



PUŁAPKI W ROZPOZNAWANIU CHOROBY PARKINSONA

Małgorzata Michałowska

Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP

Rozpoznanie choroby Parkinsona

Pomimo intensywnych badań nad biomarkerami choroby Parkinsona i diagnostyką stadium przedruchowego, rozpoznanie choroby Parkinsona pozostaje wciąż rozpoznaniem klinicznym opierającym się na:

- Wywiadzie
- Badaniu przedmiotowym
- Wykluczeniu innych przyczyn parkinsonizmu (wywiad, badanie neuroobrazujące, prospektywna obserwacja kliniczna...)

GŁÓWNE OBSZARY TRUDNOŚCI W ROZPOZNANIU CHOROBY PARKINSONA

- Początkowe stadium choroby Parkinsona
 - Objawy pozaruchowe?
 - Parkinsonizm atypowy / wtórny parkinsonizm
- Choroba Parkinsona rozpoczynająca się w młodym wieku
- Nakładanie się drżenia samoistnego i choroby Parkinsona

OBJAWY POZARUCHOWE MOGĄCE WYSUWAĆ SIĘ NA PIERWSZY PLAN W POCZĄTKOWYM STADIUM CHOROBY PARKINSONA

1) Ból

- Objawy bólowe mogą wyprzedzać wystąpienie objawów ruchowych na wiele lat (O'Sullivan i wsp. 2008, Lin i wsp. 2013)
- U 43% chorych w początkowym stadium ruchowym chP występuje „pierwotny”/ośrodkowy ból (Giuffrida i wsp. 2005)

2) Zaburzenia połykania

We wczesnym stadium choroby mogą występować bezobjawowe i objawowe zaburzenia połykania – nie zawsze współistnieją wtedy nasilone inne objawy choroby (Han i wsp. 2011)

OBJAWY POZARUCHOWE MOGĄCE WYSUWAĆ SIĘ NA PIERWSZY PLAN W POCZĄTKOWYM STADIUM CHOROBY PARKINSONA c.d.

3) Zaburzenia węchu ChP: zaburzenia węchu występują u 86% chorych (wczesny objaw – przedruchowy)

- MSA: zaburzenia węchu mniej nasilone niż w chP
- PSP: brak zaburzeń węchu na początku choroby
- CBD: brak zaburzeń węchu

(Wenning i wsp. 1995, Muller i wsp. 2002, Reichmann 2017)

4) Zespół zaburzeń zachowania w czasie snu REM (RBD)

50% osób z idiopatycznym RBD potwierdzonym w polisomnografii rozwija chP w ciągu 10 lat, zaś pozostałe 40% – inną chorobę neurodegeneracyjną (alfa-synukleinopatię) (Howell i Schenck 2015)

TRUDNOŚCI W RÓŻNICOWANIU CHOROBY PARKINSONA I MSA-P

Podobieństwa (chP vs MSA)

- Możliwy asymetryczny początek
- Podobny wiek zachorowania (średnio 58 r.ż vs 53 r.ż.)
- 30-40% chorych z MSA-P dobrze odpowiada na leczenie lewodopą

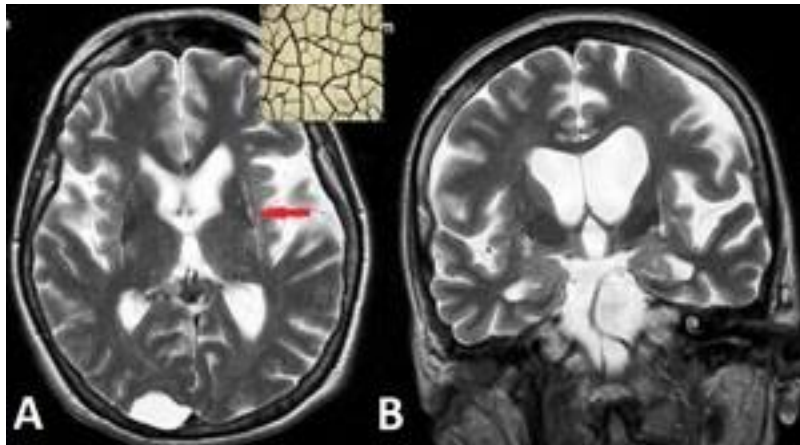
Różnice:

- Zła reakcja na lewodopę lub konieczność szybkiego zwiększania dawki w grupie chorych z dobrą odpowiedzią na lewodopę
- Szybkie pojawienie się dyskinez (zwłaszcza ustno-twarzowych)
- Zaburzenia odruchów postawnych (upadki) jako wczesny objaw
- Wczesne zaburzenia wegetatywne
- Wcześniej i bardziej nasilone zaburzenia mowy i połykania + bardziej nasilony ślinotok
- Pojawienie się objawów mózdkowych, piramidowych

TRUDNOŚCI W RÓŻNICOWANIU CHOROBY PARKINSONA I PSP

Wariant PSP	Obraz kliniczny	Przebieg
PSP-RS <i>(Richardson syndrome)</i> (M:K = 1,8:1)	1) Niestabilność postawy, wczesne upadki 2) Zaburzenia ruchów gałek ocznych w pionie 3) Wczesne zaburzenia poznawcze	Gorsze rokowanie niż w PSP-P: krótszy czas przeżycia (średnio 5,9 lat), zgon w młodszym wieku (średnio w 72,1 r.ż.)
PSP-P <i>(Parkinsonism)</i> (K=M)	1) W porównaniu do PSP-RS: częściej asymetryczny początek, drżenie, wczesne spowolnienie, sztywność nie przeważa w mięśniach osiowych 2) Dobra lub umiarkowana odpowiedź na lewodopę	Lepsze rokowanie niż w PSP-RS: dłuższy czas przeżycia (średnio 9,1 lat)

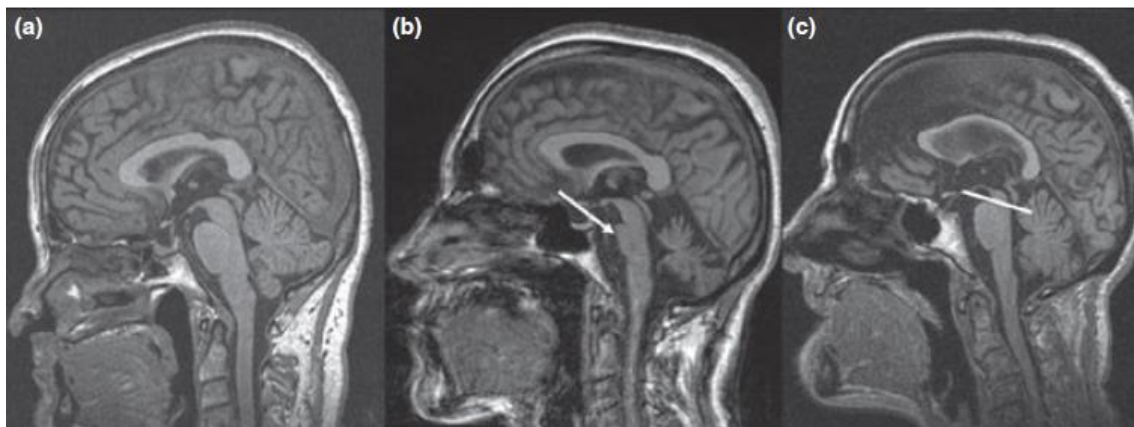
PARKINSONIZM ATYPOWY W MR



MSA-P: objaw „pękniętej skorupy” (w obrazach T2-zależnych: w obrębie skorupy obniżona intensywność sygnału na jej pograniczu z przedmurzem – wzmacniona)



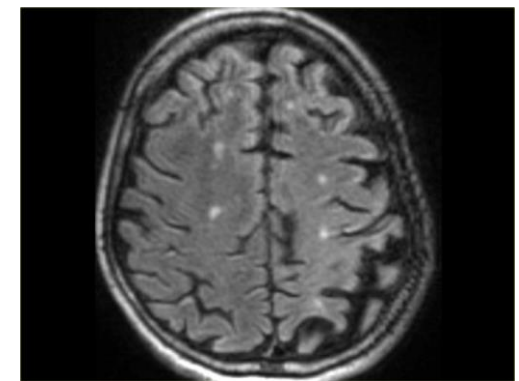
MSA-C: objaw „krzyża” w rzucie pnia mózgu (w obrazach T2-zależnych w przekrojach poprzecznych mostu wzmacniona intensywność)



ChP: obraz prawidłowy

MSA-P: zanik mostu

PSP: zanik śródmózgowia – objaw „dziobu kolibra”



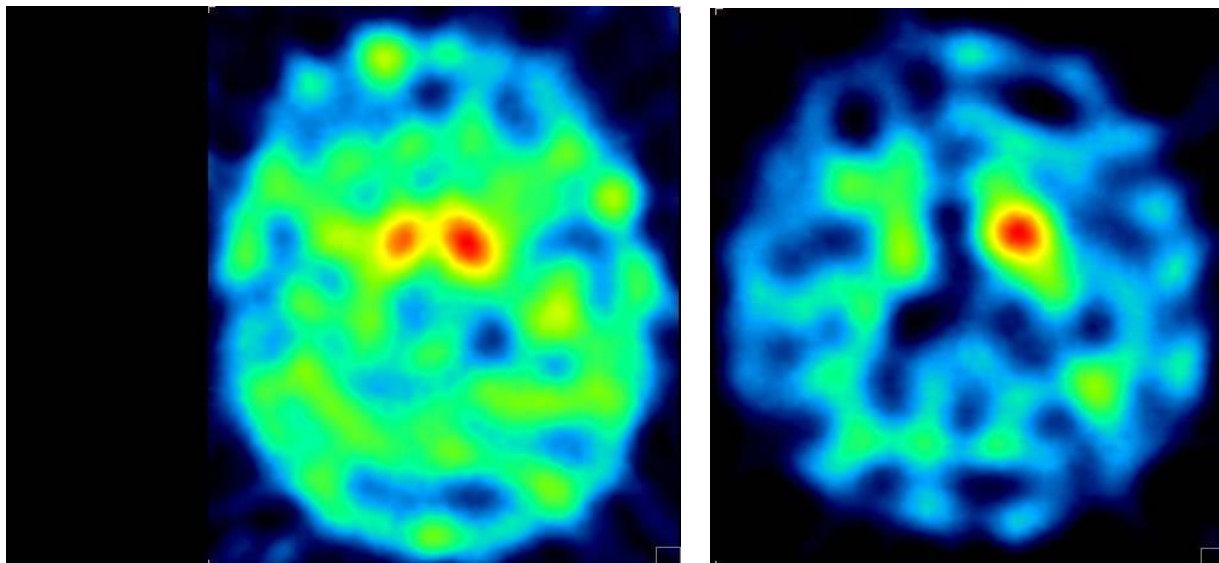
CBD: asymetryczny zanik korowy okolicy czołowo-ciemieniowej

WTÓRNY PARKINSONIZM

- Parkinsonizm polekowy
 - Blokery receptorów dopaminergicznych: leki przeciwwymiotne, neuroleptyki, antagoniści wapnia, flunarizina, cinnaryzyna
 - Leki wypłukujące dopaminę: rezerpina, tetrabenazyna
 - Przeciwdepresyjne: SSRI, lit
- Parkinsonizm toksyczny (MPTP, tlenek węgla, cyjanek, mangan, metanol, dwusiarczek węgla, disulfiram)
- Parkinsonizm naczyniopochodny
- Parkinsonizm pozapalny - po zapaleniu mózgu (śpiączkowe zapalenie mózgu i inne), infekcje grzybicze, AIDS, SSPE, NIHID (*Intracytoplasmic Hyaline Inclusion Disease*), ch. Jakoba-Creutzfeldta
- Parkinsonizm w przebiegu wodogłowia normotensyjnego
- Parkinsonizm pourazowy (encefalopatia bokserów)
- Parkinsonizm metaboliczny (zaburzenia przemiany wapnia)
- Parkinsonizm w przebiegu guza mózgu (okolica jąder podstawy, czołowa)
- Parkinsonizm poanoksyjny
- Parkinsonizm w przebiegu jamistości śródmózgowia
- Zespół hemiparkinsonizm-hemiatrofia
- Lizosomalne choroby spichrzeniowe (ceroidolipofuscydoza, gangliozydoza GM1, ch. Gauchera)
- Parkinsonizm paranowotworowy (rak jajnika, grasiczak)
- Parkinsonizm psychogeny

BADANIE DaTSCAN W CHOROBY PARKINSONA

- SPECT z użyciem znacznika o nazwie handlowej DaTSCAN (^{123}I -*phenyltropane*) uwidacznia gęstość transportera błonowego dopaminy – ocenia przeżywalność dopaminergiczną w części presynaptycznej (w istocie czarnej)
- Nie różnicują chP i atypowych zespołów parkinsonowskich
- Może być przydatne w różnicowaniu chP z parkinsonizmem polekowym, psychogennym, naczyniopochodnym lub drżeniem samoistnym w przypadkach wątpliwych



Zmniejszone i niesymetryczne gromadzenie radiofarmaceutyku jest objawem typowym dla choroby Parkinsona

Różnicowanie choroby Parkinsona u młodej osoby

- Choroba Parkinsona o wczesnym początku
- Choroba Wilsona
- Zwapnienie jąder podstawy (zespół Fahra)
- Parkinsonizm pozapalny
- Parkinsonizm toksyczny
- Choroba Huntingtona (wariant Westphala)
- Choroby związane ze spichrzaniem żelaza
- Dystonia-parkinsonizm z odpowiedzią na lewodopę (DYT5 o początku w wieku dorosłym)

TRUDNOŚCI RÓŻNICOWANA DRŻENIA PARKINSONOWSKIEGO I DRŻENIA SAMOISTNEGO

1) Monosymptomatyczne drżenie spoczynkowe (ET „plus”?)

Pacjenci z asymetrycznym drżeniem spoczynkowym i prawidłowym wynikiem DaTSCAN (Schwingenschuh i wsp. 2010)

2) Drżenie spoczynkowe występuje u ok.18-30% osób z ET bez deficytu dopaminergicznego w neuroobrazowaniu czynnościowym (Lee i wsp. 1999, Cohen i wsp. 2003, Rajput i wsp. 2004, Louis i wsp. 2010)

- Zmniejszenie drżenia spoczynkowego w trakcie chodzenia wskazuje raczej na ET niż chP (Uchida i wsp. 2011)
- Pojawianie się drżenia spoczynkowego po pewnym czasie latencji po ułożeniu kończyny w nowej pozycji wskazuje raczej na chP niż ET (Papengut i wsp. 2013)

TRUDNOŚCI RÓŻNICOWANA DRŻENIA PARKINSONOWSKIEGO I DRŻENIA SAMOISTNEGO c.d.

3) Opisano współistnienie ET i spowolnienia ruchów dowolnych, które jednak nie wykazuje redukcji amplitudy ruchu w miarę jego powtarzania (Montgomery i wsp. 2000, Duval i wsp. 2006, Jimenez-Jimenez i wsp. 2009)

4) Drżenie kinetyczne bez drżenia spoczynkowego może być jedynym typem drżenia we wczesnej chP (Deuschl i wsp. 1998, Lee i wsp. 1999)

U 68% pacjentów z izolowanym drżeniem kinetycznym (bez drżenia spoczynkowego, bez spowolnienia) stwierdzono zmniejszony wychwyty znacznika w prążkowiu w DaTSCAN (Corta i wsp. 2012)

5) Współistnienie chP i ET

- Opisano współistnienie obu schorzeń u kilku rodzin (Farrer 1999, Pellecchia i wsp. 2007)
- U pacjentów z ET powyżej 65 r.ż. istnieje wyższe ryzyko zachorowania na chP niż w grupie kontrolnej (Benito-Leon i wsp. 2009)