω της χορήγησης 1-μεθυλ-4 - φαινυλ-1,2,3,6 –τετραϋδροπυριδίνη(MPTP).Πιο πρόσφατα, ασθενείς που υπεβλήθησαν σε χειρουργείο εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης(deep brain stimulation) μέσω ηλεκτροδίων

που εμφυτεύτηκαν απευθείας στους πυρήνες των βασικών γαγγλίων, εμφάνισαν επίσης συμπτώματα παρκινσονισμού. Μετά τον εκφυλισμό της μέλαινας ουσίας προκύπτει μια εναλλακτική νευρική έξοδος από τον υποθαλάμιο πυρήνα και την ωχρά σφαίρα(Hutchison et.al., 1997). Η μη φυσιολογική αυτή νευρική ενεργοποίηση οδηγεί σε μία αλλαγή στα κινητικά κυκλώματα που συνδέουν τα βασικά γάγγλια με την περιοχή του κινητικού φλοιού. Η εξάντληση της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα στη νόσο του Parkinson μειώνει τη δραστηριότητα του πυρήνα του θαλάμου που προεξέχει από τον μετωπιαίο λοβό και τελικώς οδηγείται σε φλοιώδη απονεύρωση. Αυτές οι μεταβολές ευθύνονται για τις κινητικές διαταραχές που εμφανίζονται στην νόσο(Berardelli et.al., 2001).

Η βραδυκινησία μαζί με τη μυϊκή δυσκαμψία και τον τρόμο, αποτελούν κάποια από τα βασικά συμπτώματα της νόσου. Παθοφυσιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η βραδυκινησία προέρχεται από ελλατωματική προετοιμασία μίας ηθελημένης κίνησης. Η πιο συνήθης οδός για τη μελέτη της κινητικής προετοιμασίας είναι η μελέτη του χρόνου αντίδρασης(reaction time). Ο χρόνος αντίδρασης αναφέρεται ως το διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ του «ερεθίσματος» για την κίνηση και την έναρξη της κίνησης. Ο χρόνος αντίδρασης περιλαμβάνει την επεξεργασία ερεθισμάτων, τη χρήση της μνήμης για την επαλήθευση των αντίστοιχων ερεθισμάτων και την έναρξη πρόβλεψης και λήψης απόφασης. Σε αρκετές έρευνες υπάρχουν δεδομένα που δηλώνουν ότι οι παρκινσονικοί ασθενείς έχουν μειωμένο χρόνο αντίδρασης ειδικά για δύσκολες λειτουργίες. Η προετοιμασία για την εκτέλεση της κίνησης έχει επίσης μελετηθεί από καταγραφή της αργής ανόδου αρνητικών δυναμικών στο εγκεφαλογράφημα(EEG), τα οποία προκύπτουν πριν από την έναρξη μιας ηθελημένης κίνησης(προκινητικά δυναμικά). Το προκινητικό δυναμικό ξεκινά περίπου 2 δευτερόλεπτα πριν την έναρξη της εκούσιας κίνησης και παράγεται σε βασικές και μη περιοχές του κινητικού φλοιού. Σε ασθενείς με νόσο Parkinson οι προκινητικές δυνατότητες έχουν μειωμένο εύρος πιθανότατα λόγω της μειωμένης ενεργοποίησης κινητικών περιοχών του φλοιού, ιδίως των συμπληρωματικών κινητικών περιοχών(Dick et.al., 1989; Jahanshahi et.al., 1995).

Πέρα από την πρόκληση ελλατωματικής προετοιμασίας της κίνησης, η νόσος προκαλεί και αλλαγές στην εκτέλεση της κίνησης. Μελέτες με ηλεκτρομυογράφημα(EMG) και με κινηματική ανάλυση δείχνουν ότι οι παρκινσονικοί εμφανίζουν δυσκολία στην πραγματοποίηση απλών γρήγορων κινήσεων. Οι ασθενείς εμφανίζουν δυσκολία να πραγματοποιήσουν μια μυϊκή ενεργοποίηση στον βαθμό που θα πραγματοποιηθεί η κίνηση(έλλειμμα «κλιμάκωσης»- 'scaling' defect)(Berardelli et.al., 1986, 2001). Εκτός από την κίνηση των χεριών, οι παρκινσονικοί εμφανίζουν δυσκολίες και στην κίνηση των δακτύλων των χεριών τους. Μια μελέτη με συνεχείς κινήσεις αντίθεσης των δακτύλων έδειξε ότι η βραδυκινησία υπάρχει περισσότερο σε μεμονωμένες(ένα δάκτυλο την φορά) από ότι σε μη μεμονωμένες κινήσεις των δακτύλων(Agostino et.al., 2003). Έτσι αυτά τα ευρήματα καταδεικνύουν την ανάγκη ενός καλού ελέγχου του κινητικού φλοιού για να ολοκληρωθεί η κατάλληλη κινητική ενέργεια της ξεχωριστής κίνησης ενός δάκτυλου, αλλά και τη δυσκολία που εμφανίζουν οι ασθενείς στη πραγματοποίηση ταυτόχρονων και διαδοχικών κινήσεων(Benecke et.al., 1986, 1987; Berardelli et.al., 1986; Agostino et.al., 1992, 1994; Desmurget et.al., 2004). Επίσης, οι ασθενείς χρειάζονται περισσότερη ώρα για να πραγματοποιήσουν μικροκινήσεις όταν παράλληλα πραγματοποιούν μια πολύπλοκη κίνηση σε σύγκριση με όταν τις πραγματοποιούν ξεχωριστά. Ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ της λήξης μιας κίνησης και της έναρξης μιας άλλης είναι, επίσης, μεγάλος. Αυτό επιδεινώνεται καθώς αυτή η διαδικασία συνεχίζει να εξελίσσεται(αποτέλεσμα διαδοχικότητας- sequential effect)(Agostino et.al., 1992).

Η αισθητικοκινητική ενσωμάτωση αναφέρεται στις διαδικασίες των αισθητηρίων εισόδων στις κινητικές εξόδους για την πραγματοποίηση της κατάλληλης εκούσιας κίνησης(Abbruzese and Berardelli, 2003). Αισθητηριακές πληροφορίες, και πιο συγκεκριμένα η οπτική ανατροφοδότηση, είναι σημαντικές για τον κινητικό σχεδιασμό και την εκτέλεση σε παρκινσονικούς ασθενείς. Αρκετές μελέτες έχουν μελετήσει τη σημαντικότητα των οπτικών στοιχείων και άλλων αισθητηριακών πληροφοριών στην εκτέλεση κινήσεων(Georgiou et.al., 1993, 1994; Klockgether et.al., 1995; Fellows et.al., 1998). Σε όλες αυτές τις έρευνες, οι παρκινσονικοί ασθενείς κατά κύριο λόγο, είχαν την μεγαλύτερη δυσκολία να

πραγματοποιήσουν κινήσεις στις οποίες δεν είχαν αισθητηριακά βοηθήματα. Η φλοιώδη ενεργοποίηση που συσχετίζεται με τον προγραμματισμό της κίνησης βελτιώθηκε σημαντικά όταν χρησιμοποιήθηκε η βιοανατροφοδότηση (biofeedback)(Cunnington et.al., 1999). Σε μία έρευνα συγκρίθηκαν οι διαδοχικές κινήσεις των χεριών, σε συνθήκες με και χωρίς βιοανάδραση. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι η βραδυκίνησια ανακλάται από την ανικανότητα των ασθενών να μεγιστοποιήσουν την ταχύτητα κίνησης τους στην περίπτωση που δεν έχουν κάποιου είδους ανατροφοδότηση(Curra et.al., 1997). Αυτά τα δεδομένα μας δείχνουν ότι η βραδυκίνησια εμφανίζεται περισσότερο από ανωμαλίες στην εκτέλεση κίνησης παρά από την κινητική προετοιμασία και όταν παρκινσονικοί ασθενείς πρέπει να εκτελέσουν εξολοκλήρου καθοδηγούμενες κινήσεις(Berardelli et.al., 2001).

Η τεχνική της διακρανικής μαγνητικής διέγερσης(TMS) έχει προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την ενεργοποίηση φλοιωδών κινητικών περιοχών σε ασθενείς με νόσο Parkinson(Dick et.al., 1984; Curra et.al., 2002). Με ένα απλό ερέθισμα από το TMS στον κινητικό φλοιό προκαλείται στο μυ ένα δυναμικό ενέργειας(MEP), αλλά σε μη ετερόπλευρα της πλευράς του φλοιού που διεγείρεται λόγω της ενεργοποίησης πυραμιδικών νευρώνων. Όταν το TMS μεταδίδει κατά τη διάρκεια μίας εκούσιας συστολής, το δυναμικό ενέργειας ακολουθείται από μία χρονική παύση στον ηλεκτρομυογράφο, τηλεγόμενη περίοδο παύσης. Η διάρκεια της περιόδου παύσης αντανάκλα τη λειτουργία ανασταλτικών μηχανισμών στις φλοιώδεις κινητικές περιοχές και σε μεγάλο βαθμό καθορίζεται από την ανασταλτική ενεργοποίηση του γάμμα-αμινοβουτυρικού οξέος(GABA-B) στους φλοιώδεις μεσονευρώνες. Η φλοιώδης νεκρή περίοδος είναι μικρότερη σε παρκινσονικά έναντι φυσιολογικών ατόμων(Berardelliet.al., 1996). Με την εφαρμογή μαγνητικών ερεθισμάτων ελέγχεται η ακεραιότητα των νευρικών ανασταλτικών κυκλωμάτων στο επίπεδο του κινητικού φλοιού (Kujirai et.al., 1993).

Η παθοφυσιολογία της μυϊκής δυσκαμψίας στη νόσο Parkinson παραμένει κατά μεγάλο βαθμό άγνωστη. Η αύξηση του μυϊκού τόνου φαίνεται να σχετίζεται κυρίως με τη δυσκολία που εμφανίζουν οι ασθενείς να παραμείνουν σε μία κατάσταση μυϊκής ηρεμίας, αλλά και στα αυξημένα μυοτατικά αντανάκλαστικά. Αρκετές μελέτες σε παρκινσονικά και φυσιολογικά άτομα δείχνουν ότι οι νωτιαίες μονοσυναπτικές δομές των μυοτατικών αντανάκλαστικών είναι φυσιολογικές, σε αντίθεση με αυτές της βραδείας συστολής(120-140ms στον ηλεκτρομυογράφο), που τα αντανάκλαστικά είναι αυξημένα. Συνεπώς η παρκινσονική δυσκαμψία θα μπορούσε να προκύπτει από την αύξηση των βραδίων μυοτατικών αντανάκλαστικών(Tatton and Lee, 1975; Berardelli et.al., 1983; Rothwell et.al., 1983). Εξαιτίας αυτών των σημμάτων που ταξιδεύουν στα φλοιώδη κυκλώματα(θάλαμος, αισθητικοκινητικός φλοιός), η δυσλειτουργία των βασικών γαγγλίων προκαλεί την υπερλειτουργία τους. Μια εναλλακτική θεωρία, τουλάχιστον για τα βραδεία μυοτατικά αντανάκλαστικά των κάτω άκρων, είναι η αυξημένη δραστηριότητα των τύπου II μυϊκών ινών(Berardelli et.al., 1983;Simonetta-Moreau et.al., 2002). Σε ασθενείς με Parkinson ο τρόμος εμφανίζεται στην ηρεμία σε συχνότητα 4-5Hz. Οι ηλεκτρομυογραφικές καταγραφές δείχνουν διαφορετική από τη φυσιολογική ενεργοποίηση αγωνιστών και ανταγωνιστών μυών. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν τρόπο ενέργειας μεταβλητής συχνότητας που κυμαίνεται από 6 έως 12Hz. Σε πειραματικές παρατηρήσεις σε πιθήκους στους οποίους προκλήθηκε παρκινσονισμός από την νευροτοξίνη MPTP, φάνηκε ότι τα κύτταρα της ωχράς σφαίρας και του υποθαλάμιου πυρήνα καθόρισαν σταδιακά την συχνότητα του τρόμου. Άλλες δομές που παίζουν σημαντικό ρόλο στην παραγωγή τρόμου είναι ο θάλαμος και ο κινητικός φλοιός. Σε αλλοιώσεις αυτών των δομών παρουσιάζεται ο τρόμος. Έρευνες με χρήση τομογράφου εκπομπής ποζιτρονίων έδειξαν επίσης τον σημαντικό ρόλο της παρεγκεφαλίδας στον παρκινσονικό τρόπο(Deiber et.al., 1993). Ηλεκτρομυογραφική ανάλυση του τρόμου σε αυχένα και σε άνω και κάτω άκρα εντόπισαν πολλά δείγματα τρόμου σε διάφορα μέρη του σώματος(Raethjen et.al., 2000).

2.3.4 Επιδημιολογία

Αποτελεί την συχνότερη νόσο μεταξύ των κινητικών διαταραχών, καθώς εμφανίζεται στο 1% του πληθυσμού σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών και 2,6% άνω των 85 ετών. Η

συχνότητά της είναι μεγαλύτερη στους άνδρες (1,5/1), ενώ η μέση ηλικία έναρξης είναι τα 66 έτη, χωρίς να αποκλείονται πρώιμες ή όψιμες μορφές της νόσου. Η κατανομή της νόσου είναι υψηλότερη στην Ευρώπη και της Βόρεια Αμερική σε σχέση με την Νότια Αμερική, την Αφρική και την Ασία. Η χρήση καπνού φαίνεται να επιδρά προασπιστικά επί της νόσου. (PereiraEA, AzizTZ)

2.3.5 Είδη Παρκινσονισμού-Σύνδρομα

Ο ιδιοπαθής παρκινσονισμός(PD), η προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση(PSP), η πολυσυστηματική ατροφία(MSA), η φλοιοβασική εκφύλιση(CBD), και ο αγγειακός παρκινσονισμός(VaP), είναι κάποια, ανάμεσα σε άλλα, πιο σπάνια σύνδρομα. Είναι σημαντικό να υπάρξει διάκριση ανάμεσα στην πραγματική νόσο του Parkinson και τον συμπτωματικό παρκινσονισμό, γιατί η θεραπεία μπορεί να διαφέρει αρκετά. Συχνά αναφέρονται και ως Parkinson-plus syndromes(Williams, 2013). Τα κυριότερα παρκινσονικά σύνδρομα είναι:

Φαρμακογενής

Αυτό το είδος παρκινσονισμού αποτελεί την δεύτερη αιτία δυσκινητικών συνδρόμων στον δυτικό κόσμο, καθώς ο επιπολασμός του αυξάνεται και προσεγγίζει τις τιμές του ιδιοπαθούς παρκινσονισμού. Αυτό συνέβη λόγω της γήρανσης του πληθυσμού και την αύξηση της πολυφαρμακοθεραπείας. Αρχικά αναφέρθηκε ως επιπλοκή νευροληπτικών φαρμάκων σε ψυχιατρικούς ασθενείς αλλά εμφανίστηκε και σε συνηθέστερα φάρμακα όπως αντιεμετικά, αντικαταθληπτικά, θεραπείας του ιλίγγου, καθώς επίσης και μετά από χρήση ναρκωτικών. Αν και θεωρείται αναστρέψιμος μετά την διακοπή του φαρμάκου, ένα τουλάχιστον 10% των ασθενών εμφανίζει προοδευτικό παρκινσονισμό (Mitra, Gangopadhaya, Das, 2003).

Προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση(PSP)

Είναι η δεύτερη πιο κοινή αιτία παρκινσονισμού μετά την νόσο Parkinson. Το κλασικό αυτό σύνδρομο είναι ευρέως αναγνωρισμένο ως ένας συνδυασμός παράλυσης, προοδευτικής ακαμψίας και έλλειψης ισορροπίας. Ταυτόχρονα όμως πολύ λίγοι κλινικοί είναι εξειδικευμένοι στην θεραπεία του συνδρόμου, κάτι το οποίο οδηγεί στην καθυστερημένη αλλά και πολλές φορές λανθασμένη διάγνωση(Lubarsky, Juncos 2008)

Φλοιοβασική εκφύλιση(CBD)

Είναι μία σπάνια νευροεκφυλιστική διαταραχή που αποτελεί μία σημαντική πρόκληση όσον αφορά τη διάγνωση και τη θεραπεία. Αποτελεί μία προοδευτική ασύμμετρη κινητική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από έναν συνδυασμό ακινησίας, ακαμψίας, δυστονίας, εστιακών μυοκλώνων και ιδεοκινητικής απραξίας. Ωστόσο εμφανίζει ένα πιο έκδηλο φάσμα συμπτωμάτων συμπεριλαμβανομένου της έναρξης και νοητικών ή συμπεριφορικών ανωμαλιών(Ahlskog 2000).

Πολυσυστηματική ατροφία(MSA)

Αποτελεί μία εξελικτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από παρκινσονικά, παρεγκεφαλιδικά δυσαυτονομικά και πυραμιδικά χαρακτηριστικά σε κάθε συνδυασμό τους. Τα επικρατή χαρακτηριστικά μπορεί να αλλάζουν κατά διαστήματα, και όλα μαζί εκδηλώνονται κατά την προοδευτικότητα της νόσου (Quinn 1989).

Αγγειακός Παρκινσονισμός(VP)

Κατά τα τελευταία 75 χρόνια υπήρξε συνεχής συζήτηση για την ύπαρξη αγγειακού παρκινσονισμού. Η πάθηση έχει μετονομαστεί πολλές φορές, με όρους όπως αρτηριοσκληρωτικός παρκινσονισμός, αρτηριοσκληρωτικός ψευδο-παρκινσονισμός και παρκινσονισμός χαμηλών σωμάτων. Μετά από αρκετές κλινικές μελέτες στις δεκαετίες 60 και 70 δεν υπήρξε κάποια συσχέτιση ανάμεσα στην αρτηριοσκλήρυνση και στη νόσο Parkinson. Με τις νέες καινοτομίες του μαγνητικού και αξονικού τομογράφου αναδείχθηκε ξανά η μελέτη του. Μεταθανάτιες έρευνες έδειξαν αγγειακές βλάβες στο ραβδωτό σώμα και βοηθητικά έμφρακτα σε ασθενείς με κλινικά χαρακτηριστικά, παρόμοια με την νόσο Parkinson. Παρόλο που δεν υπάρχει καμία ένδειξη εκφύλισης στα σωμάτια Lewy, οι ασθενείς είχαν εμφανή βελτίωση στην χρήση λεβοντόπας(Murrow et.al., 1990;Hughes et.al., 1992). Εκτιμάται ότι ο παρκινσονισμός από εγκεφαλοαγγειακούς παράγοντες αποτελεί το 3-12% όλων των περιπτώσεων παρκινσονισμού (Thanvi et.al., 2005;Sibonet.al., 2004). Παρόλα αυτά οι πραγματικές επιπτώσεις και τα ποσοστά επικράτησης του αγγειακού παρκινσονισμού δεν είναι γνωστά, καθώς δεν υπάρχουν ειδικά διαγνωστικά κριτήρια(Benamer, Grosset 2009)

Άνοια με σωμάτια Lewy(DLB)

Αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία νευροεκφυλιστικής άνοιας σε ηλικιωμένους. Ανήκει σε μία σειρά κλινικών εκδηλώσεων που έχουν ως κοινό μία νευροπαθολογία που βασίζεται στη συσσώρευση της συναπτικής πρωτεΐνης α-συνουκλεϊκή. Παρουσιάζει πολλά παθολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά άνοιας, ταυτόσημα με αυτά που παρουσιάζονται στη νόσο Parkinson. Η ακριβής ταυτοποίηση των ασθενών με τη νόσο είναι σημαντική καθώς παρουσιάζουν ειδικά συμπτώματα και λειτουργικές αναπηρίες που διαφέρουν από αυτές άλλων τύπων άνοιας. Οι σοβαρές νευροληπτικές αντιδράσεις ευαισθησίας συσχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η θεραπεία με αναστολείς χολινεστεράσης είναι αποτελεσματική για τους περισσότερους ασθενείς καθώς βελτιώνει γνωστικά και νευροψυχιατρικά συμπτώματα(McKeith et.al., 2004).

Υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης(NHP)

Αποτελεί ένα σύνδρομο διαταραχής της βιάδισης με επιπλέον συμπτώματα την άνοια και την ακράτεια ούρων. Προκύπτει από τη συσσώρευση εγκεφαλονωτιαίου υγρού στις κοιλίες του εγκεφάλου. Όταν η νόσος εμφανίζεται μετά από την εμφάνιση άλλης νόσου όπως υπαραχνοειδή αιμορραγία, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, εγκεφαλικό έμφρακτο και μηνιγγίτιδα το σύνδρομο αναφέρεται ως δευτερεύουσα NHP(Gallia, Rigamonti and Williams, 2005).

2.3.6 Κλινική Εικόνα

Η γενική κλινική εικόνα του παρκινσονικού ασθενή όταν συμπληρωθεί έχει τα παρακάτω γνωρίσματα:

Ο ασθενής με Parkinson παρουσιάζει ανέκφραστο πρόσωπο, σαν να φορά μάσκα, στρέφει τα μάτια και το κεφάλι του προκειμένου να δει κάτι, το δέρμα του είναι λείο και γυαλιστερό, παρουσιάζει σιελόρροια. Η έκφραση του βλέμματος του είναι ζωηρή, οι φυσιολογικές όμως κινήσεις των βλεφάρων απουσιάζουν. Αυτό συμβαίνει γιατί υπάρχει μια ήπια διεύρυνση των μεσοβλεφάρων σχισμών (σημείο Stellwag). Επίσης παρατηρείται έλλειψη συνεργασίας μεταξύ των κινήσεων του βολβού και των κινήσεων των βλεφάρων. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχουμε τρόπο των χειλιών ή του προσώπου, της κάτω γνάθου ή και της γλώσσας. Η κεφαλή βρίσκεται σε κάμψη, ο κορμός και οι ώμοι κάμπτονται προς τα εμπρός. Τα άνω άκρα βρίσκονται προσκολλημένα στον κορμό, τα χέρια είναι μπροστά στην κοιλιά, ο αντίχειρας σε προσαγωγή και αντίθεση προς τα υπόλοιπα δάκτυλα, τα οποία

βρίσκονται σε ημικάμψη επί του χεριού, σε προσαγωγή όμως μεταξύ τους. Και τα κάτω άκρα βρίσκονται σε ελαφρά προσαγωγή (κολλημένα μεταξύ τους). Ο ασθενής βαδίζει μονοκόμματος και με βήματα πολύ αργά, ενώ σε μετέπειτα στάδιο έχουμε σύρσιμο των ποδιών. Σε προχωρημένα στάδια επίσης, το βάδισμα γίνεται δύσκολο και βραδύ, ενώ κάποιες φορές αναστέλλεται όταν ο ασθενής, ξαφνικά μένει ακίνητος επί τόπου, σαν να διστάζει να ξεκινήσει. Τέλος κάποιες φορές εμφανίζεται το φαινόμενο της παράδοξης κινητικότητας κατά την οποία ο ασθενής ενώ βαδίζει αργά, ξαφνικά επιταχύνει το βήμα σαν κάποιος να τον σπρώχνει προς τα εμπρός (Jankovic 1999).

2.3.7 Συμπτώματα

Στο κλάδο της φυσικοθεραπείας ασχολούμαστε κατά βάση με τα κινητικά συμπτώματα της νόσου. Έτσι όσον αφορά τα κινητικά συμπτώματα, αυτά ομαδοποιούνται σε πρωταρχικά και δευτερεύοντα.

Πίνακας 2: Κινητικά Συμπτώματα

Πρωταρχικά Κινητικά Συμπτώματα	Δευτερεύοντα Κινητικά Συμπτώματα
Τρόμος ηρεμίας (Resting tremor)	Πάγωμα (Freezing)
Βραδυκίνησία	Μικρογραφία
Ακαμψία	Παγωμένο προσωπίο
Παρκινσονικό βάδισμα (Parkinson gait)	
Ορθοστατική Αστάθεια (Postural instability)	

Το πιο εύκολα αναγνωρίσιμο σύμπτωμα της νόσου Parkinson είναι ο μονομερής (4-6 Hz) τρόμος ηρεμίας. Αυτός διαφοροποιείται από τον τυπικό (5-8 Hz) τρόμος θέσεως στον ιδιοπαθή τρόπο, τον ενισχυμένο φυσιολογικό τρόπο (8-12 Hz) και τον παρεγκεφαλιδικό τρόπο εκροής (2-5 Hz). Η κλασική περιγραφή του τρόμου ηρεμίας της νόσου Parkinson είναι ο τρόμος υππιασμού-πρηνισμού (pill-rolling), του οποίου η έναρξη γίνεται στο ένα χέρι και αργότερα επεκτείνεται και στο άλλο. Ο τρόμος ηρεμίας στους ασθενείς με Parkinson συχνά εμπλέκει και το χείλος, το πηγούνι, το σαγόνι και τα πόδια αλλά, σε αντίθεση με τον ιδιοπαθή τρόπο, σχεδόν ποτέ δεν περιλαμβάνει τον αυχένα και τη φωνή. Ο τρόμος ηρεμίας έχει το χαρακτηριστικό να εξαφανίζεται με την κίνηση και κατά τη διάρκεια του ύπνου. Συχνά εντείνεται κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης κίνησης με το αντίθετο άκρο, κατά το περπάτημα και με το στρες / άγχος. Υπάρχει, επίσης, περίπτωση να εμπλέκεται και το κάτω άκρο που βρίσκεται ομόπλευρα του άνω άκρου, στο οποίο εμφανίσε για πρώτη φορά τρόπο. Το συνηθέστερο είναι ο τρόμος να παραμένει ασύμμετρος, αν και μπορεί να επεκταθεί και αμφοτερόπλευρα καθώς η νόσος εξελίσσεται. Κάποιοι ασθενείς, επίσης, μιλούν για έναν 'εσωτερικό' τρόπο χωρίς βέβαια αυτός να είναι ορατός (Shulman et.al., 1996). Σε ορισμένους ασθενείς ο τρόμος είναι το πρώτο σημείο εκδήλωσης της νόσου (Jankovic 1999; Jankovic 2002; Louis et.al., 2003).

Παρά το γεγονός ότι η παρουσία του τρόμου ηρεμίας οδηγεί σε μία περαιτέρω αξιολόγηση για τη διάγνωση της νόσου, δεν είναι ομοιόμορφα παρούσα καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου σε όλους τους ασθενείς. Σε ορισμένες σειρές μελέτης ασθενών με Parkinson, το 15% δεν είχε ποτέ τρόπο (Martin et.al., 1973), αλλά σε μία ομάδα ασθενών που παρακολουθούνταν με διαγνωσμένη νόσο Parkinson μέσω αυτοψίας (Rajput et.al., 1991), το 100% των ασθενών εμφάνισε τρόπο κατά την διάρκεια της κλινικής τους πορείας. Ο Hughes και συνεργάτες (1993) βρήκαν ότι το 69% των ασθενών με τη νόσο είχε τρόμοηρεμίας κατά την έναρξη, το 75% εμφάνισε τρόπο κατά την πορεία της νόσου και το 9% απαλλάχτηκε από τον τρόπο σε τελικά στάδια της νόσου. Ο τρόμος ηρεμίας είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο, που η παθοφυσιολογία του δεν είναι απολύτως κατανοητή.

Λειτουργικές απεικονιστικές μελέτες με καταγραφές ηλεκτροδίων κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων στον εγκέφαλο, δείχνουν την συμβολή πολλών διαφορετικών δομών του εγκεφάλου. Μία απεικονιστική μελέτη εμπλέκει τη δυσλειτουργία κελύφους και

σκώληκα παρεγκεφαλίδας (Lozza et.al., 2002). Η παρεγκεφαλίδα που παίζει έναν ρόλο διαμόρφωσης (Deiber et.al., 1993), πιθανόν εξηγεί παρόμοια εμπλοκή αυτής της δομής και σε ασθενείς με ιδιοπαθή τρόμο. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (DBS) μπορεί να καταστείλει τον παρκινσονικό τρόμο, πιθανώς μέσω της αναστολής των θαλαμοφλοιώδων βρόχων (Wielepp et.al., 2001; Fukuda et.al., 2004). Η διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα, ο οποίος είναι υπερενεργός στην νόσο, μπορεί να ομαλοποιήσει το εύρος και την συχνότητα του τρόμου σε πιο φυσιολογικά όρια (Sturman et.al., 2004). Πλέον είναι γενικά κατανοητό ότι ο τρόμος της νόσου Parkinson είναι αποτέλεσμα της μη φυσιολογικής συγχρονισμένης ταλαντωμένης νευρωνικής δραστηριότητας μεταξύ των βασικών γαγγλίων, παρόλο που οι φυσιολογικοί μηχανισμοί δεν είναι απολύτως κατανοητοί (Bergman and Deuschl, 2002). Ως ακαμψία ορίζεται η αντίσταση σε όλο το εύρος της παθητική κίνησης ενός άκρου, σε κινήσεις όπως κάμψη, έκταση ή περιστροφή γύρω από μία άρθρωση. Διαφέρει από τη σπαστικότητα καθώς δεν είναι ταχυτητοεξαρτώμενη, ούτε μεταβλητή (φαινόμενο του σουγια). Επιπλέον, εμφανίζει διαφορές και από την παρατονία, στην οποία η αντίσταση είναι διαλείπουσα και αυξάνει με τον βαθμό της δύναμης που χρησιμοποιείται.

Τα ηλεκτρομυογραφικά (EMG) ευρήματα για την παρκινσονική ακαμψία είναι παρόμοια με εκείνα των εκούσιων μυϊκών συσπάσεων, ενώ τα ευρήματα στην σπαστικότητα είναι σιωπηλά (Hoefler and Putnam, 1940). Η αυξημένη διεγερσιμότητα νωτιαίων ενδονευρώνων θεωρείται ότι παίζει κάποιο ρόλο στην παρκινσονική ακαμψία χωρίς να έχει αιτιολογηθεί ο ακριβής μηχανισμός (Le Cavorzin et.al., 2003). Στη νόσο Parkinson η ακαμψία συνήθως συνοδεύεται από το φαινόμενο του οδοντωτού τροχού, πιθανώς μία εκδήλωση επικείμενου τρόμου.

Η ακαμψία συχνά αυξάνεται με ενίσχυση ελιγμών, όπως εκούσιες κινήσεις του αντίπλευρου σκέλους. Αυτή η τεχνική εξέτασης μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στη διάγνωση πρώιμου σταδίου Parkinson, εφόσον συνυπάρχουν ομόπλευρα ακαμψία και τρόμος ηρεμίας. Η αξονική ακαμψία (δηλαδή στην περιοχή του κορμού και του λαιμού) μπορεί επίσης να παρατηρηθεί, αλλά και να συμβάλλει στη μη φυσιολογική αξονική στάση, όπως στη σκολίωση. Η ακαμψία μπορεί να είναι ένας παράγοντας μιας συνεχούς επώδυνης αίσθησης που βιώνουν οι παρκινσονικοί ασθενείς. Ένας μεγάλος αριθμός βιώνει πόνο στον ώμο ως πρώτο σύμπτωμα της νόσου, αλλά συχνά διαγιγνώσκεται εσφαλμένα ως θυλακίτιδα, αρθρίτιδα και τραυματισμό πετάλου στροφένων (Riley et.al., 1989). Ασθενείς μπορεί να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση στον ώμο, σε μία προσπάθεια να απαλλαχθούν από αυτή την ενόχληση, η οποία στην πραγματικότητα είναι μία πιθανή εκδήλωση ακαμψίας. Μία μελέτη ασθενών (Gonera et.al., 1997) πρότεινε ότι μια αναδρομική φάση που διαρκεί 4-6 χρόνια μπορεί να προηγείται της έναρξης του Parkinson, και να αποτελείται από διάφορα μυοσκελετικά, νευρολογικά και ψυχιατρικά συμπτώματα.

Η βραδυκίνησια ως όρος αναφέρεται στην αργοπορία των κινήσεων, και είναι μία διαταραχή σήμα κατατεθέν των βασικών γαγγλίων. Περιλαμβάνει δυσκολία στον σχεδιασμό, στην έναρξη και στην εκτέλεση της κίνησης αλλά και στην εκτέλεση διαδοχικών και ταυτόχρονων εργασιών (Berardelli et.al., 2001). Η βραδυκίνησια είναι παρόμοια με την ακινησία (απουσία κίνησης) και την υποκινησία (υπολειπόμενη κίνηση), η οποία εκδηλώνεται με τη μείωση του εύρους κίνησης ή των επαναλαμβανόμενων κινήσεων, όπως κρούσεις με το δάκτυλο. Όλα αυτά είναι άμεσα συνδεδεμένα με την επιδεξιότητα, η οποία μειώνεται από νωρίς στην περίπτωση του Parkinson. Οι παρκινσονικοί παραπονιούνται για δυσκολία στις εργασίες που χρειάζονται λεπτό κινητικό έλεγχο, όπως είναι το κούμπωμα ρούχων. Η βραδυκίνησια συχνά αποτελεί ένα εύκολα αναγνωρίσιμο σύμπτωμα της νόσου, και μπορεί να είναι προφανής στον εξεταστή πριν ξεκινήσει η νευρολογική εξέταση. Η υπομιμία (συγκαλυμμένες προσωπικές εκφράσεις), η μειωμένη συχνότητα κλεισίματος βλεφάρων, η αργοπορία κινήσεων και η δυσκολία σηκώματος από καρέκλα αποτελούν εύκολα αντιληπτά σημάδια. Στην εξέταση, ωστόσο, η βραδυκίνησια φανερώνεται απλά ζητώντας από τον ασθενή να εκτελέσει ταχέως εναλλασσόμενες κινήσεις στο χέρι, όπως χτυπήματα του δείκτη σε μία επιφάνεια, ανοιγοκλείσιμο δακτύλων του χεριού και εναλλαγή υπτιασμού-πρηνισμού. Οι ασθενείς με Parkinson συνήθως εμφανίζουν μειωμένο εύρος κινήσεων, κινητικά διαλείμματα (που συνήθως αναφέρονται ως μπλοκ ή πάγωμα), δυσρυθμία, αστοχία και δυσκολία να εκτελέσουν δύο ενέργειες ταυτόχρονα. Η μικρογραφία είναι άλλη μια εκδήλωση

βραδυκινησίας, στην οποία γίνεται μία μείωση του μεγέθους των γραμμάτων στο συνεχές γράψιμο σε χαρτί. Μπορεί να είναι ένα σύνθετο φαινόμενο αλλά μπορεί να διορθωθεί με οπτική ανάδραση (Teulings et.al., 2002).

Αν και η παθοφυσιολογία της βραδυκινησίας δεν είναι απολύτως κατανοητή, φαίνεται ότι οφείλεται, όπως όλα τα συμπτώματα της νόσου, στην έλλειψη ντοπαμίνης (Vingerhoets et.al., 1997). Αυτό είναι σύμφωνο με το εύρημα ότι η μειωμένη πυκνότητα σε νευρώνες της μέλαινας ουσίας σχετίζεται με παρκινσονισμό σε ηλικιωμένους, ακόμα και χωρίς την νόσο Parkinson (Ross et.al., 2004). Μία μελέτη χρησιμοποίησε καταγραφές σε φλοιώδεις νευρώνες αρουραίων μετά από χορήγηση αλοπεριδόλης για την έναρξη βραδυκινησίας. Τα αποτελέσματα βρήκαν μία μείωση στην ένταση έκκρισης της κίνησης σε σύγκριση με τις καταγραφές πριν την χορήγηση αλοπεριδόλης (Parr-Brownlie and Hyland, 2005). Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η μείωση της ντοπαμινεργικής διέγερσης σχετίζεται με μειωμένη ενεργοποίηση του φλοιού και προτείνουν ότι αυτές οι φλοιώδεις επιρροές σε οδούς του νωτιαίου μυελού συμβάλουν, με τη σειρά τους, στη βραδυκινησία. Λειτουργικές νευροαπεικονιστικές μελέτες προτείνουν τη μείωση φλοιωδών και υποφλοιωδών συστημάτων που φυσιολογικά ρυθμίζουν παραμέτρους της κίνησης όπως η ταχύτητα, και αυξάνουν την διέγερση διαφόρων προκινητικών περιοχών, συμπεριλαμβανομένων αυτών που είναι υπεύθυνων για τον οπτικοκινητικό έλεγχο (Turner et.al., 2003). Αυτό το ανατομικό έλλειμμα εντοπίζεται στο κέλυφος της ωχράς σφαίρας (Lozza et.al., 2002), με αποτέλεσμα τη μείωση της μυϊκής δύναμης που παράγεται κατά την έναρξη της κίνησης, κάτι το οποίο μπορεί να βελτιωθεί με εξωτερικά ερεθίσματα όπως η όραση και ο ήχος (Berardelli et.al., 2001).

Η αστάθεια συνήθως αναπτύσσεται σε μετέπειτα στάδια της νόσου, μετά την έναρξη άλλων τυπικών παρκινσονικών χαρακτηριστικών. Η ορθοστατική σταθερότητα μπορεί να ελεγχθεί με γρήγορο τράβηγμα του ασθενή πίσω από τους ώμους (δοκιμασία έλξης). Ανώμαλη αντίδραση θεωρείται όταν ο ασθενής κάνει πάνω από 2 βήματα πίσω ή όταν υπάρξει απουσία οποιασδήποτε αντίδρασης διατήρησης στάσης. Η αστάθεια είναι ένα από τα πιο εξουθενωτικά συμπτώματα, δεδομένου ότι μπορεί να είναι μία σημαντική αιτία πτώσεων.

Σε μία μεταθανάτια μελέτη παρκινσονικών διαταραχών, η λανθάνουσα φάση πριν την έναρξη πτώσεων στη νόσο διαφοροποιείται από την προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση (PSP), την ατροφία πολλαπλών συστημάτων (MSA), τη φλοιοβασική εκφύλιση (CBD) ή την άνοια σωματίων Lewy (DLB) (Wenning et.al., 1999). Σε μία κλινικοπαθολογική μελέτη βρέθηκε ότι η προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση μπορεί να διαφοροποιηθεί αξιόπιστα από τη νόσο Parkinson με την παρουσία των πτώσεων στον πρώτο χρόνο του συμπτώματος καθώς και από την έλλειψη ανταπόκρισης στην λεβοντόπα (Litvan et.al., 1997). Άλλα παρκινσονικά συμπτώματα, όπως ορθοστατική υπόταση και αισθητηριακές αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία, έχουν ρόλο στην αστάθεια που παρατηρείται στη νόσο (Bloem, 1992). Η σταθερότητα στη στάση του σώματος εξαρτάται, επίσης, από την ενσωμάτωση των οπτικών αισθησιασθητηριακών και ιδιοδεκτικών εισόδων, όπου οι ασθενείς με Parkinson έχουν δυσκολία οργάνωσης αυτών των ερεθισμάτων (Bronte Stewart et.al. 2002), φαινόμενο που ονομάζεται κιναισθησία. Η ορθοστατική αστάθεια ενισχύεται από την ταυτόχρονη απόδοση γνωστικών και κινητικών εργασιών και είναι πιο πιθανό να συμβεί σε άτομα με ιστορικό πτώσεων (Marchese et.al., 2003). Επιπλέον, οι ασθενείς με Parkinson είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη φόβου πτώσεως, η οποία μπορεί να επιδεινώσει περαιτέρω το επίπεδο του ελέγχου της ισορροπίας (Adkinet al., 2003). Σε μία μελέτη, το 38% των ασθενών είχε περισσότερες από μία πτώσεις μέσα σε μία εβδομάδα, αλλά μόνο το 13% έπασχε από σοβαρή ορθοστατική αστάθεια (Koller et.al., 1989). Πιο πρόσφατα, η προσοχή στράφηκε στον παθοφυσιολογικό ρόλο του στελεχογεφυρικού πυρήνα, για τη βελτίωση της ορθοστατικής αστάθειας και των διαταραχών βάδισης (Parahill και Lozano, 2000). Ο στελεχογεφυρικός πυρήνας έχει συνδέσεις στο δικτυωτό και λιμπικό σύστημα αλλά και στον νωτιαίο μυελό, οι οποίες συμμετέχουν ενεργά στον έλεγχο της κίνησης. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση της δομής αυτής σε ασθενείς με Parkinson βελτίωσε σημαντικά δυσλειτουργίες βάδισης και αστάθεια (Plaha και Gill, 2005).

2.4 ΑΛΛΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Η θαλαμοτομή και η ωχροτομή είναι ένα είδος χειρουργικής επέμβασης που χρησιμοποιείται για την αλλοίωση ή η χειρουργική καταστροφή συγκεκριμένων κυττάρων του θαλάμου του εγκεφάλου που ελέγχουν την έναρξη ή την παραγωγή της κίνησης. Σε σχέση με την συχνότητα χρήσης της θαλαμοτομής στους ασθενείς με Parkinson, η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται σε λιγότερες σχετικά περιπτώσεις δυστονίας.

Η ωχροτομή είναι κατάλληλη θεραπεία για ορισμένους ασθενείς. Παρόλα αυτά, η αλλοίωση είναι μη αναστρέψιμη και μη ρυθμιζόμενη, οπότε ο κατεστραμμένος ιστός δεν μπορεί να αντικατασταθεί και οι παρενέργειες δεν ρυθμίζονται. Η επιλεκτική μυεκτομή ή μυοτομή είναι μια άλλη χειρουργική διαδικασία, κατά την οποία απομακρύνεται ένα τμήμα του υπερδραστήριου μυ. Σπάνια πραγματοποιείται επιλεκτική μυοτομή.

Η ριζοτομή είναι μια επέμβαση που περιλαμβάνει την τομή των νεύρων που ελέγχουν έναν υπερδραστήριο μυ. Τέτοιου είδους επέμβαση επίσης πραγματοποιείται σπάνια. Παρόλα αυτά, μπορεί να είναι αποτελεσματική σε συγκεκριμένους επιλεγμένους ασθενείς.

Η περιφερική απονεύρωση περιλαμβάνει την απομάκρυνση επιλεγμένων νεύρων στο σημείο εισαγωγής τους στον υπερδραστήριο μυ. Διατηρείται η δραστηριότητα των μη εμπλεκόμενων μυών. Η διαδικασία μπορεί να αποτελεί επιλογή για ορισμένους ασθενείς, των οποίων η θεραπεία δεν είχε το επιθυμητό αποτέλεσμα, ή σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία ενδοθηκικής χορήγησης.

Οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση είναι μια σημαντική διαδικασία. Οι κίνδυνοι που ελλοχεύουν κατά την διάρκεια και αμέσως μετά την επέμβαση περιλαμβάνουν λοίμωξη, αιμορραγία, ακόμα και θάνατος. Επιπλοκές του χειρουργείου μπορεί να περιλαμβάνουν γνωστική δυσλειτουργία, δυσκολία κατάποσης, οπτικές διαταραχές, επιληπτικές κρίσεις και πονοκέφαλο. Ενώ πολλές από αυτές τις επιπλοκές βελτιώνονται με τον καιρό, σε ορισμένους ασθενείς επιμένουν χωρίς καμία βελτίωση.

Ο ασθενής, ο φροντιστής του, καθώς και οι ειδικοί κινητικών διαταραχών είναι καλό να συνεργάζονται, ώστε να καθοριστεί εάν η επέμβαση είναι η σωστή επιλογή για κάθε περίπτωση. Ο νευρολόγος και ονευροχειρουργός βοηθούν στην επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής διαδικασίας. (Hallett, 2006)

Συμπληρωματικές Θεραπείες

Η φυσικοθεραπεία χρησιμοποιείται στην δυστονία για να υποστηρίξει πολλές από τις θεραπείες που αναφέρθηκαν παραπάνω. Η θεραπεία σχεδιάζεται ώστε να ικανοποιήσει τις ανάγκες κάθε ασθενούς, την διατήρηση του μυϊκού τόνου και την διατήρηση ή βελτίωση του εύρους κινήσεων, την αύξηση της δύναμης και του συντονισμού των κινήσεων, καθώς και την βελτίωση της φροντίδας και της άνεσης.

Οι διατάσεις μπορεί να είναι σημαντικές για την διατήρηση ή την ανάκτηση του εύρους κινήσεων στις προσβεβλημένες αρθρώσεις. Ορισμένοι ασθενείς χρησιμοποιούν αισθητηριακά τεχνάσματα για να ανακουφίσουν προσωρινά τα συμπτώματα της δυστονίας. Αυτά τα τεχνάσματα συχνά περιλαμβάνουν επαφή σε κάποιο σημείο του δέρματος. Δεν είναι πλήρως κατανοητή η λειτουργία τους, αλλά εικάζεται ότι πιθανόν διακόπτουν τα ανώμαλα νευρικά ερεθίσματα, προκαλώντας μυϊκή υπερδραστικότητα. Ίδιου τύπου διέγερση μπορούν να προκαλέσουν και συγκεκριμένοι τύποι στηριγμάτων, που είναι εξίσου αποτελεσματικά για κάποιους ασθενείς. (Hallett, 2006)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΙΕΡΓΕΣΗ (DEEPBRAINSTIMULATION -DBS)

3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, Deep Brain Stimulation (DBS), είναι μια χειρουργική επέμβαση τοποθέτησης μιας συσκευής παρόμοιας με βηματοδότη, η οποία στέλνει ηλεκτρικές διεγέρσεις σε περιοχές του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνες για την κίνηση του σώματος. Τοποθετούνται ηλεκτρόδια βαθιά μέσα στον εγκέφαλο και συνδέονται με έναν διεγέρτη/μπαταρία. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση αποτελεί την θεραπεία εκλογής στις περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικών κινητικών διαταραχών και μπορεί να βοηθήσει στην ελάττωση των συμπτωμάτων του τρόμου, της βραδυκινήσιας και της δυσκαμψίας με απότοκο σημαντική βελτίωση της λειτουργικότητας των ασθενών. Μπορεί να αποτελέσει μια θεραπευτική λύση για ασθενείς με νόσο Πάρκινσον, Δυστονία, Ιδιοπαθή τρόπο, των οποίων η συμπτωματολογία δεν ελέγχεται επαρκώς με φαρμακευτική αγωγή. Μια επιτυχής επέμβαση DBS επιτρέπει στους ασθενείς να ελέγχουν την συμπτωματολογία τους με λιγότερη φαρμακευτική αγωγή και με σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. (Oertel, Berardelli, Bloem et al 2011)

Στην εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, ηλεκτρόδια τοποθετούνται σε συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου στα βασικά γαγγλία, συνήθως στον υποθαλαμικό πυρήνα στην ωχρά σφαίρα (STN), στο θάλαμο ή στην ωχρά κηλίδα, αναλόγως των συμπτωμάτων. Τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στην δεξιά και αριστερή πλευρά του εγκεφάλου αμφω μέσω μικρών οπών που γίνονται στην κορυφή του κρανίου. Εν συνεχεία συνδέονται μέσω καλωδίων επέκτασης που περνούν κάτω από το δέρμα, με έναν διεγέρτη που εμφυτεύεται υποδορίως κάτω από την κλείδα. Μετά την ενεργοποίηση, ο διεγέρτης στέλνει ηλεκτρικές ώσεις που μπλοκάρουν τα “λανθασμένα” νευρικά σήματα τα οποία προκαλούν τρόμο, δυσκαμψία και άλλα συμπτώματα. (Benabid et al 2009)

Το σύστημα DBS αποτελείται από 3 μέρη τα οποία τοποθετούνται εντός του σώματος:

- **Νευροδιεγέρτης:** προγραμματιζόμενος ηλεκτρικός βηματοδότης που παράγει ηλεκτρικές ώσεις. Τοποθετείται κάτω από το δέρμα του θώρακα στην υποκλείδιο χώρα.
- **Ηλεκτρόδια:** μονωμένα καλώδια που μεταφέρουν τις ηλεκτρικές ώσεις στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Τοποθετούνται εντός του εγκεφάλου.
- **Επεκτάσεις:** ανεξάρτητα καλώδια που συνδέουν τα ηλεκτρόδια με τον διεγέρτη. Τοποθετούνται κάτω από το δέρμα και διέρχονται από το τριχωτό της κεφαλής, πίσω από το αυτί, κατά μήκος του αυχένα έως τον θώρακα.

Ο ασθενής χρησιμοποιεί ένα χειριστήριο με το οποίο μπορεί να ενεργοποιεί και να απενεργοποιεί το σύστημα DBS. Ο γιατρός προγραμματίζει και ρυθμίζει τις παραμέτρους του διεγέρτη μέσω μιας ασύρματης συσκευής. Οι παράμετροι αυτές μπορούν να μεταβληθούν καθώς η κατάσταση του ασθενούς αλλάζει με τον χρόνο. Αντίθετα με άλλες επεμβάσεις, όπως η ωχροτομή ή η θαλατομή, το DBS δεν τον βλάπτει εγκεφαλικό ιστό. Επομένως εάν στο μέλλον βρεθούν άλλες θεραπείες, το DBS μπορεί να αναστραφεί. (Bronstein, Tagliati, Alterman et al, 2011)

Το DBS είναι πολύ αποτελεσματικό στην ελάττωση της δυσκινησίας και των ανεξέλεγκτων τρομώδη κινήσεων που προκαλούνται από τις υψηλές δόσεις Λεβοντόπα. Συνήθως το DBS μειώνει την βαρύτητα των συμπτωμάτων ώστε να χρειάζεται λιγότερη φαρμακευτική αγωγή. Τα ηλεκτρόδια μπορούν να τοποθετηθούν στις ακόλουθες περιοχές:

- Υποθαλαμικός πυρήνας: αποτελεσματικό για τρόμο, βραδυκινησία, δυσκαμψία, δυστονία και δυσκινησία. Ο πιο κοινά χρησιμοποιούμενος στόχος για την θεραπεία του Parkinson.
- Θάλαμος: αποτελεσματικό για την βελτίωση του τρόμου. Χρησιμοποιείται για τον ιδιοπαθή τρόμο
- Ωχρά σφαίρα: αποτελεσματικός για τρόμο, βραδύτητα, δυσκαμψία, δυστονία και δυσκινησία. Χρησιμοποιείται για την θεραπεία της Δυστονίας και της νόσου του Πάρκινσον. (Oertel , Berardelli , Bloem et al 2011)

Μετά την παρουσίαση της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης ως μια θεραπευτική μέθοδο για τις κινητικές διαταραχές γενικά, αυτή η τεχνική σταδιακά κατέκτησε έναν κεντρικό ρόλο στα στερεοστατικά χειρουργεία. Για του λόγου το αληθές, τα αφαιρετικά χειρουργεία γίνονται πλέον εναλλακτικά, όταν η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση δεν μπορεί να εφαρμοστεί για τεχνικούς, ταξιδιωτικούς και οικονομικούς λόγους ή λόγω προτιμήσεων του ασθενή (Hooper et.al., 2008; Munhoz et.al., 2009). Δύο από τα βασικά πλεονεκτήματα της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης, ιδιαίτερα σε σχέση με τα αφαιρετικά χειρουργεία, είναι ότι δεν προκαλεί κάποιο τραυματισμό στον εγκέφαλο και ότι η διέγερση μπορεί να καθοριστεί από πολλές παραμέτρους όπως το σημείο τοποθέτησης των ηλεκτροδίων, η ένταση, η συχνότητα και το εύρος παλμού. Έτσι, υπάρχουν καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα, ενώ ταυτόχρονα μειώνονται τα αρνητικά. Στην περίπτωση της νόσου Parkinson, τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται σε 2 βασικά σημεία-στόχους, στην ωχρά σφαίρα (GPi) και στον υποθαλαμικό πυρήνα (STN) (Terzic, 2012).

3.2 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ

- 1) Προχωρημένη νόσος του Πάρκινσον που οι διακυμάνσεις της συμπτωματολογίας/ ακινητικά επεισόδια, οι δυσκινησίες και ο τρόμος παρά την μέγιστη ενδεικνυόμενη φαρμακευτική αγωγή επιφέρουν σημαντική αναπηρία (το ElectricalFunctionalStimulation EFNS συνίσταται σε: σοβαρές κινητικές διακυμάνσεις, αιφνίδια απρόβλεπτα on- off, δυσκινησίες στο μέγιστο της δόσης και διφασικές δυσκινησίες - Level A)
- 2) Άριστη απάντηση στην λεβοντόπα
- 3) Διάρκεια νόσου πάνω από 5 έτη (για να αποκλεισθούν άλλες μορφές άτυπου παρκινσονισμού)
- 4) Ηλικία κάτω των 70 ετών (EFNS recommendations)
- 5) Απουσία ή λίγα μόνο συμπτώματα μέσης γραμμής (βάδιση, στάση, ισορροπία, κατάποση) που δεν απαντούν στην λεβοντόπα
- 6) Απουσία άνοιας ή παρουσία πολύ ελαφράς γνωστικής διαταραχής
- 7) Απουσία κατάθλιψης ή μη σωστά αντιμετωπιζόμενης κατάθλιψης ή άλλη ψυχικής διαταραχής
- 8) Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου χωρίς παθολογικά ευρήματα
- 9) Να μην υπάρχουν νευροχειρουργικές αντενδείξεις
- 10) Ρεαλιστικές προσδοκίες από την επέμβαση
- 11) Πρόσβαση σε έμπειρη ομάδα που θα κάνει την σωστή επιλογή του ασθενούς, την χειρουργική επέμβαση, τον προγραμματισμό της εν τω βάθει διέγερσης και την μακροχρόνια παρακολούθηση. Η επεμβατική αυτή μέθοδος διενεργείται από μία έμπειρη ομάδα η οποία αποτελείται από έναν νευροχειρουργό εξειδικευμένο στην στερεοτακτική και λειτουργική νευροχειρουργική, ένα νευρολόγο ειδικό στις κινητικές διαταραχές, ένα νευροφυσιολόγο με εμπειρία στην διεγχειρητική νευροφυσιολογία κινητικών διαταραχών, έναν νευροψυχολόγο και ένα ψυχίατρο. (Deuschl, Agid, 2013)

Το DBS μπορεί να βοηθήσει πολλά από τα συμπτώματα που προκαλούνται από τις ακόλουθες κινητικές διαταραχές:

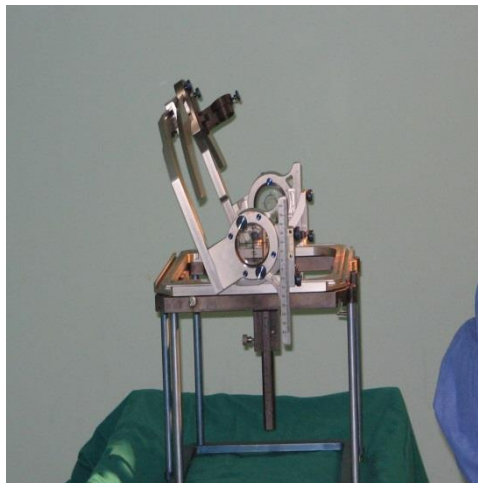
- Νόσος Parkinson: τρόμος, δυσκινησία και βραδύτητα κινήσεων που προκαλούνται από την καταστροφή των νευρικών κυττάρων που παράγουν ντοπαμίνη
- Ιδιοπαθής τρόμος: ακούσιος ρυθμικός τρόμος των άκρων που εμφανίζεται στην ηρεμία και στην κίνηση.
- Δυστονία: ακούσιες κινήσεις και παρατεταμένος μυϊκός σπασμός που έχει σαν αποτέλεσμα την στρέβλωση των κινήσεων του σώματος, τρόμο και ανώμαλη στάση του σώματος. Μπορεί να αφορά όλο το σώμα ή μια συγκεκριμένη περιοχή. Οι σπασμοί μπορεί να εμφανίζουν χαρακτήρα αισθητικών trick όπως επίκρουση του προσώπου, των φρυδιών ή των χεριών. (Bronstein J, Tagliati M, Alterman R et al, 2011)

3.3 ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΟΥ

Η διαδικασία εμφύτευσης των ηλεκτρόδιων διαρκεί περίπου 4-5 ώρες εμφύτευση αυτή κάθε αυτή διαρκεί 3-4 ώρες.

Βήμα 1. Τοποθέτηση στερεοστατικής στεφάνης

Η διαδικασία πραγματοποιείται στερεοστατικά το οποίο προϋποθέτει την τοποθέτηση μιας στερεοστατικής στεφάνης στο κεφάλι. Οι 4 ακίδες που στερεώνουν την στεφάνη, τοποθετούνται υπό τοπική αναισθησία. Ο ασθενής μπορεί να αισθανθεί μια πίεση στο κεφάλι σας καθώς βιδώνονται οι ακίδες.



Εικόνα 3.1: Στερεοστατική στεφάνη (www.google.com)

Βήμα 2. Μαγνητική ή αξονική τομογραφία

Εν συνεχεία θα υποβληθεί σε μια απεικονιστική εξέταση με αξονική ή μαγνητική τομογραφία. Τοποθετείται μια εντοπιστική συσκευή στην κορυφή της στεφάνης. Δείκτες οι οποίοι βρίσκονται πάνω στην συσκευή αυτή εμφανίζονται στην απεικόνιση και βοηθούν στον εντοπισμό των 3 διαστάσεων της περιοχής του εγκεφάλου που στοχεύουμε. Ο χειρουργός χρησιμοποιεί την μαγνητική ή την αξονική καθώς και ειδικό λογισμικό υπολογιστή για να σχεδιάσει την πορεία των ηλεκτρόδιων.

Βήμα 3: Διατομή δέρματος και κρανίου

Ο ασθενής θα μεταφερθεί στην χειρουργική αίθουσα. Θα είναι ξαπλωμένος στην χειρουργική τράπεζα και η στερεοστατική στεφάνη ασφαρίζεται. Κατά την διάρκεια της επέμβασης θα είναι ξύπνιος. Θα του χορηγηθεί ήπια καταστολή ώστε να είναι άνετος κατά την αρχική διατομή του δέρματος, αλλά εν συνεχεία θα διακοπεί η χορήγηση αυτή για να μπορεί να συζητά με τους ιατρούς και να εκτελεί εντολές.

Βήμα 4: Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο

Μέσω δυο μικρών οπών, τα ηλεκτρόδια καταγραφής εισέρχονται στον εγκέφαλο, στον προσχεδιασμένο στόχο. Ο ασθενής δεν αισθάνεται πόνο κατά την διάρκεια της καταγραφής ή της διέγερσης των ηλεκτροδίων.

Η ακριβής θέση των ηλεκτροδίων επιβεβαιώνεται με δοκιμασίες. Θα ζητηθεί από τους ιατρούς να σηκώσει το χέρι ή το πόδι του ή να μετρήσει αριθμούς. Το ηλεκτρόδιο καταγραφής μπορεί να “ακούει” τα εγκεφαλικά κύτταρα και να καταγράφει κυματομορφές στον Η/Υ. Η διαδικασία αυτή είναι η πιο χρονοβόρα και πρέπει να επαναληφτεί και στις 2 πλευρές του εγκεφάλου. Η υπομονή και συνεργασία του ασθενούς, θα βοηθήσει στο έργο της χειρουργικής ομάδας.

Βήμα 5: Διέγερση των εγκεφαλικών κυττάρων

Αφού εντοπιστούν τα ακριβή νευρικά κύτταρα, ο χειρουργός αντικαθιστά τα καταγραφικά ηλεκτρόδια με τα μόνιμα ηλεκτρόδια. Εν συνεχεία πραγματοποιείται μια δοκιμαστική διέγερση και παρατηρείται εάν υπάρχει βελτίωση των συμπτωμάτων.

Βήμα 6: Κλείσιμο

Όταν η ομάδα είναι ικανοποιημένη με την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων, ένα πλαστικό πώμα φράσει την κρανιοανάτρηση ώστε να παραμείνουν τα ηλεκτρόδια στην θέση τους. Το ελεύθερο άκρο τους μένει κάτω από το δέρμα ώστε να ενωθούν αργότερα με τις επεκτάσεις και τον διεγέρτη. Οι τομές του δέρματος συρράβονται και καλύπτονται με γάζες.

Βήμα 7: Τοποθέτηση του διεγέρτη

Ακολούθως αφαιρείται η στεφάνη και υπό γενική αναισθησία γίνεται μια μικρή τομή κάτω από την κλειδα και ο Νευροδιεγέρτης τοποθετείται κάτω από το δέρμα. Τα ηλεκτρόδια συνδέονται με τις προεκτάσεις οι οποίες διέρχονται στο υποδόριο της Κεφαλής διάμεσου του αυχένος έως τον νευροδιεγέρτη. Η συσκευή θα είναι ορατή σαν ένα μικρό εξόγκωμα κάτω από το δέρμα αλλά συνήθως δεν φαίνεται κάτω από τα ρούχα.

Θα πρέπει να αποφεύγονται κινήσεις των χεριών πάνω από τους ώμους, καθώς και υπερβολικές εκτάσεις κατά την διάρκεια της επούλωσης των τραυμάτων. Τυχόν πόνος στις τομές αντιμετωπίζεται με φάρμακα (Follett, 2004).

Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση τύπου GPi (GPiDBS)

Η πρώτη έρευνα που δημοσίευσε αυτή την παρέμβαση, το 1994, περιλάμβανε 3 ασθενείς, περιγράφοντας ως ‘εξαιρετικά’ τα μετά-επεμβατικά αποτελέσματα. Αnéφερε βελτιώσεις σε όλα τα κινητικά συμπτώματα της νόσου, όπως επίσης και στις κινητικές επιπλοκές που προκαλούσε η λεβοντόπα (Siegfried, Lippitz 1994).

Μέσα στην επόμενη δεκαετία και άλλες δημοσιεύσεις επιβεβαίωσαν τα αποτελέσματα. Μια μελέτη με επαναξιολόγηση (follow-up) για τουλάχιστον 24 μήνες μετά, έδειξε ότι υπήρξαν βασικές βελτιώσεις στην κλίμακα UPDRS. Ποιο συγκεκριμένα, το σκορ στις καθημερινές δραστηριότητες αυξήθηκε κατά 50% στους 12 μήνες, οι κινητικές διακυμάνσεις μειώθηκαν από το 40% στο 10% και το σκορ της δυσκινησίας από την χρήση λεβοντόπας μειώθηκε στο 1/3. Οι δόσεις της λεβοντόπας παρέμειναν αμετάβλητες. Οι μισοί ασθενείς είχαν μία μικρή επιδείνωση στα ευεργετικά αποτελέσματα της χρήσης ντοπαμίνης, στη βάδιση και κάποια προμηκικά συμπτώματα στους επόμενους 12 μήνες (Ghika et.al., 1998). Το 2000, μια μελέτη των Kumar και συνεργατών έδειξε τα αποτελέσματα 22 ξεχωριστών περιπτώσεων παρκινσονικών οι οποίοι υποβλήθηκαν στη μέθοδο GPiDBS, 17 από τους οποίους υπεβλήθησαν σε αμφίπλευρη επέμβαση. Στους 6 μήνες μετεγχειρητικά,

τα κινητικά συμπτώματα τους στη φαρμακευτική φάση 'off' βελτιώθηκαν κατά 31% και υπήρξε μείωση 66% στην δυσκινησία προερχόμενη από τη χρήση λεβοντόπας. Η πρώτη διπλή τυχαιοποιημένη έρευνα για τη σύγκριση των τεχνικών GPi και STN εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης ανέφερε τη σημαντική βελτίωση στην κινητική λειτουργία και στη δυσκινησία (58% για την STN και 66% για την GPi). Παρόλα αυτά, ο μέσος όρος φαρμάκων που χρειάζονταν οι ασθενείς, μετρημένος με φάρμακα αντίστοιχης λειτουργίας με την λεβοντόπα, μειώθηκε σημαντικά περισσότερο στους ασθενείς που υποβλήθηκαν στην STN τεχνική (Parkinson 's Disease Study Group 2001). Μια μελέτη με μια βραδύτερη επαναξιολόγηση (περίπου 48,5 μήνες) έδειξε μια κατά 64% βελτίωση της δυσκινησίας (Rodriguez-Oroz et.al., 2005). Τέλος, μία έρευνα επαναξιολόγησε 11 ασθενείς με Parkinson, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε GPi εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση πριν από μία πενταετία. Πέρα από μια μείωση στα κινητικά οφέλη της φαρμακευτικής περιόδου 'off' μετά από 3 χρόνια, η βελτίωση στη δυσκινησία προερχόμενη από λεβοντόπα διατηρήθηκε ως τα 5 χρόνια (Volkman et.al., 2004).

Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση τύπου STN(STNDBS)

Η συγκεκριμένη τεχνική για προχωρημένα στάδια Parkinson πρωτοπαρουσιάστηκε στην δεκαετία του 1990 και μέχρι στιγμής αποτελεί την πιο συχνά εφαρμόσιμη επεμβατική τεχνική για διαταραχές παγκοσμίως. Ο συγκεκριμένος τύπος εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης μιμείται τη δράση της λεβοντόπας στην αντιμετώπιση των παρκινσονικών κινητικών συμπτωμάτων και επιτρέπει τη μείωση των ντοπαμινεργικών φαρμάκων. Έτσι, οι ασθενείς ανακουφίζονται από τη δυσκινησία καθώς τα φάρμακα έχουν μειωθεί μετεγχειρητικά (Oyama et.al., 2012). Επιπλέον, μία βελτίωση στη δυσκινησία παρατηρήθηκε σε μερικά περιστατικά στο πρώτο μετεγχειρητικό στάδιο μετά από την εμφύτευση των ηλεκτροδίων, ακόμα και με την απουσία μείωσης της φαρμακευτικής αγωγής (Follett 2004).

Η πρώτη σειρά δημοσιεύσεων ανέφερε σημαντική βελτίωση στη φαρμακευτική περίοδο 'off', στον τρόπο, στη δυσκαμψία και τη βραδυκινησία, όπως και στην υποχώρηση των κινητικών επιπλοκών και των δυσκινησιών προερχόμενων από τη χρήση λεβοντόπας, πιθανότατα από την κατά 50% μείωση των δόσεων στη ντοπαμινεργική θεραπεία (Limousin et.al., 1998). Αντίστοιχες έρευνες επιβεβαίωσαν αυτά τα αποτελέσματα. Το 2001 μία μελέτη με 91 ασθενείς έδειξε ότι μετά από 6 μήνες υπήρξε μία έντονη βελτίωση σε όλα τα κινητικά συμπτώματα της φαρμακευτικής φάσης 'off', σε ένα ποσοστό που ορίζεται από καλή κινητικότητα χωρίς δυσκινησία, όπως και μία μείωση της λήψης καθημερινής δόσης λεβοντόπας και αντίστοιχων φαρμάκων περίπου κατά 60% (Parkinson 's Disease Study Group 2005). Σε αυτό το σημείο γίνεται ξεκάθαρο ότι η μείωση της δυσκινησίας σε ένα βαθμό είναι απόρροια της μείωσης της δόσης λεβοντόπας. Παρόλα αυτά, κάποιες έρευνες έδειξαν ότι αυτό το γεγονός μπορεί να μην είναι ο μόνος παράγοντας για τα ευεργετικά αποτελέσματα. Ερευνητές ανέφεραν ότι η χρόνια εφαρμογή της STN εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης στατιστικά μειώνει τη δυσκινησία, σε αντίθεση με τη χρόνια ενεργοποίηση στο ντοπαμινεργικό σύστημα που προκαλείται με τη χρήση λεβοντόπας. Έτσι, εικάζεται ότι αυτή υπάρχει λόγω της παλμικής φύσης της διέγερσης της λεβοντόπας, σε αντίθεση με τη συνεχή ενεργοποίηση που προσφέρει η χρόνια STN (Krack, Limousin, Benabid, Pollak 1997).

Επίσης, μία σημαντική έρευνα δείχνει ότι η δυσκινησία μπορεί πιθανόν να μειωθεί και από την ταυτόχρονη διέγερση STN και GPi εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση. Οι συγγραφείς προσπαθούσαν να μειώσουν τη δοσολογία της φαρμακευτικής αγωγής και βρήκαν ότι και τα δύο σημεία διέγερσης οδήγησαν σε μείωση της δυσκινησίας, χωρίς όμως κάποια μείωση των φαρμάκων (Oyama et.al., 2012). Μακράς διάρκειας έρευνες αμφίπλευρης STN εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο Parkinson, έδειξαν μια σταθερότητα στη συγκεκριμένη θεραπεία. Μία πενταετής έρευνα 49 μεμονωμένων περιστατικών έδειξε ότι τα κινητικά σκορ στη φαρμακευτική φάση 'off' ήταν καλύτερα κατά 54% συγκριτικά με την αρχή της παρέμβασης (Krack et.al., 1998). Η χειροτέρευση της ακινησίας, του λόγου, της σταθερότητας στην όρθια θέση και του παγώματος κατά τη βάδιση ερμηνεύτηκαν ως συνέπεια της φυσικής εξέλιξης της νόσου. Ωστόσο, τα πλεονεκτήματα

υπέρ της δυσκινησίας προερχόμενης από τη λεβοντόπα παρέμειναν μέσα σε αυτά τα 5 χρόνια, σημειώνοντας μία βελτίωση από το 58% στο 71%, συγκρινόμενη με την έναρξη των μετρήσεων (Schürpbach et.al., 2005). Τέλος, μια συγκριτική μετά-ανάλυση 921 ασθενών οι οποίοι υπεβλήθησαν σε STN εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση μεταξύ 1993 και 2004 σημείωσαν μία μέση μείωση της δυσκινησίας προερχόμενης από λεβοντόπα κατά 69,1% (Kleiner-Fisman. et.al 2006).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μεθοδολογία βάση της οποίας πραγματοποιήθηκε αυτή η διπλωματική εργασία είναι μια βιβλιογραφική επισκόπηση των όρων που εξετάζονται, με στόχο να αναδειχθούν οι σύγχρονες θέσεις που επικρατούν στον ακαδημαϊκό κόσμο.

Οι ασθενείς με ιδιοπαθή Νόσο του Πάρκινσον (που δεν ρυθμίζεται πλέον με φάρμακα), τρόμο ιδιοπαθούς τύπου και δυστονία είναι δυνατόν να βελτιώσουν μέχρι και 90%, (μέσος όρος βελτίωσης 70%) και κατά τουλάχιστον 50% τα συμπτώματά τους με την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (Benabid et al, 1996).

Η βελτίωση των συμπτωμάτων στην νόσο του Πάρκινσον και τον τρόμο είναι σχεδόν άμεση και οι σχεδόν ιδανικές ρυθμίσεις προσεγγίζονται σχεδόν άμεσα ή εντός της πρώτης εβδομάδας μέχρι και σε ένα μήνα. Στη δυστονία μέχρι να βρεθεί η κατάλληλη ρύθμιση του διεγέρτη και να φανούν τα πρώτα ικανοποιητικά αποτελέσματα, μπορεί να παρέλθουν μήνες. Φαρμακοθεραπεία μπορεί να απαιτηθεί και μετά από μία επιτυχή εμφύτευση διεγέρτη, όχι όμως στις προηγούμενες υψηλές δοσολογίες. Η μέγιστη διάρκεια λειτουργικής επάρκειας των μπαταριών του νευροδιεγέρτη φτάνει, ανάλογα με τη συχνότητα χρήσης, τα 5 χρόνια περίπου, στους επαναφορτιζόμενους νευροδιεγέρτες 9-10 χρόνια. Μερικές από τις αντενδείξεις που ισχύουν και δεν είναι εφικτή η επέμβαση είναι να υφίστανται ιδιαίτερες νοητικές εκπτώσεις στον ασθενή (π.χ. άνοια), σοβαρή απραξία, να πάσχει ο ασθενής από εξεσημασμένη ψύχωση ή οξεία καταθλιπτική κατάσταση, καθώς και η ηλικία αυτού να είναι άνω των 75 ετών και με ιστορικό νεοπλασματικής νόσου. Πιθανές επιπλοκές είναι η αιμορραγία κατά τη διάρκεια του χειρουργείου έως και 48 ώρες μετά σε ποσοστό σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία 0,5 και η μετεγχειρητική λοίμωξη της οποίας η συχνότητα είναι περίπου 2%. Οι παθολογικού χαρακτήρα επιπλοκές, όπως η θρόμβωση των άκρων και η πνευμονία, είναι 1 %. Οι παρενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν από την ηλεκτρική διέγερση είναι αιμωδίες και δυσαρθρία με αποτέλεσμα την ανάγκη ρύθμισης της ενέργειας που χορηγεί ο νευροδιεγέρτης (Benabid et al, 1996).

Μπορούμε να συμπεράνουμε λοιπόν με βάση την αρθρογραφία και τη βιβλιογραφία, πως τα αποτελέσματα της χειρουργικής επέμβασης της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης κρίνονται ως επί το πλείστον θετικά για τον ασθενή, τόσο στο επίπεδο της νόσου όσο και της ποιότητας ζωής του.

ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

Abbruzzese G, Berardelli A. Sensorimotor integration in movement disorders. *Mov Disord*. 2003 Mar;18(3):231-40.

Adkin AL, Frank JS, Jog MS. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2003 May;18(5):496-502.

Agostino R, Berardelli A, Formica A et al. (1992). Sequential arm movements in patients with Parkinson's disease, Huntington's disease and dystonia. *Brain* 115: 1481–1495.

Agostino R, Berardelli A, Formica A et al. (1994). Analysis of repetitive and non repetitive sequential arm movements in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 9: 311–314.

Agostino R, Curra` A, Giovannelli M et al. (2003). Impairment of individual finger movements in Parkinson's disease. *Mov Disord* 18: 560–565.

Ahlskog JE Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease and parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord*. 2000 Nov 1;7(1):63-70.

Bain PG Findley LJ, Thompson PD, Gresty MA, Rothwell JC, Harding AE, Marsden CD. A study of hereditary essential tremor. *Brain* 1994; 117: 805-824.

Baizabal-Carvalho JF, Kagnoff MN, Jimenez Shahed J, Fekete R, Jankovic J. The safety and efficacy of thalamic deep brain stimulation in essential tremor: 10 years and beyond. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2012; 83(2):202-204.

Benabid AL et al. Deep brain stimulation of subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2009;8:67-81.

Benamer HT, Grosset DG. Vascular parkinsonism: a clinical review. *Eur Neurol*. 2009;61(1):11-5. doi: 10.1159/000165343. Epub 2008 Oct 24.

Benecke R, Rothwell JC, Dick JPR et al. (1986). Performance of simultaneous movements in patients with Parkinson's disease. *Brain* 109: 739–757.

Benecke R, Rothwell JC, Dick JPR et al. (1987). Disturbance of sequential movements in patients with Parkinson's disease. *Brain* 110: 361–379.

Berardelli A, Accornero N, Argenta M et al. (1986). Fast complex arm movements in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49: 1146–1149.

Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 2001 Nov;124(Pt 11):2131-46.

Bergman H, Deuschl G. Pathophysiology of Parkinson's disease: from clinical neurology to basic neuroscience and back. *Mov Disord*. 2002;17 Suppl 3:S28-40.

Bloem BR. Postural instability in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 1992;94 Suppl:S41-5.

Børretzen MN, Bjerknes S, Sæhle T, Skjelland M, Skogseid IM, Toft M, Dietrichs E. Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential tremor - patient satisfaction and mortality. *BMC Neurol* 2014 ; 14:120.

Brennan KC, Jurewicz EC, Ford B, Pullman SL, Louis ED. Is essential tremor predominantly a kinetic or a postural tremor? A clinical and electrophysiological study. *Mov Disord* 2002; 17:313-316.

Bronte-Stewart HM1, Minn AY, Rodrigues K, Buckley EL, Nashner LM. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: the role of medication and unilateral pallidotomy. *Brain*. 2002 Sep;125(Pt 9):2100-14.

Bronstein J, Tagliati M, Alterman R et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: An expert consensus and review of key issues. *Archives of Neurology* 2011;68:165-171.

Cunnington R, Iansek R, Bradshaw JL (1999). Movement related potentials in Parkinson's disease: external cues and attentional strategies. *Mov Disord* 14: 63–68. 94.

Curra` A, Modugno N, Inghillieri M et al. (2002). Transcranial magnetic stimulation techniques in clinical investigation. *Neurology* 59: 1851–1859.

Deiber MP, Pollak P, Passingham R et al. (1993). Thalamic stimulation and suppression of parkinsonian tremor. Evidence of a cerebellar deactivation using positron emission tomography. *Brain* 116: 267–279.

Desmurget M, Gaveau V, Vindras P, Turner RS, Broussolle E, Thobois S. On-line motor control in patients with Parkinson's disease. *Brain*. 2004 Aug;127(Pt 8):1755-73.

Deuschl G, Agid Y. Subthalamic neurostimulation for Parkinson's diseases with early fluctuations: balancing the risks and benefits. *Lancet Neurology* 2013;12:1025-1034.

Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord* 1998; 13 (Suppl 3):2-23.

Deuschl G, Wenzelburger R, Loffler K, Raethjen J, Stolze H. Essential tremor and cerebellar dysfunction: clinical and kinematic analysis of intention tremor. *Brain* 2000; 123:1568-1580.

Dick JPR, Cowan JMA, Day BL et al. (1984). Corticomotoneurone connection is normal in Parkinson's disease. *Nature* 310: 407–409.

Dick JPR, Rothwell JC, Day BL et al. (1989). The Bereitschafts potential is abnormal in Parkinson's disease. *Brain* 112: 233–244.

Elble RJ. Defining dystonic tremor. *Curr Neuropharmacol*. 2013; 11:48–52. [PubMed: 23814537]

Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, Ghanouni P, Kim YG, Lee W, Schwartz M, Hynynen K, Lozano AM, Shah BB, Huss D, Dallapiazza RF, Gwinn R, Witt J, Ro S, Eisenberg HM, Fishman PS, Gandhi D, Halpern CH, Chuang R, Butts Pauly K, Tierney TS, Hayes MT, Cosgrove GR, Yamaguchi T, Abe K, Taira T, Chang JW. A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. *NEngl J Med* 2016 ; 375(8):730-739.

Erro R, Rubio-Agusti I, Saifee TA, et al. Rest and other types of tremor in adult-onset primary dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013in press

Fahn S. The varied clinical expressions of dystonia. *Neurol Clinics*. 1984; 2:541–554.

Fahn S. Clinical variants of idiopathic torsion dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; (Suppl):96–100. [PubMed: 2666583]

Fellows SJ, Noth J, Scharz M (1998). Precision grip and Parkinson's disease. *Brain* 12: 1771–1784.

- Follett KA. The surgical treatment of Parkinson's disease. *Annu Rev Med.* 2000;51:135-147.
- Follett, K. A. (2004). "Comparison of pallidal and subthalamic deep brain stimulation for the treatment of levodopa-induced dyskinesias." *Neurosurg Focus* 17(1): E3.
- Fukuda, M., A. Barnes, E. S. Simon, A. Holmes, V. Dhawan, N. Giladi, H. Fodstad, Y. Ma and D. Eidelberg (2004). "Thalamic stimulation for parkinsonian tremor: correlation between regional cerebral blood flow and physiological tremor characteristics." *Neuroimage* 21(2): 608-615.
- Fung VS, Jinnah HA, Bhatia K, Vidailhet M. Assessment of the patient with dystonia: An update on dystonia syndromes. *Mov Disord.* 2013; 28:889–898.
- Gallia GL, Rigamonti D, Williams MA. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol.* 2006 Jul;2(7):375-81
- Georgiou, N., J. L. Bradshaw, R. Iansek, J. G. Phillips, J. B. Mattingley and J. A. Bradshaw (1994). "Reduction in external cues and movement sequencing in Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57(3): 368-370.
- Georgiou, N., R. Iansek, J. L. Bradshaw, J. G. Phillips, J. B. Mattingley and J. A. Bradshaw (1993). "An evaluation of the role of internal cues in the pathogenesis of parkinsonian hypokinesia." *Brain* 116 (Pt 6): 1575-1587.
- Ghika, J., J. G. Villemure, H. Fankhauser, J. Favre, G. Assal and F. Ghika-Schmid (1998). "Efficiency and safety of bilateral contemporaneous pallidal stimulation (deep brain stimulation) in levodopa-responsive patients with Parkinson's disease with severe motor fluctuations: a 2-year follow-up review." *J Neurosurg* 89(5): 713-718.
- Gonera, E. G., M. van't Hof, H. J. Berger, C. van Weel and M. W. Horstink (1997). "Symptoms and duration of the prodromal phase in Parkinson's disease." *Mov Disord* 12(6): 871-876.
- Gray's anatomy, Richard L. Drake, Wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell, 2η ελληνική έκδοση σελ. 763-786, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη
- Gray's anatomy, Richard L. Drake, Wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell, 2η ελληνική έκδοση σελ. 787-795, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη
- Hallett M. Pathophysiology of dystonia. *J Neural Transm Suppl.* 2006; 70:485–488.
- Hooper, A. K., M. S. Okun, K. D. Foote, H. H. Fernandez, C. Jacobson, P. Zeilman, J. Romrell and R. L. Rodriguez (2008). "Clinical cases where lesion therapy was chosen over deep brain stimulation." *Stereotact Funct Neurosurg* 86(3): 147-152.
- Hughes, A. J., S. Bishop, B. Kleedorfer, N. Turjanski, W. Fernandez, A. J. Lees and G. M. Stern (1993). "Subcutaneous apomorphine in Parkinson's disease: response to chronic administration for up to five years." *Mov Disord* 8(2): 165-170.
- Hutchison, W. D., A. M. Lozano, R. R. Tasker, A. E. Lang and J. O. Dostrovsky (1997). "Identification and characterization of neurons with tremor-frequency activity in human globus pallidus." *Exp Brain Res* 113(3): 557-563.
- Jahanshahi, M., I. H. Jenkins, R. G. Brown, C. D. Marsden, R. E. Passingham and D. J. Brooks (1995). "Self-initiated versus externally triggered movements. I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normal and Parkinson's disease subjects." *Brain* 118 (Pt 4): 913-933.

- Jankovic, J. (1999). "New and emerging therapies for Parkinson disease." *Arch Neurol* 56(7): 785-790.
- Jankovic, J. (2002). "Essential tremor: a heterogenous disorder." *Mov Disord* 17(4): 638-644.
- Jinnah A. , *Diagnosis & Treatment of Dystonia*, Neurol Clin. 2015, 33(1), p.77–100
- Jinnah HA, Berardelli A, Comella C, et al. The focal dystonias: Current views and challenges for future research. *Mov Disord*. 2013; 7:926–943. [PubMed: 2389345]
- Klebe S, Stolze H, Gensing K, Volkmann J, Wenzelburger R, Deuschl G. Influence of alcohol on gait in patients with essential tremor. *Neurology* 2005; 65: 96-101.
- Kleiner-Fisman, G., J. Herzog, D. N. Fisman, F. Tamma, K. E. Lyons, R. Pahwa, A. E. Lang and G. Deuschl (2006). "Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes." *Mov Disord* 21 Suppl 14: S290-304
- Klockgether, T., M. Borutta, H. Rapp, S. Spieker and J. Dichgans (1995). "A defect of kinesthesia in Parkinson's disease." *Mov Disord* 10(4): 460-465.
- Kojovic M, Parees I, Kassavetis P, et al. Secondary and primary dystonia: pathophysiological differences. *Brain*. 2013; 136:2038–2049.
- Koller WC, Biary N. Effect of alcohol on tremors: comparison with propranolol. *Neurology* 1984; 34:221-222.
- Koller, W. C., S. Glatt, B. Vetere-Overfield and R. Hassanein (1989). "Falls and Parkinson's disease." *Clin Neuropharmacol* 12(2): 98-105.
- Krack, P., P. Limousin, A. L. Benabid and P. Pollak (1997). "Chronic stimulation of subthalamic nucleus improves levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease." *Lancet* 350(9092): 1676.
- Krack, P., P. Pollak, P. Limousin, D. Hoffmann, A. Benazzouz and A. L. Benabid (1998). "Inhibition of levodopa effects by internal pallidal stimulation." *Mov Disord* 13(4): 648-652.
- Kujirai, T., M. Sato, J. C. Rothwell and L. G. Cohen (1993). "The effect of transcranial magnetic stimulation on median nerve somatosensory evoked potentials." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 89(4): 227-234.
- Le Cavorzin, P., G. Carrault, F. Chagneau, P. Rochcongar and H. Allain (2003). "A computer model of rigidity and related motor dysfunction in Parkinson's disease." *Mov Disord* 18(11): 1257-1265.
- LeDoux MS, Dauer WT, Warner T. Emerging molecular pathways for dystonia. *Mov Disord*. 2013; 15:968–981.
- Lehericy S, Tijssen MA, Vidailhet M, Kaji R, Meunier S. The anatomical basis of dystonia: Current view using neuroimaging. *Mov Disord*. 2013; 28:944–957.
- Limousin, P., P. Krack, P. Pollak, A. Benazzouz, C. Ardouin, D. Hoffmann and A. L. Benabid (1998). "Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease." *N Engl J Med* 339(16): 1105-1111.
- Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1999; 66(3):289-296.

Litvan, I., G. Campbell, C. A. Mangone, M. Verny, A. McKee, K. R. Chaudhuri, K. Jellinger, R. K. Pearce and L. D'Olhaberriague (1997). "Which clinical features differentiate progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) from related disorders? A clinicopathological study." *Brain* 120 (Pt 1): 65-74.

Lohmann K, Klein C. Genetics of dystonia: What's known? What's new? What's next? *Mov Disord.* 2013; 28:899–905.

Louis, E. D. and E. C. Jurewicz (2003). "Olfaction in essential tremor patients with and without isolated rest tremor." *Mov Disord* 18(11): 1387-1389.

Louis ED, Wendt KJ, Pullman SL, Ford B. Is essential tremor symmetric? Observational data from a community-based study of essential tremor. *ArchNeurol* 1998; 55:1553-1559.

Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol* 2005; 4:100-110.

Lou JS, Jankovic J. Essential tremor: clinical correlates in 350 patients. *Neurology* 1991; 41:234-238.

Lozza, C., R. M. Marie and J. C. Baron (2002). "The metabolic substrates of bradykinesia and tremor in uncomplicated Parkinson's disease." *Neuroimage* 17(2): 688-699.

Lubarsky, M. and J. L. Juncos (2008). "Progressive supranuclear palsy: a current review." *Neurologist* 14(2): 79-88.

Marchese, R., M. Bove and G. Abbruzzese (2003). "Effect of cognitive and motor tasks on postural stability in Parkinson's disease: a posturographic study." *Mov Disord* 18(6): 652-658.

Martin, W. E., R. B. Loewenson, J. A. Resch and A. B. Baker (1973). "Parkinson's disease. Clinical analysis of 100 patients." *Neurology* 23(8): 783-790.

McKeith, I. G. and U. P. Mosimann (2004). "Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease." *Parkinsonism Relat Disord* 10 Suppl 1: S15-18.

Mitra, K., P. K. Gangopadhaya and S. K. Das (2003). "Parkinsonism plus syndrome--a review." *Neurol India* 51(2): 183-188.

Munhoz, R. P., H. A. Teive, A. N. Francisco, S. Raskin and E. Rogaeva (2009). "Unilateral pallidotomy in a patient with parkinsonism and G2019S LRRK2 mutation." *Mov Disord* 24(5): 791-792

Neychev VK, Gross R, Lehericy S, Hess EJ, Jinnah HA. The functional neuroanatomy of dystonia. *Neurobiol Dis.* 2011; 42:185–201. [PubMed: 21303695]

Oertel W, Berardelli A, Bloem B et al. Late (complicated) Parkinson's disease. Gilhus N, Barnes M, Brainin M. *European Handbook of Neurological Management: Volume 1*, 2nd edition. Blackwell Publishing Ltd 2011;237-267.

Oyama, G., K. D. Foote, C. E. t. Jacobson, F. Velez-Lago, C. Go, N. Limotai, P. R. Zeilman, J. Romrell, S. S. Wu, D. Neal and M. S. Okun (2012). "GPi and STN deep brain stimulation can suppress dyskinesia in Parkinson's disease." *Parkinsonism Relat Disord* 18(7): 814-818.

Pahapill PA, Lozano AM. The pedunculo-pontine nucleus and Parkinson's disease. *Brain.* 2000 Sep;123 (Pt 9):1767-83.

Parr-Brownlie, L. C. and B. I. Hyland (2005). "Bradykinesia induced by dopamine D2 receptor blockade is associated with reduced motor cortex activity in the rat." *J Neurosci* 25(24): 5700-5709.

Parkinson Study Group (2001). Evaluation of dyskinesias in a pilot, randomized, placebo-controlled trial of remacemide in advanced Parkinson's disease. *Arch Neurol* 58: 1660–1668.

Pereira EA, Aziz TZ (May 2006). "Parkinson's disease and primate research: past, present, and future". *Postgrad Med J* 82 (967): 293–299. doi:10.1136/pgmj.2005.041194. PMC 2563784.

Petzinger (2013). "Treadmill exercise elevates striatal dopamine D2 receptor binding potential in patients with early Parkinson's disease." *Neuroreport* 24(10): 509-514.

Plaha, P. and S. S. Gill (2005). "Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine nucleus for Parkinson's disease." *Neuroreport* 16(17): 1883-1887.

Quinn, N. (1989). "Multiple system atrophy--the nature of the beast." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* Suppl: 78-89.

Raethjen, J., M. Lindemann, H. Schmaljohann, R. Wenzelburger, G. Pfister and G. Deuschl (2000). "Multiple oscillators are causing parkinsonian and essential tremor." *Mov Disord* 15(1): 84-94.

Rajput, A. H., B. Rozdilsky, L. Ang and A. Rajput (1991). "Clinicopathologic observations in essential tremor: report of six cases." *Neurology* 41(9): 1422-1424.

Riley, D., A. E. Lang, R. D. Blair, A. Birnbaum and B. Reid (1989). "Frozen shoulder and other shoulder disturbances in Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52(1): 63-66.

Rodriguez-Oroz, M. C., J. A. Obeso, A. E. Lang, J. L. Houeto, P. Pollak, S. Rehncrona, J. Kulisevsky, A. Albanese, J. Volkmann, M. I. Hariz, N. P. Quinn, J. D. Speelman, J. Guridi, I. Zamarbide, A. Gironell, J. Molet, B. Pascual-Sedano, B. Pidoux, A. M. Bonnet, Y. Agid, J. Xie, A. L. Benabid, A. M. Lozano, J. Saint-Cyr, L. Romito, M. F. Contarino, M. Scerrati, V. Fraix and N. Van Blercom (2005). "Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up." *Brain* 128(Pt 10): 2240-2249.

Ross, C. A. and C. M. Pickart (2004). "The ubiquitin-proteasome pathway in Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases." *Trends Cell Biol* 14(12): 703-711.

Rothwell, J. C., J. A. Obeso, M. M. Traub and C. D. Marsden (1983). "The behaviour of the long-latency stretch reflex in patients with Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46(1): 35-44.

Shulman, L. M., C. Singer, J. A. Bean and W. J. Weiner (1996). "Internal tremor in patients with Parkinson's disease." *Mov Disord* 11(1): 3-7.

Sibon, I., G. Fenelon, N. P. Quinn and F. Tison (2004). "Vascular parkinsonism." *J Neurol* 251(5): 513-524.

Simonetta Moreau, M., S. Meunier, M. Vidailhet, S. Pol, M. Galitzky and O. Rascol (2002). "Transmission of group II heteronymous pathways is enhanced in rigid lower limb of de novo patients with Parkinson's disease." *Brain* 125(Pt 9): 2125-2133.

Spillantini, M. G., M. L. Schmidt, V. M. Lee, J. Q. Trojanowski, R. Jakes and M. Goedert (1997). "Alpha-synuclein in Lewy bodies." *Nature* 388(6645): 839-840

- Sturman, M. M., D. E. Vaillancourt, L. V. Metman, R. A. Bakay and D. M. Corcos (2004). "Effects of subthalamic nucleus stimulation and medication on resting and postural tremor in Parkinson's disease." *Brain* 127(Pt 9): 2131-2143.
- Tatton, W. G. and R. G. Lee (1975). "Evidence for abnormal long-loop reflexes in rigid Parkinsonian patients." *Brain Res* 100(3): 671-676.
- Teulings, H. L., J. L. Contreras-Vidal, G. E. Stelmach and C. H. Adler (2002). "Adaptation of handwriting size under distorted visual feedback in patients with Parkinson's disease and elderly and young controls." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72(3): 315-324.
- Terzic, D. and A. Abosch (2012). "Update on deep brain stimulation for Parkinson's disease." *J Neurosurg Sci* 56(4): 267-277.
- Thanvi, B., N. Lo and T. Robinson (2005). "Vascular parkinsonism--an important cause of parkinsonism in older people." *Age Ageing* 34(2): 114-119.
- Thompson VB, Jinnah HA, Hess EJ. Convergent mechanisms in etiologically-diverse dystonias. *Expert Opin Ther Targets*. 2011; 15:1387–1403.
- Turner RS, Grafton ST, McIntosh AR, DeLong MR, Hoffman JM. The functional anatomy of parkinsonian bradykinesia. *Neuroimage*. 2003 May;19(1):163-79.
- Vingerhoets, G., S. Verleden, P. Santens, M. Miatton and J. De Reuck (2003). "Predictors of cognitive impairment in advanced Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74(6): 793-796.
- Volkman, J., N. Allert, J. Voges, V. Sturm, A. Schnitzler and H. J. Freund (2004). "Long-term results of bilateral pallidal stimulation in Parkinson's disease." *Ann Neurol* 55(6): 871-875.
- Schupbach, W. M., N. Chastan, M. L. Welter, J. L. Houeto, V. Mesnage, A. M. Bonnet, V. Czernecki, D. Maltete, A. Hartmann, L. Mallet, B. Pidoux, D. Dormont, S. Navarro, P. Cornu, A. Mallet and Y. Agid (2005). "Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 year follow up." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76(12): 1640-1644.
- Wenning, G. K., S. Bosch, E. Luginger, M. Wagner and W. Poewe (1999). "Effects of long-term, continuous subcutaneous apomorphine infusions on motor complications in advanced Parkinson's disease." *Adv Neurol* 80: 545-548.
- Wielepp, J. P., J. M. Burgunder, T. Pohle, E. P. Ritter, J. A. Kinser and J. K. Krauss (2001). "Deactivation of thalamocortical activity is responsible for suppression of parkinsonian
- Williams, A. J., D. S. Peterson, M. Ionno, K. A. Pickett and G. M. Earhart (2013). "Upper extremity freezing and dyscoordination in Parkinson's disease: effects of amplitude and cadence manipulations." *Parkinsons Dis* 2013: 595378.
- Wood, B. H., J. A. Bilclough, A. Bowron and R. W. Walker (2002). "Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72(6): 721-725.

ΔΙΑΔΥΚΤΙΑΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

<https://www.dystonia.org.uk/neck-dystonia>

<https://rarediseases.org/rare-diseases/>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1: Ανατομία εγκεφαλικού κρανίου

Εικόνα 1.2: Οι Μήνιγγες του εγκεφάλου

Εικόνα 1.3: Οι λοβοί του εγκεφάλου: μετωπιαίος, βρεγματικός, ινιακός, κροταφικός.

Εικόνα 1.4 Ανατομία στελέχους (μέσος εγκέφαλος, γέφυρα, προμήκης μυελός)

Εικόνα 1.5: Μέση οβελιαία διατομή του εγκεφάλου

Εικόνα 1.6: Το κεντρικό νευρικό σύστημα (κίτρινο) και το περιφερικό νευρικό σύστημα (πράσινο).

Εικόνα 1.7: Νευρικό Κύτταρο

Εικόνα 1.8: Έλυτρα μυελίνης.

Εικόνα 1.9: Νευρικό κύτταρο με πολλά νευρογλοιακά κύτταρα που σχηματίζουν μυελίνη.

Εικόνα 2.1 : Αποχρωματισμός μέλαινας ουσίας μεταξύ παρκινσονικού και φυσιολογικού εγκεφάλου(An Atlas of Parkinson's Disease and related disorders 2004)

Εικόνα 3.1: Στερεοστατική στεφάνη