



**Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα**

**Πάτρας (Παράρτημα Αγίου).**

**Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας**

**Τμήμα Φυσικοθεραπείας.**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Ανασκόπηση για τη χειρουργική επέμβαση DBS στη νόσο του  
Parkinson.**

**Σπουδαστής: Νικόλαος Μπογιατζόπουλος**

**Εποπτεύων Καθηγητής: Σταύρος Παναγιωτάτος**

**ΑΙΓΙΟ-2011**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εργασία πραγματεύεται τη νόσο Παρκινσον περιγράφοντας τα ανατομικά στοιχεία του Νευρικού συστήματος και τις παθοφυσιολογικές αλλοιώσεις που υφίστανται μετά την εγκατάσταση της, το πως αυτές καταλήγουν σε κλινικά συμπτώματα και τι συμβάίνει σε κάθε δομή που επηρεάζει ξεχωριστά. Στη συνέχεια αναφέρεται σε μη επεμβατικές μεθόδους που επιβραδύνουν την εκφυλιστική της πορεία και αναπτύσσει κυρίως την χειρουργική επέμβαση της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης· τις λεπτομέρειες της διαδικασίας χαρτογράφησης των δομών στόχων, την εισαγωγή των ηλεκτροδίων, τα οφέλη, τις επιπλοκές και τη συζήτηση γύρω απ' το θέμα.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	2
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ, ΕΙΚΟΝΩΝ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΩΝ.....	5
1. Η νόσος του Παρκινσον.....	6
1.1. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της νόσου.....	6
1.2. Η οργάνωση του νευρικού συστήματος στην επιτέλεση κίνησης.....	6
1.2.1. Πυραμιδικό σύστημα.....	7
1.2.2. Εξωπυραμιδικό σύστημα.....	8
1.2.3. Βασικά Γάγγλια.....	9
1.3. Ρόλος και συνδέσεις του εξωπυραμιδικού συστήματος.....	10
1.3.1. Έμμεση και άμεση οδός βασικών γαγγλίων.....	14
1.4. Η μεταβίβαση του νευρικού ερεθίσματος.....	15
1.4.1 Νευροδιαβιβαστές.....	17
1.4.1.1. Κατεχολαμίνες και η δράση της ντοπαμίνης.....	17
1.5. Παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά της νόσου Parkinson.....	19
1.6. Συμπτώματα και κλινικές εκδηλώσεις.....	21
1.7. Φαρμακευτική αγωγή και διατροφή.....	23

1.8. Φυσικοθεραπευτική παρέμβαση για τον έλεγχο των συμπτωμάτων προεγχειρητικά.....	24
2. Χειρουργική παρέμβαση.....	32
2.1. Υποψήφιοι ασθενείς.....	33
2.2. DBS συνιστώσες και παράμετροι.....	34
2.3. Σωματότοποι, χαρτογράφηση και στόχευση υποθαλάμιου πυρήνα, ωχράς σφαίρας και θαλάμου.....	36
2.3.1. Τρόποι επίδρασης της επέμβασης DBS.....	44
2.3.2. Πιθανές επιπλοκές σε εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου.....	46
2.4.2. Παρενέργειες λόγω των μεταβολών των επιπέδων Ντοπαμίνης.....	49
2.5. Μετέπειτα αποτελέσματα.....	49
3. Συζήτηση και η ευθύνη των επαγγελματιών που έχουν ως αντικείμενο νοσούντες με Πάρκινσον.....	52
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>55</b>

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ, ΕΙΚΟΝΩΝ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Εικόνα 1 Οργάνωση Βασικών Γαγγλίων, τροποποιημένο από:

<http://www.macalester.edu/psychology/whathap/UBNRP/parkinsons/corto-basal%20loop.html>

Εικόνα 2 Γραφική αναπαράσταση νευρώνα, τροποποιημένο από:

<http://www.retirelikeme.com/2011/03/20/gene-therapy-and-parkinson%E2%80%99s-disease/>

Εικόνα 3 Μοριακός τύπος Ντοπαμίνης, τροποποιημένο από:

<http://clinicallypsyched.com/dopamine-model-drug-addiction-schizophrenia-treatment/>

Εικόνα 4 Τυπική στάση ασθενή με νόσο Parkinson, τροποποιημένο από:

[http://www.google.gr/imgres?imgurl=http://img.search.com/thumb/d/d7/Sir\\_William\\_Richard\\_Gowers\\_Parkinson\\_Disease\\_sketch\\_1886.jpg/190px-Sir\\_William\\_Richard\\_Gowers\\_Parkinson\\_Disease\\_sketch\\_1886.jpg&imgrefurl=http://www.search.com/reference/Parkinson's\\_disease&usq=UvDOst0zrfg9xTSDOafjI5tG\\_QM=&h=229&w=190&sz=11&hl=en&start=0&zoom=1&tbnid=8YkZGSyJoiVnPM:&tbnh=144&tbnw=119&ei=6vTnTeqKD82ZhQfWgom8Cg&prev=/search%3Fq%3Dparkinson%2Btrap%2Bterror%2Bbrigitity%26hl%3Del%26biw%3D1333%26bih%3D611%26tbnid%3Disch&itbs=1&iact=rc&dur=348&page=1&ndsp=21&ved=1t:429,r:7,s:0&tx=71&ty=22&biw=1333&bih=611](http://www.google.gr/imgres?imgurl=http://img.search.com/thumb/d/d7/Sir_William_Richard_Gowers_Parkinson_Disease_sketch_1886.jpg/190px-Sir_William_Richard_Gowers_Parkinson_Disease_sketch_1886.jpg&imgrefurl=http://www.search.com/reference/Parkinson's_disease&usq=UvDOst0zrfg9xTSDOafjI5tG_QM=&h=229&w=190&sz=11&hl=en&start=0&zoom=1&tbnid=8YkZGSyJoiVnPM:&tbnh=144&tbnw=119&ei=6vTnTeqKD82ZhQfWgom8Cg&prev=/search%3Fq%3Dparkinson%2Btrap%2Bterror%2Bbrigitity%26hl%3Del%26biw%3D1333%26bih%3D611%26tbnid%3Disch&itbs=1&iact=rc&dur=348&page=1&ndsp=21&ved=1t:429,r:7,s:0&tx=71&ty=22&biw=1333&bih=611)

Εικόνα 5 Θέση ασθενούς στο χειρουργείο , τροποποιημένο από:

[http://www.google.gr/imgres?imgurl=http://images.wikia.com/psychology/images/9/91/Parkinson\\_surgery.jpg&imgrefurl=http://psychology.wikia.com/wiki/Parkinson's\\_disease&usq=KVV5AWDW2865DOyIObSZQFP1Tko=&h=1174&w=787&sz=752&hl=en&start=0&zoom=1&tbnid=T3VEgh5hxz3TqM:&tbnh=156&tbnw=106&ei=6vTnTeqKD82ZhQfWgom8Cg&prev=/search%3Fq%3Dparkinson%2Btrap%2Bterror%2Bbrigitity%26hl%3Del%26biw%3D1333%26bih%3D611%26tbnid%3Disch&itbs=1&iact=hc&vpx=1096&vpy=55&dur=141&hovh=274&hovw=184&tx=128&ty=166&page=1&ndsp=21&ved=1t:429,r:6,s:0&biw=1333&bih=611](http://www.google.gr/imgres?imgurl=http://images.wikia.com/psychology/images/9/91/Parkinson_surgery.jpg&imgrefurl=http://psychology.wikia.com/wiki/Parkinson's_disease&usq=KVV5AWDW2865DOyIObSZQFP1Tko=&h=1174&w=787&sz=752&hl=en&start=0&zoom=1&tbnid=T3VEgh5hxz3TqM:&tbnh=156&tbnw=106&ei=6vTnTeqKD82ZhQfWgom8Cg&prev=/search%3Fq%3Dparkinson%2Btrap%2Bterror%2Bbrigitity%26hl%3Del%26biw%3D1333%26bih%3D611%26tbnid%3Disch&itbs=1&iact=hc&vpx=1096&vpy=55&dur=141&hovh=274&hovw=184&tx=128&ty=166&page=1&ndsp=21&ved=1t:429,r:6,s:0&biw=1333&bih=611)

## 1. Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

### 1.1. ΤΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ:

Η νόσος του Parkinson προσβάλλει περίπου 2 στα 1.000 άτομα παγκοσμίως. Η συχνότητα της νόσου αυξάνεται με την ηλικία και προσβάλλει το 1% - 2% όλων όσων είναι άνω των 65 ετών. Αυτό το γεγονός, καθιστά την Parkinson μία από τις τέσσερις πιο συνηθισμένες νευροεκφυλιστικές νόσους των ηλικιωμένων (η δεύτερη συχνότερη νευροεκφυλιστική διαταραχή μετά τη νόσο του Alzheimer). Υπολογίζεται ότι περίπου 6,3 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο υποφέρουν από τη νόσο. Τα παρκινσονικά συμπτώματα αν και μπορούν να ελεγχθούν τα πρώτα χρόνια θεραπείας με αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης ή / και λεβοντόπα, περίπου το 50% των ασθενών εμφανίζουν σημαντικές επιπλοκές μετά από 5 χρόνια και χρειάζονται συχνά ειδική βοήθεια ή / και περίθαλψη σε ίδρυμα. Η μέση διάρκεια της νόσου είναι περίπου 13 χρόνια, γεγονός που αντανακλά μία πολύ σημαντική κοινωνική και οικονομική επιβάρυνση. [1]

### 1.2 Η ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΟΥ ΝΕΥΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΕΛΕΣΗ ΤΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ

Για τις κινήσεις με τους γραμμωτούς μυς συνεργάζονται πολλές ανατομικές περιοχές, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται φλοιώδη και υποφλοιώδη κέντρα των ημισφαιρίων, η παρεγκεφαλίδα, φυγόκεντρες κινητικές οδοί και χαμηλότερα κινητικά κέντρα στο εγκεφαλικό στέλεχος και τον νωτιαίο μυελό. Με τους κινητικούς αυτούς σχηματισμούς συνεργάζονται κεντρομόλοι αισθητικές οδοί και αισθητικά κέντρα του εγκεφάλου, τα οποία μεταφέρουν ερεθίσματα που επηρεάζουν τις λειτουργίες του κινητικού μηχανισμού.

Ο κινητικός μηχανισμός αναλύεται σε τρεις επιμέρους μηχανισμούς:

A: Τον κινητικό μηχανισμό στο συμβολικό (ιδεατό) επίπεδο

B: Τον εκτελεστικό κινητικό μηχανισμό

Γ: Τον ρυθμιστικό κινητικό μηχανισμό

Στον εκτελεστικό κινητικό μηχανισμό, που περιγράφεται εδώ, συμπεριλαμβάνονται το πυραμιδικό σύστημα ή σύστημα του κεντρικού (α-ανώτερου) κινητικού νευρώνα, το σύστημα του περιφερικού (κατώτερου) κινητικού νευρώνα και το εξωπυραμιδικό σύστημα. Οι παραπάνω μηχανισμοί σε συνεργασία με τον ρυθμιστικό κινητικό μηχανισμό, με κύρια ενέργεια της παρεγκεφαλίδας, είναι υπεύθυνοι για τις εκούσιες κινήσεις, αφού προηγηθεί η κατάλληλη προετοιμασία στο ιδεατό επίπεδο. Το εξωπυραμιδικό σύστημα, εκτός από τη συμβολή του στις εκούσιες κινήσεις, ελέγχει και την ακούσια αυτόματη κινητικότητα. (Το εξωπυραμιδικό σύστημα είναι αυτό που θα μας απασχολήσει κυρίως.) [2]

### 1.2.1. ΠΥΡΑΜΙΔΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το πυραμιδικό σύστημα αποτελείται από ίνες που κατεβαίνουν από τον εγκεφαλικό φλοιό μέσω της έσω κάψας, διαπερνούν τις πυραμίδες και έπειτα συνήθως χιάζονται, για να κατέβουν στο πλάγιο φλοιονωτιαίο δεμάτιο στην πλευρά απέναντι από αυτή της προέλευσης τους, όπου καταλήγουν στους κατώτερους κινητικούς νευρώνες στο νωτιαίο μυελό. Όλες οι άλλες κατιούσες ίνες που επηρεάζουν τους κατώτερους κινητικούς νευρώνες ανήκουν στο εξωπυραμιδικό σύστημα, που προέρχεται κυρίως από τα βασικά γάγγλια και την παρεγκεφαλίδα. [3]

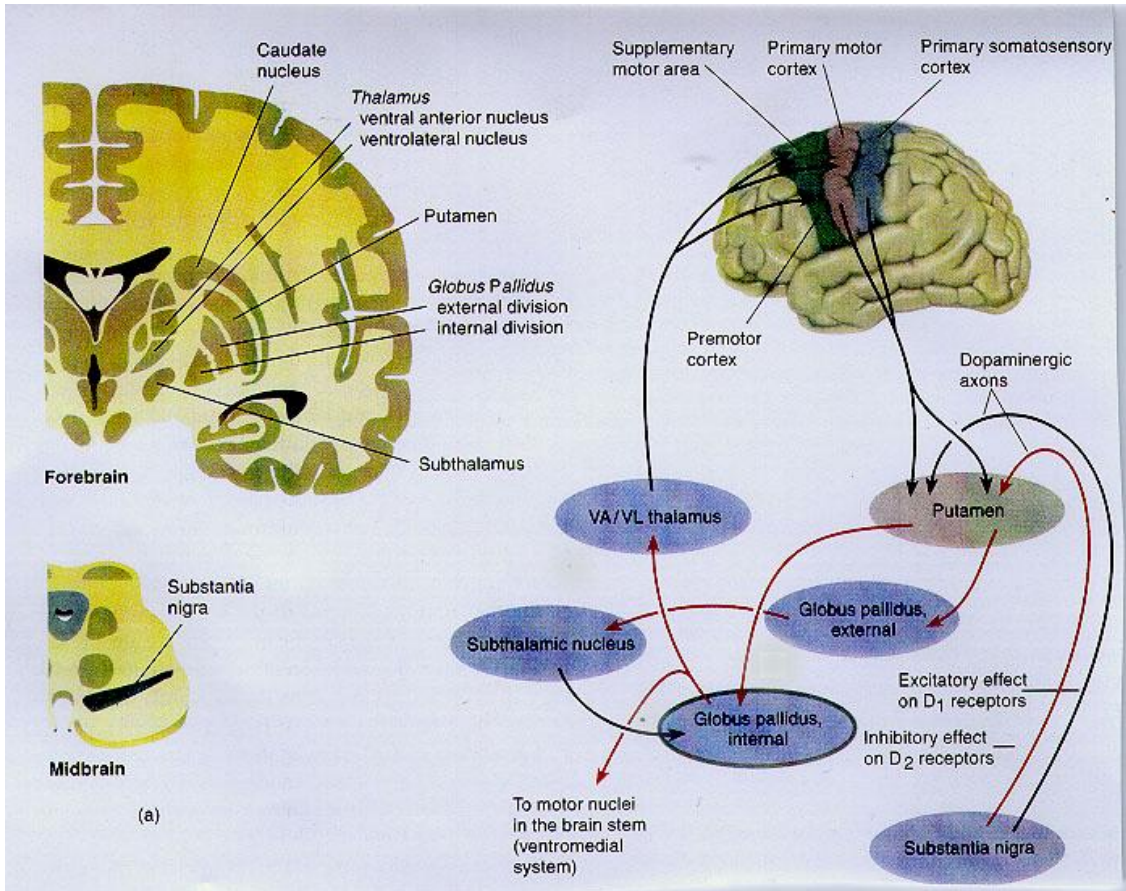
Είναι σημαντικό να τονιστεί το γεγονός ότι όπως και η παρεγκεφαλίδα, τα βασικά γάγγλια δεν χορηγούν απευθείας ίνες στο νωτιαίο μυελό και, επομένως, παίζουν έμμεσο ρόλο στον έλεγχο των κινήσεων. Σε αντίθεση με την παρεγκεφαλίδα, τα βασικά γάγγλια δεν δέχονται πληροφορίες με ακριβή οργάνωση απευθείας από τους αισθητικούς υποδοχείς, αλλά οι προσαγωγές ίνες τους προέρχονται κυρίως από διάφορες περιοχές του φλοιού των εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Οι απαγωγές ίνες τους κατευθύνονται στον προμετωπιαίο, στον προκινητικό και στον κινητικό φλοιό μέσω του θαλάμου. [4]

### 1.2.2. ΕΞΩΠΥΡΑΜΙΔΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το εξωπυραμιδικό σύστημα είναι ένα σύνθετο λειτουργικό και ανατομικό σύστημα που βρίσκεται εκδήλωση όχι μόνο σε πρόκληση, αλλά και σε ρύθμιση των κινήσεων του μυϊκού τόνου. Οι ρυθμιστικές λειτουργίες γίνονται κύρια μέσω παλίνδρομων (feedback) κυκλωμάτων με ανασταλτική και ευοδωτική δράση σε διάφορα επίπεδα του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Το εξωπυραμιδικό σύστημα εκτείνεται από τον εγκεφαλικό φλοιό μέχρι τον νωτιαίο μυελό με ενδιάμεσους σχηματισμούς πυρήνων σε αλληλοεπικοινωνία και αλληλοεξάρτηση μεταξύ τους. Οι κυριότεροι εξωπυραμιδικοί πυρήνες είναι τα βασικά γάγγλια, (πυρήνες φαιάς ουσίας στο μεσεγκέφαλο, διεγκέφαλο και τελεγκέφαλο) όπου βρίσκονται στο βάθος του ημισφαιρίου μεταξύ της πλάγιας κοιλίας και της νήσου του Reil. [2]





Εικόνα 1 Οργάνωση Βασικών Γαγγλίων

### 1.2.3. ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ

Τα βασικά γάγγλια αποτελούνται από πέντε υποφλοιικούς πυρήνες με εκτεταμένες διασυνδέσεις: τον κερκοφόρο πυρήνα, το κέλυφος, την ωχρή σφαίρα, τον υποθαλάμιο πυρήνα και τη μέλαινα ουσία. Ο κερκοφόρος πυρήνας και το κέλυφος αναπτύσσονται από την ίδια περιοχή του πρόσθιου εγκεφάλου και κατά συνέπεια, αποτελούνται από τα ίδια είδη κυττάρων σε όλη την έκτασή τους και συνενώνονται στο πρόσθιο τμήμα τους. Οι δύο πυρήνες είναι τα στοιχεία εισόδου των βασικών γαγγλίων και αποτελούν μαζί το νεορβδωτό (ή ραβδωτό) [4]

### 1.3. ΡΟΛΟΣ ΚΑΙ ΣΥΝΔΕΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΞΩΠΥΡΑΜΙΔΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το νεοραβδωτό σώμα, εκφορτίζοντας προς την ωχρή σφαίρα, έχει σχέση με την προπαρασκευή και τον έλεγχο των κινήσεων.

Η ωχρή σφαίρα προέρχεται από το διάμεσο εγκέφαλο και διαιρείται σε εξωτερική και εσωτερική μοίρα. Ο υποθαλάμιος πυρήνας βρίσκεται κάτω από το θάλαμο, στο όριο μεταξύ θαλάμου και μέσου εγκεφάλου. Η μέλαινα ουσία βρίσκεται στον μέσο εγκέφαλο και εμφανίζει δύο μοίρες. Μια κοιλιακή ωχρή μοίρα, η δικτυωτή μοίρα, - που μοιάζει κυτταροαρχιτεκτονικώς με την ωχρή σφαίρα- και μια ραχιαία σκοτεινόχρωμη, η συμπαγής μοίρα, αποτελείται από ντοπαμινεργικούς νευρώνες των οποίων τα κύτταρα των σωμάτων περιέχουν νευρομελανίνη. Στη σκοτεινόχρωμη αυτή χρωστική, ένα πολυμερές της ντοπαμίνης, οφείλει η μέλαινα ουσία την ονομασία της, διότι στον άνθρωπο η μοίρα αυτή του εγκεφάλου εμφανίζεται με μαύρη απόχρωση στις τομές.

Επειδή η εσωτερική μοίρα της ωχρής σφαίρας και η μέλαινα ουσία μοιάζουν εντυπωσιακά ως προς την κυτταροαρχιτεκτονική, τις συνδέσεις και τη λειτουργία τους, οι δυο αυτοί πυρήνες είναι δυνατόν να θεωρηθούν ως μια δομή η οποία χωρίζεται συμβατικά από την έσω κάψα, όπως ακριβώς ο κερκοφόρος πυρήνας και το κέλυφος. Η ωχρή σφαίρα και η δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας αποτελούν τους κύριους πυρήνες εξόδου των βασικών γαγγλίων. [2]

Η προκινητική περιοχή 6 με τις επιμέρους περιοχές 6α και 6β, μπροστά από τον κινητικό ή πυραμιδικό φλοιό (περιοχή 4), αποτελεί τον κύριο εξωπυραμιδικό φλοιό. Από την περιοχή 6α οι νευρικές ώσεις διοχετεύονται μέσω του πυραμιδικού φλοιού και, στη συνέχεια, μέσω της πυραμιδικής οδού στον νωτιαίο μυελό. Οι ώσεις από την περιοχή 6β διοχετεύονται με την πολυσυναπτική εξωπυραμιδική οδό, με ενδιάμεσους σταθμούς, στους διάφορους εξωπυραμιδικούς πυρήνες. Εκτός από τις παραπάνω περιοχές που είναι ευδοτικές σε λειτουργία, υπάρχουν και φλοιώδεις εξωπυραμιδικές περιοχές με ανασταλτικές επιδράσεις στις κινήσεις. Η κυριότερη από αυτές είναι η περιοχή 4s στο πρόσθιο χείλος της πρόσθιας κεντρικής έλικας. [2]

Οι υποφλοιώδεις εξωπυραμιδικοί πυρήνες αποτελούν λειτουργικό σύστημα με μια μακριά πολυσυναπτική οδό που αρχίζει από τον φλοιό και φθάνει μέχρι τα πρόσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού. Οι κυριότερες επιμέρους οδοί που αποτελούν το σύστημα αυτό είναι:

A: Η φλοιοραβδωτή οδός: προς το νεοραβδωτό σώμα φέρονται ίνες από τις κινητικές περιοχές 4,4s,6,8, αλλά και άλλες περιοχές μέσω της υπομεσολόβιας δεσμίδας και της έσω κάψας. Προς το παλαιοραβδωτό σώμα, (ωχρά σφαίρα) φέρονται ίνες κυρίως απ' το νεοραβδωτό σώμα, αλλά και από τις περιοχές 6 και 4 του φλοιού, μέσω της έσω κάψας. Αντίστοιχες ραβδοφλοιώδεις συνδέσεις είναι: από το νεοραβδωτό σώμα προς το παλαιοραβδωτό και στη συνέχεια, μέσω του θαλάμου, πίσω προς τον κινητικό φλοιό και από το παλαιοραβδωτό σώμα, πάλι μέσω του θαλάμου προς τον προκινητικό φλοιό. Οι ίνες που συνδέουν τελικά το νεο- και παλαιοραβδωτό σώμα με τον κινητικό φλοιό αποτελούν τη θαλαμοφλοιώδη οδό, η οποία περιέχει και ίνες που προέρχονται από την παρεγκεφαλίδα καθ' οδόν προς τον κινητικό φλοιό μέσω του θαλάμου. [2]

Ο ρυθμιστικός ρόλος των εξωπυραμιδικών πυρήνων στο επίπεδο του φλοιού εξασκείται με φλοιοϋποφλοιώδη κυκλώματα. Οι συνδέσεις από την ανασταλτική περιοχή 4s προς το νεοραβδωτό σώμα και πίσω στον κινητικό φλοιό, μέσω της ωχρής σφαίρας και του πλαγιοκοιλιακού πυρήνα του θαλάμου, συνιστά σημαντικό κύκλωμα. Με το κύκλωμα αυτό το νεοραβδωτό σώμα εξασκεί ανασταλτική επίδραση στον κινητικό φλοιό και, μέσω αυτού, στην πυραμιδική οδό και στους α-νευρώνες των πρόσθιων κεράτων του νωτιαίου μυελού. Άλλο κύκλωμα σε φλοιικό επίπεδο είναι από το φλοιό προς το παλαιοραβδωτό σώμα και πίσω στον φλοιό (μέσω του πλαγιοκοιλιακού πυρήνα του θαλάμου), με το οποίο κύκλωμα εξασκείται ευοδωτική επίδραση από την ωχρά σφαίρα προς τον κινητικό φλοιό. Οι ρυθμιστικές επιδράσεις των παραπάνω εξωπυραμιδικών πυρήνων στον κινητικό φλοιό μέσω του θαλάμου εναρμονίζονται με τις παρεγκεφαλιδικές ρυθμιστικές (ευοδωτικές) ώσεις προς τον κινητικό φλοιό και πάλι μέσω του πλαγιοκοιλιακού πυρήνα του θαλάμου. [2]

B: Οι εξωπυραμιδικές συνδέσεις προς τον νωτιαίο μυελό. Ίνες από το νεοραβδωτό σώμα μέσω της ωχρής σφαίρας (η οποία αποτελεί τον τελικό σταθμό απαγωγών ώσεων του ραβδωτού σώματος) φέρονται προς την περιφέρεια μέσω της φακοειδούς αγκύλης και της φακοειδούς δεσμίδας. Οι φυγόκεντροι αυτοί σχηματισμοί (που περιέχουν και ίνες καθ' ευθείαν από το φλοιό)

αποτελούν δρόμους με τους οποίους εξυπηρετείται η φυγόκεντρη επικοινωνία του νεοραβδωτού και του παλαιοραβδωτού σώματος (μέσω αυτών και του εξωπυραμιδικού φλοιού) με τους άλλους υποφλοιώδεις εξωπυραμιδικούς πυρήνες, από τους οποίους διανοίγονται δρόμοι για τους κινητικούς νευρώνες των πρόσθιων κεράτων του νωτιαίου μυελού. Κύρια αντιπροσώπευση των τελευταίων είναι το δικτυονωτιαίο, το ερυθρονωτιαίο και το ελεονωτιαίο δεμάτιο. [2]

Ο ρυθμιστικός έλεγχος των εξωπυραμιδικών πυρήνων στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού είναι περίπλοκος και όχι καλά ξεκαθαρισμένος. Η ωχρή σφαίρα (ο τελικός σταθμός των απαγωγών ώσεων του ραβδωτού σώματος προς τον νωτιαίο μυελό) έχει σχέση με την επιτέλεση των κινήσεων με ανασταλτικές επιδράσεις στους α- και γ-νευρώνες που μειώνουν τον μυϊκό τόνο, ασκώντας συγχρόνως έλεγχο στις αυτόματες κινήσεις. Οι κινητικοί νευρώνες στα πρόσθια κέρατα του ΝΜ είναι δύο ειδών, οι α και οι γ. Οι α-νευρώνες δίνουν νεύρωση στους μυς για παραγωγή έργου, ενώ οι γ-νευρώνες νευρώνουν τις μυϊκές ατράκτους των μυών (ειδικές μυϊκές ίνες με αισθητικούς υποδοχείς). Οι μυϊκές αυτές άτρακτοι, καθώς εκφορτίζουν (αντιδρώντας αντανεκλαστικά στην παθητική επιμήκυνση τους), ενεργοποιούν τους α-κινητικούς νευρώνες με κεντρομόλους ίνες κι έτσι διατηρούν συνεχώς τους μυς σε κάποιο βαθμό ελαφριάς σύσπασης, πράγμα που αποτελεί τη βάση για την αυτοδιατήρηση του μυϊκού τόνου. Η ετοιμότητα των ατράκτων για εκφόρτιση είναι ανάλογη με την ευοδωτική επίδραση που δέχονται από τους γ-νευρώνες. Έτσι, οι γ-νευρώνες είναι άμεσα υπεύθυνοι για τον τόνο των μυϊκών ατράκτων (και έμμεσα για τον τόνο των μυών), τις οποίες κάνουν περισσότερο ή λιγότερο ευαίσθητες στην παθητική επιμήκυνση. [2]

Οι γ- και οι α-νευρώνες βρίσκονται κάτω από τον ρυθμιστικό έλεγχο των ανώτερων κέντρων, μεταξύ των οποίων το εξωπυραμιδικό σύστημα παίζει ίσως τον σπουδαιότερο ρόλο. Ο ρυθμιστικός έλεγχος στους γ-νευρώνες είναι ανασταλτικός και ευοδωτικός. Ο ανασταλτικός εξασκείται από τον ανασταλτικό δικτυωτό πυρήνα του προμήκους, μέσω της δικτυονωτιαίας οδού. Ο πυρήνας αυτός δέχεται ανασταλτικές ώσεις κατά κύριο λόγο από τα εξωπυραμιδικά κέντρα, με κύρια εκπροσώπηση την περιοχή 4s και το ραβδωτό σώμα. Διακοπή των παραπάνω ανασταλτικών ώσεων κάνει τον ανασταλτικό πυρήνα του προμήκους ουσιαστικά αδρανή. Ο ευοδωτικός έλεγχος του εξωπυραμιδικού φλοιού και των εξωπυραμιδικών πυρήνων στους γ-νευρώνες εξασκείται με τη δικτυονωτιαία οδό από τον δικτυωτό σχηματισμό του στελέχους. Επειδή, όμως, σπουδαιότερες ευοδωτικές ώσεις στους γ-νευρώνες προέρχονται από την

παρεγκεφαλίδα και τους αιθουσαίους πυρήνες, η διακοπή της ευοδωτικής επίδρασης από εξωπυραμιδικά κέντρα δε σταματά τις ευοδωτικές επιδράσεις στους  $\gamma$ -νευρώνες. [2]

Ρυθμιστικός έλεγχος στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού από το εξωπυραμιδικό σύστημα εξασκείται και στους  $\alpha$ -κινητικούς νευρώνες. Ο έλεγχος αυτός είναι κυρίως ευοδωτικός, μέσω της δικτυονωτιαίας οδού, από τον ευοδωτικό δικτυωτό σχηματισμό του στελέχους. Ο τελευταίος δέχεται τις ανάλογες ώσεις από την ωχή σφαίρα και τον φλοιό (κυρίως περιοχή 6). Άλλες ευοδωτικές επιδράσεις προέρχονται από την παρεγκεφαλίδα και τον πυραμιδικό φλοιό.

Η λειτουργική σημασία των παραπάνω επιδράσεων στους  $\alpha$ - και  $\gamma$ -κινητικούς νευρώνες αναφέρεται κυρίως στη ρύθμιση του μυϊκού τόνου (και στην εξασφάλιση μιας ισορροπίας στη δραστηριότητα μεταξύ  $\alpha$ - και  $\gamma$ -νευρώνων), με την οποία εξηηρετείται η διατήρηση της ισορροπίας και η διευκόλυνση των κινήσεων με ανάπτυξη ανάλογου βαθμού μυϊκής τονικότητας. Με άλλα λόγια, η εναρμονισμένη δράση των εξωπυραμιδικών πυρήνων και ιδιαίτερα του ραβδωτού σώματος εξασφαλίζουν την καλή διεκπεραίωση των εκούσιων κινήσεων. Σε παθολογικές εξωπυραμιδικές καταστάσεις, κυρίως του ραβδωτού σώματος, όταν παραβλάπτονται οι ανασταλτικές και υπερισχύουν οι ευοδωτικές επιδράσεις, μπορεί να έχουμε ως αποτέλεσμα την αύξηση του μυϊκού τόνου με επιζήμιες επιπτώσεις στη στατική και μυϊκή λειτουργία. [2]

( Άλλες φλοιοπυρηνικές και φλοιονωτιαίες συνδέσεις είναι η φλοιοερυθρά, η φλοιομέλαινα, η φλοιοθαλαμική και η φλοιοδουκτιωτή οδός. Η τελευταία ειδικά, κατευθύνεται από την περιοχή 4s και από άλλες ανασταλτικές φλοιώδης περιοχές προς τον ανασταλτικό δικτυωτό πυρήνα του προμήκους. Η τελική συνέχεια των οδών αυτών προς τον νωτιαίο μυελό ακολουθεί τα ίδια δεμάτια που αναφέρθηκαν πιο πάνω. )

(Είναι φανερό πως τα βασικά γάγγλια φιλτράρουν την κίνηση μέσω των λειτουργικών συνδέσεων που προβάλλουν σε άλλες περιοχές του νευρικού συστήματος, αλλά η αρμονική λειτουργία του ελέγχου που ασκούν σε όλες αυτές τις δομές, εξαρτάται από την επίσης αρμονική λειτουργία των συνδέσεων μεταξύ των εξωπυραμιδικών πυρήνων.) [2]

### 1.3.1. ΕΜΜΕΣΗ ΚΑΙ ΑΜΕΣΗ ΟΔΟΣ ΒΑΣΙΚΩΝ ΓΑΓΓΛΙΩΝ

Το ραβδωτό σώμα, που αποτελεί την κύρια δομή εισόδου, λαμβάνει γλουταμινεργική διεγερτική νεύρωση από τον εγκεφαλικό φλοιό και προβάλλει άμεσα και έμμεσα στους πυρήνες εξόδου των βασικών γαγγλίων. Έτσι δημιουργούνται δύο νευρωνικές οδοί μετάδοσης της πληροφορίας, η άμεση και η έμμεση, οι οποίες ξεκινούν από διαφορετικούς νευρωνικούς υποπληθυσμούς του ραβδωτού σώματος και είναι λειτουργικά διαφορετικές. Την άμεση οδό συνιστά μια μονοσυναπτική προβολή από τους GABAεργικούς νευρώνες (GABA: γ-αμινοβουτυρικό οξύ) εξόδου του ραβδωτού σώματος, που φέρουν D1 υποδοχείς ντοπαμίνης, απευθείας προς τους GABAεργικούς νευρώνες της δικτυωτής μοίρας της μέλαινας ουσίας και της έξω μοίρας της ωχρής σφαίρας. Την έμμεση οδό των βασικών γαγγλίων συνιστά ένα πολυσυναπτικό μονοπάτι που περιλαμβάνει την προβολή άλλων GABAεργικών νευρώνων, που φέρουν D2 υποδοχείς ντοπαμίνης, προς τους GABAεργικούς νευρώνες της έξω μοίρας της ωχράς σφαίρας, ακολούθως την προβολή από την έξω μοίρα της ωχράς σφαίρας ανασταλτικών GABAεργικών ιών προς τον υποθαλάμιο πυρήνα και τέλος την προβολή από τον υποθαλάμιο πυρήνα γλουταμινεργικών διεγερτικών ιών προς τους πυρήνες εξόδου των βασικών γαγγλίων. [5]

Με την ενεργοποίηση των γλουταμινεργικών κυττάρων του φλοιού που προβάλλουν στο ραβδωτό σώμα και ενεργοποιούν και τις δύο οδούς, άμεση και έμμεση, γίνεται η έναρξη της ροής της πληροφορίας μέσω του κυκλώματος των βασικών γαγγλίων. Η ενεργοποίηση της άμεσης οδού αναστέλλει τους GABAεργικούς νευρώνες των πυρήνων εξόδου, οι οποίοι είναι ανασταλτικοί και προβάλλουν στο θάλαμο. Κατά συνέπεια η άμεση οδός οδηγεί σε ενεργοποίηση των θαλαμοφλοιϊκών νευρώνων και επιτέλεση της κίνησης. Από την άλλη πλευρά, η δράση της έμμεσης οδού στους θαλαμοφλοιϊκούς νευρώνες είναι ανασταλτική καθώς η ενεργοποίησή της αναστέλλει τους ανασταλτικούς νευρώνες της έξω μοίρας της ωχράς σφαίρας που προβάλλουν στον υποθαλάμιο πυρήνα. Έτσι, οι γλουταμινεργικοί νευρώνες του τελευταίου, δεν αναστέλλονται και οδηγούν στην ενεργοποίηση των GABAεργικών νευρώνων των πυρήνων εξόδου αναστέλλοντας τους θαλαμοφλοιϊκούς νευρώνες. Κατά συνέπεια, η άμεση και η έμμεση οδός ασκούν αντίθετη ρυθμιστική δράση στη ροή της πληροφορίας από το κύκλωμα των

βασικών γαγγλίων προς τον κινητικό φλοιό. Η άμεση οδός θεωρείται ότι διαδραματίζει ρόλο στον έλεγχο λεπτών και σύνθετων κινήσεων, ενώ από την άλλη μεριά, η έμμεση οδός παίζει γενικότερο ρόλο στις κινητικές λειτουργίες αναστέλλοντας κινήσεις ανταγωνιστικές προς την επιθυμητή [5]

Πέρα από το πλήθος πολύπλοκων συνδέσεων, η σαφώς καθορισμένη πορείας εισροής, εκροής πληροφορίας, είναι από τους πυρήνες εισόδου ώστε να γίνει η επεξεργασία και μέσω των πυρήνων εξόδου, να προχωρήσει στο θάλαμο. Οι συνδέσεις των βασικών γαγγλίων είναι εκτεταμένες αλλά συστηματοποιημένες.

Όλες σχεδόν οι προσαγωγοί ίνες για τα βασικά γάγγλια καταλήγουν στο νεοραβδωτό. Το νεοραβδωτό δέχεται ίνες από δύο πηγές έξω από τα βασικά γάγγλια. [4]

A: τον φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και από τους ενδοπετάλιους πυρήνες του θαλάμου. Κάθε περιοχή του φλοιού προβάλλει σε διαφορετικό πυρήνα του νεοραβδωτού και κάθε πυρήνας έχει συγκεκριμένη συμπεριφορική λειτουργία.[4]

Οι περισσότερες απαγωγές ίνες των βασικών γαγγλίων εκφύονται από την εσωτερική μοίρα της ωχρής σφαίρας και από τη δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας. Οι ίνες αυτές καταλήγουν σε αρκετούς πυρήνες του θαλάμου, οι οποίοι στη συνέχεια προβάλλουν σε διάφορες περιοχές του φλοιού: στον προμετωπιαίο φλοιό, στο προκινητικό φλοιό, στη συμπληρωματική κινητική περιοχή και στον πρωτοταγή κινητικό φλοιό. Μέσω των προβολών αυτών, τα βασικά γάγγλια επηρεάζουν άλλα κατιόντα συστήματα, όπως είναι το φλοιονωτιαίο και το φλοιοπρομηκικό σύστημα. Εκτός από την επίδραση στις κινήσεις του κορμού και των άκρων, τα βασικά γάγγλια επηρεάζουν επίσης τις κινήσεις των οφθαλμών μέσω μιας πρόσθετης προβολής στο άνω διδύμιο. [4]

#### 1.4. Η ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΗ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ

Δυναμικό ενέργειας είναι η ηλεκτρική δραστηριότητα που αναπτύσσεται σε ένα μυϊκό ή

νευρικό κύτταρο κατά τη διάρκεια της δραστηριότητάς του. Δηλαδή, αποτελεί μια παροδική, αναγεννητική, ηλεκτρική ώση, κατά την παραγωγή της οποίας το δυναμικό της μεμβράνης ενός κυττάρου αυξάνει ταχέως σε μια τιμή που είναι περίπου 100mV θετικότερου του φυσιολογικού, αρνητικού, δυναμικού ηρεμίας. Αυτό προκαλεί τη διάδοση ενός σήματος κατά μήκος των νευρώνων ή των μυϊκών σε μεγάλη απόσταση. Η μετάδοση των δυναμικών ενέργειας επιτρέπει στις πληροφορίες να διαβιβαστούν από τα αισθητήρια όργανα, μέσω των κεντρομόλων νευρώνων, στον εγκέφαλο. [6]

Το δυναμικό ενέργειας προκαλείται εάν το ερέθισμα εκπόλωσης αναγκάζει το δυναμικό της μεμβράνης να γίνει θετικότερο από ένα "κατώφλι" δυναμικού (δυναμικό ουδού ή ουδός πυροδότησης). Λόγω αυτού του γεγονότος, ένα δυναμικό ενέργειας είναι μια απάντηση του τύπου "όλα ή ουδέν" (δηλαδή, ή θα παραχθεί στην πλήρη του μορφή, ή καθόλου) και αποτελείται από μια ταχεία εκπόλωση, η οποία ακολουθείται από μια βραδεία επαναπόλωση. Η μορφή του δυναμικού ενέργειας σε ένα δεδομένο κύτταρο αντανακλά τις εξειδικευμένες λειτουργίες αυτού του κυττάρου και υπόκειται σε ορμονική ρύθμιση για ορισμένους κυτταρικούς τύπους. [6]



**Εικόνα 2 Γραφική αναπαράσταση νευρώνα**



### 1.4.1 ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΕΣ

Από την εποχή της ανακάλυψης της χημικής επικοινωνίας ανάμεσα στους νευρώνες, στόχος της έρευνας στον τομέα της νευροφαρμακολογίας υπήρξε η αναγνώριση και η ταυτοποίηση των χημικών ουσιών που λειτουργούν ως νευροδιαβιβαστές στον εγκέφαλο. Μια χημική ουσία θεωρείται ότι είναι νευροδιαβιβαστής εφόσον πληροί τα παρακάτω κριτήρια. [7]

1) Συντίθεται στον νευρώνα

2) Βρίσκεται στην προσυναπτική απόληξη μέσα σε συναπτικά κυστίδια και απελευθερώνεται σε επαρκείς ποσότητες ώστε να ασκήσει μια ορισμένη δράση στο μετασυναπτικό νευρώνα

3) Όταν χορηγηθεί εξωγενώς (ως φάρμακο) σε λογικές συγκεντρώσεις, μιμείται τη δράση του ενδογενώς απελευθερούμενου νευροδιαβιβαστή

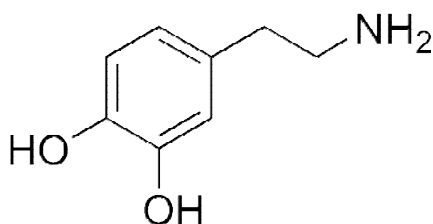
4) Οι δράσεις της μπορούν να ανασταλούν με τη χορήγηση συναγωνιστικών ανταγωνιστών του νευροδιαβιβαστή κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο.

5) Υπάρχει συγκεκριμένος μηχανισμός για την απομάκρυνση της από τη θέση δράσης της.

Αρκετές είναι οι χημικές ουσίες που έχουν βρεθεί στο κεντρικό νευρικό σύστημα και πληρούν τα παραπάνω κριτήρια. Παρ' όλα αυτά έχουν βρεθεί χημικές ουσίες που δεν πληρούν όλα τα κριτήρια αν και φαίνεται να επηρεάζουν τη συναπτική διαβίβαση λιγότερο άμεσα. Αυτές οι ουσίες κατατάσσονται στους νευροτροποποιητές και η δράση τους μοιάζει με αυτή των ορμονών. Οι περισσότεροι από τους νευροδιαβιβαστές που έχουν προσδιοριστεί εμπίπτουν σε τρεις χημικές κατηγορίες: τις αμίνες (τεταρτοταγείς αμίνες, κατεχολαμίνες, ινδολαμίνες), τα αμινοξέα και τα πεπτίδια (οπιοειδή πεπτίδια, πεπτίδια υπόφυσης, υποθαλαμικές εκλυτικές ορμόνες, άλλα πεπτίδια). [7]

#### 1.4.1.1. ΚΑΤΕΧΟΛΑΜΙΝΕΣ ΚΑΙ Η ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΤΟΠΙΑΜΙΝΗΣ

Οι κατεχολαμίνες ανήκουν στις μονοαμίνες και έχουν πάρει το όνομα τους από το γεγονός ότι η χημική τους δομή περιλαμβάνει, μια αμινομάδα και τον πυρήνα της κατεχόλης (βενζολικός δακτύλιος με δύο γειτονικά υδροξύλια). Στις κατεχολαμίνες ανήκουν η ντοπαμίνη, η νορεπινεφρίνη (ή νοραδρεναλίνη) και η επινεφρίνη (ή αδρεναλίνη). Βρέθηκαν πρώτα στο αυτόνομο νευρικό σύστημα και μερικά χρόνια αργότερα στον εγκέφαλο, ενώ το 1954 προτάθηκε ότι η επινεφρίνη μπορεί να παίζει το ρόλο του νευροδιαβιβαστή (Vogt, 1954). Η επινεφρίνη είναι κυρίως νευροδιαβιβαστής του περιφερικού νευρικού συστήματος παίζοντας καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της πίεσης του αίματος και του καρδιακού ρυθμού. Αντίθετα, η ντοπαμίνη και η νορεπινεφρίνη εκτός από νευροδιαβιβαστές στον περιφερικό νευρικό σύστημα, είναι οι κύριοι κατεχολαμινεργικοί νευροδιαβιβαστές στον εγκέφαλο. [7]



**Εικόνα 3 Μοριακός τύπος Ντοπαμίνης**

Η βιοσυνθετική οδός των κατεχολαμινών περιλαμβάνει διάφορα στάδια. Η πρόδρομος ουσία για όλες τις κατεχολαμίνες είναι η τυροσίνη, ένα αρωματικό αμινοξύ που προσλαμβάνουμε από τη διατροφή μας. Το πρώτο στάδιο στη σύνθεση των κατεχολαμινών είναι η υδροξυλίωση της τυροσίνης σε 3,4-διυδροξωφαινυλανίνη, περισσότερο γνωστή ως L-Dopa. Η αντίδραση αυτή καταλύεται από το ένζυμο υδροξυλάση της τυροσίνης. Το επόμενο στάδιο είναι η μετατροπή της L-Dopa από το ένζυμο αποκαρβοξυλάση της ντόπα. Στο κεντρικό νευρικό σύστημα, οι κατεχολαμίνες αποθηκεύονται σε μικρού μεγέθους συναπτικά κυστίδια με την επίδραση ενός μονοαμινικού μεταφορέα. Τα κυστίδια βρίσκονται κοντά στη σύναψη, όπου καθίστανται έτοιμα προς σύντηξη με την κυτταρική μεμβράνη και εξωκύττωση. [7]

Η δράση της ντοπαμίνης διαμεσολαβείται από τους μεμβρανικούς υποδοχείς της οι οποίοι διακρίνονται σε δύο ομάδες, τους D1 και τους D2 υποδοχείς, και ανήκουν στην κατηγορία των μεταβοτροπικών υποδοχέων νευροδιαβιβαστών οι οποίοι έχουν την ιδιότητα να επάγουν αλλαγές στα επίπεδα ενδοκυτταρικών μεταβολιτών μετά τη δέσμευση του συνδέτη. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων της ντοπαμίνης σχετίζεται με την επαγωγή σήματος η οποία θα καθορίσει τελικά τη φυσιολογική απόκριση του μετασυναπτικού νευρώνα. Η αργή δράση της ντοπαμίνης, της οποίας το αποτέλεσμα εμφανίζεται αρκετά αργότερα και για μεγαλύτερο διάστημα από το χρόνο δράσης της, καθορίζεται από τη φύση των υποδοχέων αυτών [7]

Η ντοπαμίνη έχει υποστηριχτεί ότι επηρεάζει πληθώρα συμπεριφορών. Τα περισσότερα ερευνητικά δεδομένα αφορούν στην κίνηση και την ενίσχυση-ανταμοιβή. Αντίστοιχα δυσλειτουργία των ντοπαμινεργικών συστημάτων του εγκεφάλου έχει συσχετισθεί με τη νόσο του Πάρκινσον, τον εθισμό από ψυχοτρόπες ουσίες και τη σχιζοφρένεια.

Η ντοπαμινεργική νεύρωση που προβάλλει από τη μέλαινα ουσία στο ραβδωτό ευοδώνει την έναρξη εκούσιων κινήσεων. Έχει υποστηριχτεί ότι η ντοπαμίνη ευοδώνει την έναρξη κινητικών αντιδράσεων από περιβαλλοντικά ερεθίσματα. Παρ' όλα αυτά, στους ασθενείς με Parkinson έχει αναφερθεί και μειωμένη ντοπαμινεργική λειτουργία στην περιοχή του προμετωπιαίου φλοιού. [7]

## 1.5. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Το κυριότερο εύρημα είναι οι εκφυλιστικές αλλοιώσεις στη περιοχή της μέλαινας ουσίας στο μεσεγκέφαλο. Μακροσκοπικά παρατηρείται αποχρωματισμός της μέλαινας ουσίας, απώλεια νευρώνων και αύξηση νευρογλοίας. Σε μερικούς επιζώντες νευρώνες ανευρίσκονται σαφώς περιγεγραμμένα ενδοκυτάρρια οξέοφιλα έγκλειστα, τα σωμάτια του Lewy. Αυτά εκτός από τη μέλαινα ουσία ανευρίσκονται και σε άλλους φαιούς σχηματισμούς του εγκεφαλικού στελέχους (υπομέλας τόπος, ραχιαίος πυρήνας, πυρήνας του πνευμονογαστρικού κ.α.) και στον εγκεφαλικό φλοιό. Τα σωμάτια Lewy δεν είναι απόλυτα παθολογικά για τη νόσο του Parkinson. Είναι

πάντως ένας πολύ ευαίσθητος δείκτης ύπαρξης της νόσου. [2]

Η νόσος του Πάρκινσον δεν επηρεάζει μόνον τη μέλαινα ουσία αλλά και άλλες περιοχές του ΚΝΣ (εικόνα 2.3.1.). Ανωμαλίες εκδηλώνονται σε αρκετούς νευροδιαβιβαστές και επιπλέον παρατηρείται νευροεκφύλιση στο φλοιό, στο νωτιαίο μυελό, στον προμήκη μυελό, στη γέφυρα, στο μεσεγκέφαλο και το διεγκέφαλο. Η μείωση της ντοπαμίνης δεν είναι η μόνη διαταραχή. Υπάρχουν διαταραχές και σε άλλους νευροδιαβιβαστές με μείωση της νορεπινεφρίνης, της σεροτονίνης, της ουσίας P, της μετεγκεφαλίνης κ.α. σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. [7]

Τα ντοπαμινεργικά κύτταρα της συμπαγούς μοίρας της μέλαινας ουσίας είναι αυτά που κυρίως πλήττονται και η εκφύλισή τους έχει σαν αποτέλεσμα καθοριστικές λειτουργικές αλλαγές στο κύκλωμα των βασικών γαγγλίων. Η πιο χαρακτηριστική παθοφυσιολογική αλλαγή είναι η αύξηση της δραστηριότητας των πυρήνων εξόδου που οδηγεί σε υπέρμετρη αναστολή της θαλαμοφλοιϊκής πληροφορίας. Η αναστολή αυτή θεωρείται κυρίως υπεύθυνη για τις κινητικές δυσλειτουργίες που χαρακτηρίζουν τη νόσο. Καθώς στη ΝΠ οι νευρώνες πεθαίνουν, εκφυλίζεται η ντοπαμινεργική νεύρωση του ραβδωτού σώματος και επέρχεται περιορισμός της ρυθμιστικής δράσης της ντοπαμίνης που λαμβάνει χώρα μέσω της δέσμευσής της στους D1 και D2 υποδοχείς της στους GABAεργικούς νευρώνες του ραβδωτού σώματος. [8]

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, στη ΝΠ, να παρατηρείται μειωμένη ενεργοποίηση της άμεσης οδού και μειωμένη αναστολή της έμμεσης οδού. Συγκεκριμένα, στην άμεση οδό η μειωμένη διέγερση των GABAεργικών νευρώνων προκαλεί μείωση της ανασταλτικής τους δράσης στους ανασταλτικούς νευρώνες των πυρήνων εξόδου και άρα οδηγεί σε αναστολή της θαλαμοφλοιϊκής οδού (Kandel 1995). Από την άλλη μεριά, στην έμμεση οδό, η μειωμένη αναστολή των GABAεργικών νευρώνων που προβάλλουν στην έξω μοίρα της ωχράς σφαίρας (GPe) έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή των GABAεργικών νευρώνων της GPe που νευρώνουν το STN (υποθαλάμιος πυρήνας) και τη δυσαναστολή του STN, γεγονός που τελικά καταλήγει σε αυξημένη ενεργοποίηση των ανασταλτικών νευρώνων των πυρήνων εξόδου και σε αναστολή της θαλαμοφλοιϊκής οδού. Συνοπτικά, στη ΝΠ, η υφιστάμενη ανισορροπία μεταξύ άμεσης και έμμεσης οδού οδηγεί σε υπέρμετρη λειτουργία της έμμεσης οδού που συνεπάγεται τελικά την

υπερاناστολή του θαλάμου, γεγονός που οδηγεί σε απώλεια της ικανότητας ρύθμισης και εκτέλεσης της κίνησης. [9]

Η ανεπάρκεια ντοπαμινεργικής ενεύρωσης, η απουσία της ανασταλτικής επίδρασης που αυτή ασκεί στα κύτταρα του ραβδωτού σώματος και η υπερίσχυση της χολινεργικής ενεύρωσης έχουν τελικά ως συνέπεια την άρση ανασταλτικών επιδράσεων της ωχρής σφαίρας επί των α και γ νευρώνων των πρόσθιων κεράτων του νωτιαίου μυελού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου. [2]

## 1.6. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η έναρξη της νόσου είναι βραδεία και η πορεία προοδευτική. Τα αρχικά συμπτώματα δεν είναι χαρακτηριστικά. Παρατηρούνται διάχυτοι πόνοι, κυρίως στους ώμους, οφειλόμενοι στην υποκινησία των αρθρώσεων, αίσθημα κόπωσης και μείωση στις καθημερινές δραστηριότητες. Ο ασθενής παραπονείται ότι έγινε αργός και δυσκίνητος αλλά συχνά αποδίδει τις ενοχλήσεις του στη μεγάλη ηλικία του. Όταν η νόσος εγκατασταθεί τότε παρατηρείται η χαρακτηριστική τετράδα των συμπτωμάτων: βραδυκινησία, τρόμος ηρεμίας, δυσκαμψία και απώλεια διορθωτικών αντιδράσεων. (trap) [2]

**ΔΥΣΚΑΜΨΙΑ:** αποτελεί το πιο συχνό σύμπτωμα. Πρόκειται για υπερτονία που αφορά τόσο στους καμπτήρες όσο και στους εκτεινόντες ή και στους προσαγωγούς και απαγωγούς μυς. Κατά τις παθητικές κινήσεις μιας άρθρωσης η κίνηση δίνει την εντύπωση ότι διαδοχικά παρεμποδίζεται, λόγω της τονικής σύσπασης των επιμηκυνόμενων μυών. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως φαινόμενο του <<οδοντωτού τροχού>> και εύκολα παράγεται στον αγκώνα και στον καρπό. Η έντασή του αυξάνεται με κίνηση του αντίστοιχου μέλους (σημείο του Froment).

**ΒΡΑΔΥΚΙΝΗΣΙΑ:** εκδηλώνεται με <<πτωχεία>> και βραδύτητα κινήσεων, καθώς και με βραδύτητα στην έναρξη των κινήσεων. Ο άρρωστος, λόγω της βραδυκινησίας, έχει την τάση να παραμένει ακίνητος και να είναι βραδύς σ' όλες τις εκδηλώσεις του. [2]

Αποτέλεσμα της δυσκαμψίας και της βραδυκινήσιας είναι:

- α) το καθηλωμένο πρόσωπο (σα μάσκα)
- β) η απώλεια των αυτομάτων κινήσεων, όπως των εκκρεμοειδών κινήσεων των άνω άκρων κατά τη βάδιση και των κινήσεων των βλεφάρων
- γ) η δυσκολία στην εκτέλεση διαδοχικών κινήσεων
- δ) η δυσγραφία (γραφή τρομώδης με μικρογραφία)
- ε) η μονότονη και τελικά ψιθυριστή ομιλία
- στ) οι διαταραχές στη κατάποση
- ζ) η χαρακτηριστική καμπτική στάση.

Η ράχη και το κεφάλι του άρρώστου γέρνουν προς τα εμπρός, τα ισχία και τα γόνατα είναι σε ελαφριά κάμψη, οι ώμοι φέρονται προς τα εμπρός, οι βραχίονες είναι κολλημένοι στον κορμό και τα αντιβράχια είναι σε κάμψη και στροφή προς τα έσω. [2]

Απώλεια στατικών αντανακλάσεων: απώλεια των διορθωτικών αντιδράσεων με αποτέλεσμα να χάνουν οι άρρωστοι την ισορροπία τους πολύ εύκολα, ακόμη και σε μια απλή ώθηση, είναι από τα συμπτώματα που προκαλούν στη νόσο του Parkinson. Αυτή η στατική αστάθεια είναι υπεύθυνη για τις πτώσεις των ασθενών που παρατηρείται στο 1/3 των περιπτώσεων και εμφανίζεται κυρίως στα προχωρημένα στάδια της νόσου. Γενικά, ο συνδυασμός βραδυκινήσιας, δυσκαμψίας διαταραχών της ισορροπίας και διορθωτικών αντιδράσεων οδηγεί σε διαταραχές στη βάδιση. Οι άρρωστοι βαδίζουν αργά με μικρά συρόμενα βήματα (μικροβηματισμός). Ιδιαίτερα δύσκολη είναι η έναρξη της βάδισης, κατά την οποία δίνεται η εντύπωση ότι τα πέλματα είναι καθηλωμένα στο έδαφος. Τελικά, αφού ο άρρωστος αρχίσει τον βηματισμό, έχει την τάση να επιταχύνει την κίνηση με μικρούς βηματισμούς και δίνει την εντύπωση ότι <<κυνηγά το βήμα του>> (προσθιοώθηση). Παρόμοιο φαινόμενο κατά τη μετακίνηση προς τα πίσω είναι το φαινόμενο της οπισθιοώθησης. [2]

Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν εκδηλώσεις από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (υπεριδρωσία, ορθοστατική υπόταση, αναπνευστική δυσλειτουργία, δυσκοιλιότητα και

σεξουαλική δυσλειτουργία), δυσλειτουργία των λαβυρίθων, υποσμία, σμηγματόρροια, αίσθημα κόπωσης, οιδήματα των άκρων ποδών.

Ψυχικές διαταραχές: διαταραχές στην προσωπικότητα είναι από τα πρώιμα συμπτώματα. Οι ασθενείς γίνονται απαθείς, εσωστρεφείς και το συναίσθημα τους είναι δύσκαμπτο. Η κατάθλιψη συνοδεύει συχνά τη νόσο (αναφέρονται ποσοστά μέχρι 40-50%) και θεωρείται σύμπτωμα αυτής και όχι αντιδραστικής φύσης στα κινητικά συμπτώματα της νόσου. Διαταραχές των ανώτερων νοητικών λειτουργιών έχουν περιγραφεί, αλλά τόσο η συχνότητα τους όσο και οι μηχανισμοί που την προκαλούν παραμένουν άγνωστοι. Σίγουρα πάντως άνοια εμφανίζεται στη νόσο του Parkinson σαφώς συχνότερα από ό,τι στον γενικό πληθυσμό. [2]

## 1.7. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Ένα από τα πιο σημαντικά φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον είναι η λεβοντόπα (Sinemet, Madopar). Η λεβοντόπα όμως προκειμένου να απορροφηθεί από το λεπτό έντερο θα πρέπει να ανταγωνισθεί τις πρωτεΐνες της τροφής και γι' αυτό το λόγο μπορεί να χρειασθεί να γίνει προσεκτικός χρονικός σχεδιασμός των γευμάτων και της λήψης του φαρμάκου. Η νόσος του Πάρκινσον είναι πολύπλοκη πάθηση και επηρεάζει κάθε άτομο διαφορετικά. Υπάρχουν όμως παρόμοιες ανάγκες όπως η ανάγκη λήψης φυτικών ινών στο φαγητό, υγρών και θρεπτικών στοιχείων που είναι όμοιες στους περισσότερους παρκινσονικούς. [11]

Η διατροφική πυραμίδα είναι ένας οδηγός που προσαρμόστηκε για να χρησιμοποιηθεί από άτομα με νόσο του Πάρκινσον. Όμως στην πυραμίδα δεν γίνεται διαχωρισμός ανάμεσα σε ολικής άλεσης και ραφινάρισμα σιτηρά ή μεταξύ φυτικών και ζωτικών πρωτεϊνών και αυτές οι διαφορές έχουν μεγάλη σημασία για τους παρκινσονικούς. Υπάρχουν μελέτες που έδειξαν ότι μια δίαιτα με αυξημένες φυτικές ίνες και άφθονα τρόφιμα φυτικής προέλευσης, μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση της λεβοντόπα, να ανακουφίσει τη δυσκοιλιότητα και να προσφέρει θρεπτικά συστατικά, πολύ αναγκαία στη νόσο του Πάρκινσον. Γι' αυτό το λόγο πρέπει να

τροποποιηθεί τη διατροφική πυραμίδα, ώστε να επιτευχθεί η άριστη επιλογή διατροφής για να αντιμετωπιστεί η νόσος του Πάρκινσον. [11]

1. Αν λαμβάνεται το Sinemet/Madopar με το γεύμα ή αμέσως μετά το γεύμα, τότε μπορεί αυτό να αργήσει να απορροφηθεί. Αυτό συμβαίνει επειδή, το στομάχι χρειάζεται περίπου μια ως τρεις ώρες, μέχρι να αδειάσει το περιεχόμενό του. Όταν το Sinemet αναμιχθεί με την τροφή, προκειμένου να φύγει από το στομάχι χρειάζεται όσο χρόνο απαιτεί και η τροφή.

2. Ένα γεύμα με μεγάλη περιεκτικότητα σε λίπος παραμένει περισσότερο χρόνο στο στομάχι. Το λίπος πέπτεται πιο αργά σε σύγκριση με τις πρωτεΐνες και τους υδατάνθρακες. Αν πάρει κανείς το Sinemet/Madopar μαζί με ένα γεύμα πλούσιο σε λίπος, τότε το φάρμακο θα αργήσει να φύγει από το στομάχι.

3. Οι πρωτεΐνες του γεύματος διασπώνται στο έντερο σε αμινοξέα. Τα αμινοξέα αυτά πρέπει να διασχίσουν το τοίχωμα του λεπτού εντέρου για να φθάσουν στο αίμα. Μετά θα πρέπει να περάσουν μέσα από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, για να εισέλθουν στον εγκέφαλο. Επιπλέον το πέρασμα του Sinemet /Madopar διαμέσου του εντέρου και του αιματοεγκεφαλικού φραγμού γίνεται με το ίδιο σύστημα μεταφοράς, που χρησιμοποιούν και τα αμινοξέα.

Τα περισσότερα γεύματα περιέχουν μεγάλη ποσότητα πρωτεϊνών και τα αμινοξέα τους καταλαμβάνουν το σύστημα μεταφοράς. Το Sinemet/Madopar πρέπει να περιμένει, μέχρι να απελευθερωθεί το σύστημα μεταφοράς, ώστε να μπορέσει να περάσει από το έντερο στο αίμα. Το ίδιο πράγμα επαναλαμβάνεται στη φάση μεταφοράς του στον εγκέφαλο, όπου πρέπει να δράσει. Εκεί για μια ακόμη φορά τα αμινοξέα δεσμεύουν το σύστημα μεταφοράς και το Sinemet/Madopar δεν μπορεί να εισέλθει στον εγκέφαλο. Γι' αυτό το λόγο είναι καλύτερα να παίρνει κανείς το Sinemet/Madopar 30-60 λεπτά πριν το γεύμα. Έτσι το φάρμακο μπορεί να απορροφηθεί πριν παρέμβει η τροφή. [11]

## 1.8. ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΠΡΟΣ ΕΛΕΓΧΟ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ

Ακόμα και πριν από την εισαγωγή της θεραπείας με λεβοντόπα, η φυσικοθεραπεία έπαιζε



ρόλο στην αντιμετώπιση των κινητικών διαταραχών στη νόσο Πάρκινσον. Εν γένει οι φυσικοθεραπευτικές τεχνικές επικεντρώνονταν στα μυοσκελετικά επακόλουθα και στόχευαν στην αύξηση του εύρους τροχιάς της κίνησης, ελάττωση της ακαμψίας, βελτίωση του συντονισμού και διατήρηση των λειτουργικών ικανοτήτων. Η μάλαξη, οι τεχνικές χαλάρωσης, η διάταση των μαλακών μορίων και ένα πρόγραμμα ασκήσεων ήταν ανάμεσα στις προτινόμενες μεθοδολογίες. Οι εναλλακτικές προσεγγίσεις, κατά τις οποίες η θεραπεία απευθύνονταν προς το ΚΝΣ, εμφανίστηκαν στη δεκαετία του 1960, όπως είναι η ιδιοδεκτική νευρομυϊκή διευκόλυνση. [10]

Οι μέθοδοι PNF ακόμη υποστηρίζονται από πολλούς κλινικούς. Δεν υπάρχουν στοιχεία όμως ότι οι τεχνικές PNF και οι τεχνικές χαλάρωσης είναι αποτελεσματικές για την ελάττωση της ακαμψίας ή για τη βελτίωση των λειτουργικών επιδόσεων πέρα από κάποια περιστασιακή και άμεση βελτίωση. Κάποιοι κλινικοί υποστηρίζουν τη μέθοδο Bobath, ενώ κάποιοι άλλοι τις μεθόδους της επαγωγικής εκπαίδευσης. Και πάλι δεν υπάρχουν κάποια αντικειμενικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητά τους. Είναι πιθανόν ότι η έλλειψη σημαντικών αποτελεσμάτων στις μελέτες αυτές να οφείλεται στην ακαταλληλότητα της παρεχόμενης φυσικοθεραπείας, μαζί με κάποιες εσφαλμένες υποθέσεις για τη φύση του κινητικού ελλείματος. [10]

Οι προσεγγίσεις, όπως η Bobath και η PNF βασίζονται στην άποψη ότι η ακαμψία είναι το κύριο εμπόδιο για την κινητικότητα/λειτουργικότητα, παρά σε ευρήματα από τη σύγχρονη αρθρογραφία, που παρέχουν στοιχεία ότι η βραδύτητα της κίνησης και η δυσκολία της έναρξης της μυϊκής δραστηριοποίησης είναι τα κύρια ελλείμματα πίσω από την κακή κινητική εκτέλεση. Επιπρόσθετα, οι δευτερεύουσες (προσαρμοστικές) μυοσκελετικές μεταβολές επηρεάζουν επίσης την ταχύτητα και την αποτελεσματικότητα της κίνησης. Υπάρχει επιπλέον η πιθανότητα ότι η ακαμψία μπορεί να είναι, τουλάχιστον εν μέρει, ένα προσαρμοστικό ή αντισταθμιστικό φαινόμενο για να αποκρύψει την επίδραση της υποκινησίας. [10]

Η επίδραση των φυσικοθεραπευτικών μεθόδων έχει αρχίσει να εξετάζεται προσεκτικά και με πιο τυποποιημένο τρόπο μόλις πρόσφατα. Η σταδιακά καλύτερη κατανόηση των βασικών δυσλειτουργικών μηχανισμών που διέπουν τα κλινικά σημεία και οι εμβιομηχανικές μελέτες των κινητικών επιδράσεων σε υγιή άτομα και άτομα με νόσο Parkinson παρέχουν πολλά ερεθίσματα για την ανάπτυξη και έλεγχο νέων φυσικοθεραπευτικών μεθόδων, που ελπίζουμε ότι θα

βοηθήσουν τα άτομα με νόσο Parkinson να βελτιστοποιήσουν τη λειτουργική αποτελεσματικότητα και την ποιότητα ζωής τους. Υπάρχουν ήδη αρκετά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της σωματικής δραστηριότητας και των προγραμμάτων άσκησης στο σπίτι, που έχουν σχεδιαστεί για τη διατήρηση της βέλτιστης κινητικότητας, της φυσικής κατάστασης και της ευεξίας ώστε να πειστούν οι ασθενείς με νόσο Parkinson να ζητήσουν ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης και ασκήσεων από έναν φυσικοθεραπευτή. [10]

Στα μετέπειτα στάδια της νόσου Parkinson οι δραστηριότητες πρέπει να οργανωθούν στις ενδιάμεσες ώρες μεταξύ της χορήγησης της φαρμακευτικής αγωγής, γιατί τότε μόνο μπορεί να είναι εφικτή η επιτέλεση τους. Όταν ο ασθενής εκδηλώνει ελαττωμένη δραστηριοποίηση και αυξημένη εξάρτηση, ο φυσικοθεραπευτής μαζί με τον εργοθεραπευτή θα χρειαστεί να διδάξουν στους συγγενείς, ή σε όποιον φροντίζει τον ασθενή, μεθόδους υποβοήθησης για την αλλαγή θέσεων και γενικότερα ότι είναι απαραίτητο για την φροντίδα σε αυτό το στάδιο της νόσου, όπου παρατηρείται έντονη εξάρτηση. Η υποβοήθηση λειτουργιών, όπως είναι η κατάποση και η μάσηση, και η διδασκαλία τρόπων για τη βελτίωση του αναπνευστικού συστήματος μπορεί να είναι απαραίτητη στο στάδιο αυτό. [10]

Πλέον είναι γενικά αποδεκτό ότι η φυσικοθεραπεία είναι απαραίτητο συμπλήρωμα της φαρμακευτικής αγωγής και πολλοί φυσικοθεραπευτές προσπαθούν να επανακαθορίσουν τον ρόλο της φυσικοθεραπείας. Η ανάπτυξη νέων μεθόδων βασίζεται στην ικανότητα των επιστημών για την κίνηση να παρέχουν μια επιστημονική βάση για τις παρεμβάσεις στις εξελίξεις της ιατρικής σχετικά με τη φύση των ελλειμμάτων στα βασικά γάγγλια, όπως και στην κατανόηση της σημασίας της φυσικής κατάστασης και ευκαμψίας. Όλα αυτά παρέχουν περισσότερο ενθαρρυντικά αποτελέσματα από ότι οι συμβατικές παρεμβάσεις. Η ανάγκη ελέγχου της αποτελεσματικότητας βάσει των λειτουργικών επιδόσεων οδηγεί στην ανάπτυξη μιας πιο στιβαρής επιστημονικά, αποτελεσματικής και υπόλογης κλινικής πρακτικής. [10]

Οι κύριοι ρόλοι του φυσικοθεραπευτή εντοπίζονται στην προαγωγή των σωματικών δραστηριοτήτων, ως ένας τρόπος συντήρησης ενός ενεργητικού τρόπου ζωής, στη διατήρηση εύκαμπτου νευρομυοσκελετικού συστήματος και της φυσικής κατάστασης και στην καθιέρωση μαζί με το άτομο αποτελεσματικών τρόπων για την επίλυση καθημερινών λειτουργικών προβλημάτων. Είναι πιθανόν ότι ο φυσικοθεραπευτής θα βοηθούσε καλύτερα το άτομο να

καταρτίσει ένα πρόγραμμα δραστηριοτήτων δουλεύοντας μαζί του στο δικό του περιβάλλον (στο σπίτι δηλαδή) και όντας διαθέσιμος για συζήτηση και συμβουλές μέσω τηλεφώνου και τακτικών επισκέψεων.

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες διαταραχές της βάδισης είναι η δυσκολία έναρξης και η βραδύτητα της κίνησης. Το άτομο με νόσο Πάρκινσον περπατά με μικρά συρτά βήματα, ακανόνιστο μήκος βηματισμού, τυπική θέση κάμψης, ελαττωμένη κίνηση των άνω άκρων και ελαττωμένη γωνιακή μετατόπιση των αρθρώσεων των κάτω άκρων. Αυτά τα προβλήματα τείνουν να επιδεινώνονται καθώς προοδεύει η νόσος και σχετίζονται με την απώλεια της ανεξαρτησίας και την αύξηση του ποσοστού των πτώσεων. Το πάγωμα, κατά την έναρξη ή κατά τη βάδιση, παρατηρείται επίσης συχνά και εκδηλώνεται ιδιαίτερα κατά τη στροφή ή σε στενά μέρη. Πέρα από τη συρτή βάδιση και το πάγωμα, μπορεί να παρατηρηθεί ακούσια επιτάχυνση της βάδισης με μικρά βήματα σε κάποια άτομα. Ένα άλλο εύρημα είναι ότι τα άτομα με νόσο Parkinson και τα υγιή άτομα παρουσίασαν αύξηση της περιόδου της διπλής στήριξης σε σύγκριση με νεαρότερα άτομα. [10]

Η οπτική προτροπή χρησιμοποιείται για να επιτρέψει στα άτομα με νόσο Parkinson να υπερνικήσουν την επίδραση της βραδυκινήσις/υποκινήσις στο μήκος του διασκελισμού κατά τη βάδιση με τις οπτικές προτροπές τοποθετημένες στο πάτωμα στο επιθυμητό μήκος διασκελισμού.

Η οπτική προτροπή με παράλληλες γραμμές στην επιφάνεια βάδισης περιγράφηκε από τον Martin (1967) και χρησιμοποιήθηκε σε άτομα με επεισόδια παγώματος. Βρήκε ότι η βέλτιστη τοποθέτηση των γραμμών ήταν μπροστά (πλήρης θέα) στο άτομο έτσι ώστε να μπορεί να περπατήσει από πάνω τους. Οι γραμμές δεν ήταν αποτελεσματικές προς την πορεία της βάδισης ή στο πλάι του ατόμου.

Η οπτική προτροπή για την αντιμετώπιση του παγώματος έχει περιγραφεί και πιο πρόσφατα. Η χρήση μιας μεθόδου πάντως, κατά την οποία τα άτομα περνούν πάνω από την καμπύλη λαβής μιας ανεστραμμένης βακτηρίας, ως ένας τρόπος αντιμετώπισης του παγώματος, δεν φαίνεται να ήταν τόσο αποτελεσματική όσο αναμενόταν. Αυτά τα ευρήματα συνάδουν με την άποψη ότι οι ασθενείς με νόσο Parkinson έχουν καλύτερες επιδόσεις όταν προσηλώνουν την προσοχή τους σε ένα οπτικό ερέθισμα που σχετίζεται άμεσα με τον βηματισμό. Η χρήση της

βακτηρίας και στις δύο περιπτώσεις μπορεί να ανάγκασε τα άτομα να επιμερίσουν την προσοχή τους μεταξύ της βάδισης και του χειρισμού της βακτηρίας, κάτι που οδήγησε σε κακές επιδόσεις.

Σύμφωνα με μελέτες οι συγγραφείς προτείνουν ότι ο κρίσιμος παράγοντας για τη βελτίωση της βάδισης ήταν η προσήλωση της προσοχής στο μήκος του διασκελισμού, παρά οι ίδιες οι οπτικές προτροπές. Μόλις τα άτομα δεν πρόσεχαν τόσο πολύ τον στόχο της αύξησης του μήκους διασκελισμού, οι επιδόσεις χειροτέρευαν. Η νοητική εξάσκηση ή αναπαράσταση μπορεί να είναι επίσης επωφελής.

Η υπόθεση ότι η άθληση και η γυμναστική μπορεί να προκαλέσουν την κατάπτωση με νόσο Parkinson δεν έχει αποδειχθεί, αν και υπάρχουν κάποια στοιχεία ότι η σκληρή άσκηση μπορεί να επιφέρει μακρές περιόδους κόπωσης και πιθανώς ελάττωση της δραστηριότητας της φαρμακευτικής αγωγής. Η μέτρια σωματική άσκηση είναι η καλύτερη επιλογή μέχρι να κατανοηθεί καλύτερα το ζήτημα της σχέσης μεταξύ της έντονης άσκησης και της κατάπτωσης, ενώ τα άτομα με νόσο Parkinson πρέπει να ενθαρρύνονται να συνεχίζουν τις αθλητικές δραστηριότητες τους για όσο χρονικό διάστημα μπορούνε. [10]

Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος για να διατηρήσει ένα άτομο τη μυοσκελετική ευκαμψία είναι η υιοθέτηση ενός ενεργητικού τρόπου ζωής με τρεις τουλάχιστον φορές τη βδομάδα περιόδους βάδισης, κολύμβησης και γενικών ασκήσεων. Ένα τέτοιο πρόγραμμα αναμένεται να βελτιστοποιήσει την καρδιοαναπνευστική φυσική κατάσταση, όπως και τη μυοσκελετική ευκαμψία και δύναμη. Υπάρχουν συγκεκριμένα προβλήματα που σχετίζονται με τη νόσο Parkinson και την έλλειψη δραστηριοποίησης, τα οποία όμως σχετίζονται και με τη διαδικασία της γήρανσης.

Η τάση για υιοθέτηση μιας θέσης γενικής κάμψης (η αιτία της οποίας παραμένει αβέβαιη) μπορεί να αντιμετωπιστεί με ένα απλό πρόγραμμα διάτασης, όπως είναι η ύπτια κατάκλιση σε μια σταθερή επιφάνεια και διάταση των καμπτήρων των άνω άκρων και της χρήσης ενός μικρού κυλίνδρου κατά μήκος της θωρακικής μοίρας για περισσότερο έκταση. Στη διατήρηση της έκτασης της θωρακικής μοίρας μπορεί να βοηθήσει και ο παρακάτω τύπος άσκησης. Αφού η θέση κάμψης είναι προφανής στην όρθια θέση, σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι μια προσαρμογή στην τάση για πτώση προς τα πίσω, άρα οι δραστηριότητες που εκτελούνται από την όρθια θέση με το σώμα να μεταφέρεται προς τα εμπρός στις ποδοκνημικές, μπορεί να είναι

αποτελεσματικές ως μια εναλλακτική στρατηγική για το άτομο. Έτσι, ένα καθημερινό πρόγραμμα ασκήσεων, που έχει σχεδιαστεί για την ενίσχυση της ευκαμψίας, μπορεί να έχει και άλλα αποτελέσματα πέρα από την αύξηση του εύρους τροχιάς της κίνησης. Επιπλέον, υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία ότι τα προγράμματα βελτίωσης της αεροβικής ικανότητας μπορεί να έχει επίσης αποτελέσματα. [10]

Η εκτίμηση από τον φυσικοθεραπευτή περιλαμβάνει την αναζήτηση πληροφοριών σχετικά με τη γενική ιατρική κατάσταση και την κλινική διαβάθμιση για το επίπεδο του προβλήματος. Οι κλινικές κλίμακες που χρησιμοποιούνται συχνά, είναι η κλίμακα Hoehn & Yarr και η κλίμακα Αξιολόγησης της νόσου του Parkinson κατά Webster. Αναζητούμε πληροφορίες επίσης από το ίδιο το άτομο σχετικά με τις κινητικές επιδόσεις σε συνηθισμένες καθημερινές δραστηριότητες, ειδικά για της οποίες δυσκολίες αντιμετωπίζει. Είναι απαραίτητο να χρησιμοποιούνται μέθοδοι μέτρησης, που παρέχουν ποσοτικές πληροφορίες σχετικά με τους τομείς που εκπαιδεύονται ή εξασκούνται, προκειμένου ο φυσικοθεραπευτής και ο ασθενής να παρακολουθούν τις μεταβολές κατά την κινητική εκπαίδευση. Ο έλεγχος της αναπνευστικής λειτουργίας παρέχει χρήσιμες πληροφορίες, ειδικά όταν ένα άτομο συμμετέχει σε ένα πρόγραμμα βελτίωσης της καρδιοαναπνευστικής κατάστασης. Η ζωτική χωρητικότητα, ο μέγιστος εισπνεόμενος και εκπνεόμενος όγκος είναι κάποιες από τις μετρήσεις που χρησιμοποιούνται συχνά. [10]



**Εικόνα 4** Τυπική στάση ασθενή με νόσο Parkinson

Συμπερασματικά, οι φυσικοθεραπευτές χρησιμοποιούν τυπικά μια ποικιλία διαφορετικών μεθοδολογιών για την εκτίμηση της συνεισφοράς τους στην αντιμετώπιση των ατόμων με νόσο Parkinson. Προς το παρόν υπάρχουν στοιχεία ότι μόνο συγκεκριμένες μέθοδοι έχουν βραχυπρόθεσμα θετικά αποτελέσματα. Ενθαρρυντικά αποτελέσματα προκύπτουν από μεθόδους, που περιλαμβάνουν τρόπος διδασκαλίας και εκμάθησης στρατηγικών (συνήθως γνωσιακών) από τον ασθενή για την αντιμετώπιση των κινητικών ελλειμμάτων και τρόπους βελτίωσης της καρδιοαναπνευστικής κατάστασης. [10]

Η φυσικοθεραπεία εκπληρώνει δύο κύριους ρόλους στην αντιμετώπιση του ατόμου με νόσο Parkinson. Ο πρώτος σχετίζεται με τη διατήρηση της βέλτιστης μυοσκελετικής ευκαμψίας, σωματικής δραστηριότητας και φυσικής κατάστασης. Ο ρόλος αυτός περιέχει την παροχή συμβουλών σχετικά με τις σωματικές δραστηριότητες και για ένα τακτικό πρόγραμμα ασκήσεων και διατακτικών δραστηριοτήτων. Ο δεύτερος ρόλος είναι πιο περίπλοκος και σχετίζεται με τη διδασκαλία στρατηγικών, π.χ. προτροπών για την προσήλωση προσοχής και για την αντιμετώπιση των κινητικών ελλειμμάτων κατά την εκτέλεση συγκεκριμένων καθημερινών δραστηριοτήτων, όπως η έγερση και η επαναφορά στη καθιστή θέση σε διαφορετικά περιβάλλοντα, η βάδιση στο δρόμο και στο σπίτι με ράμπες, σε πεζοδρόμια και σκαλοπάτια και η σύλληψη και ο χειρισμός αντικειμένων. Υπάρχουν στοιχεία ότι οι ασθενείς αντιδρούν καλά στη

παροχή επακριβών πληροφοριών σχετικά με τα χρήσιμα χαρακτηριστικά για την αποτελεσματική εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων. Είναι επίσης πρόδηλο ότι η ρεαλιστική εφαρμογή της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης αποτελείται από σύντομες περιόδους παρέμβασης από τον θεραπευτή, από συνεχιζόμενη, τακτική και υπό επίβλεψη εξάσκηση και συνεδρίες διαχρονικής παρακολούθησης κατά διαστήματα. [10]

## 2. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Η μέθοδος DBS για τη νόσο του Πάρκινσον, θεωρείται ως μια επιλογή για έναν ασθενή ο οποίος εξακολουθεί να ανταποκρίνεται στη λεβοντόπα (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων), αλλά έχουν αναπτυχτεί κινητικές επιπλοκές . Αυτές περιλαμβάνουν την ταχεία απώλεια του οφέλους που θα περνούν κανονικά από τη λήψη μίας δόση (απευαισθητοποίηση), απρόβλεπτες διακυμάνσεις των εναλλαγών της νόσου (on-off), και ανεξέλεγκτες ανώμαλες κινήσεις (δυσκινησία). Βασική ασθενείς που εμφανίζουν τρόπο και τα λοιπά συμπτώματα, που τους κάνουν να είναι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση είναι εκείνοι οι οποίοι ο τρόμος παύει πλέον να ελέγχεται ικανοποιητικά από φάρμακα και ελαττώνει σημαντικά τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Παρόμοια κριτήρια εφαρμόζονται για τους ασθενείς με δυστονία. [12]





**Εικόνα 5 Χειρουργική επέμβαση σε Παρκινσονικό Ασθενή**

## 2.1 ΥΠΟΨΗΦΙΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ο ασθενής ο οποίος είναι υποψήφιος για την DBS συζητά όλες τις χειρουργικές επιλογές με το νευρολόγο του πριν αποφασίσει για την εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου. Μια πλήρης κατανόηση των κινδύνων και τα πιθανά οφέλη πρέπει να γίνουν πλήρως κατανοητά πριν δοθεί η έγκριση για τη χειρουργική επέμβαση.

Ο ασθενής θα υποβληθεί σε μια ποικιλία από ιατρικές εξετάσεις, καθώς και έναν ή περισσότερους τύπους νευροαπεικονιστικών διαδικασιών, συμπεριλαμβανομένων της

μαγνητικής τομογραφίας, αξονικής τομογραφίας, αγγειογραφίας (απεικόνιση των αιμοφόρων αγγείων του εγκεφάλου) και κοιλιογραφίας (απεικόνιση κοιλίες του εγκεφάλου). Την ημέρα της επέμβασης, το στερεοτατικό πλαίσιο μένει στερεωμένο στο κεφάλι του ασθενούς. Ένα τοπικό αναισθητικό χρησιμοποιείται στις τέσσερις περιοχές όπου οι ακίδες του πλαισίου έρχονται σε επαφή με το κεφάλι και μπορεί ως απόκριση σε όλα αυτά να υπάρξει κάποια αρχική δυσφορία. Μια τελευταία μαγνητική τομογραφία γίνεται με το πλαίσιο στη θέση του, ώστε να τεθούν οι συντεταγμένες της στοχοθετημένης περιοχής του εγκεφάλου σε σχέση με το πλαίσιο. [12]

Ο ασθενής θα λάβει ένα ήπιο ηρεμιστικό που θα διευκολύνει την αγωνία της διαδικασίας. Από τη στιγμή που τοποθετούνται τα ηλεκτρόδια, ο ασθενής λαμβάνει γενική αναισθησία για την εμφύτευση της γεννήτριας παλμών. [12]

## 2.2 DBS ΣΥΝΙΣΤΩΣΕΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

Ο εν τω βάθει εγκεφαλικός ερεθισμός αποτελείται από τρεις συνιστώσες: Την εμφυτευμένη γεννήτρια παλμών (IPG), την οδηγό, και την προεκτατική. Η IPG είναι ένας νευροερεθιστής ο οποίος λειτουργεί με μπαταρίες και επενδύεται από μια πρόσοψη τιτανίου, και είναι αυτή που στέλνει ηλεκτρικούς παλμούς στο μυαλό για να επέμβει με νευρική δραστηριότητα στους στόχους της. Η οδηγός είναι ένα περιτυλιγμένο καλώδιο μονωμένο με πολυαιθάνιο με τέσσερα ηλεκτρόδια από πλατίνα και ιρίδιο και τοποθετείται σε μια από τις τρεις περιοχές του μυαλού. Η οδηγός συνδέεται με την IPG μέσω της προεκτατικής συνιστώσας, το μονωμένο αυτό καλώδιο που ξεκινά από το μυαλό, ως την οπίσθια πλευρά του λαιμού, και στη συνέχεια πίσω από το αυτή απευθείας στην IPG, η οποία τοποθετείται υποδόρια κάτω από την κλείδα ή αλλιώς σε ορισμένες περιπτώσεις, στη κοιλιακή χώρα. Η IPG μπορεί να βαθμονομηθεί από κάποιον νευρολόγο, νοσηλεύτη ή εκπαιδευμένο τεχνικό για τη βελτιστοποίηση της καταστολής των συμπτωμάτων και control και του ελέγχου των παράπλευρων επιδράσεων.

Ο εν τω βάθει ηλεκτρικός ερεθισμός λειτουργεί δίνοντας οδηγίες στο μυαλό ανάλογα με

τον τύπο των συμπτωμάτων του κάθε ασθενή. Για μην Parkinson-ικούς τύπους τρόμου η οδηγός συνιστώσα τοποθετείται στον εγκεφαλικό θάλαμο. Σε περιπτώσεις δυστονίας και σε συμπτώματα που σχετίζονται με τη νόσο του Parkinson, η οδηγός συνιστώσα μπορεί να τοποθετηθεί είτε στην ωχρά σφαίρα, είτε στον υποθαλάμιο πυρήνα. [12]

Και οι τρεις συνιστώσες εμφυτεύονται χειρουργικά στο σώμα. Με τοπική αναισθησία, μια ωπή περίπου 14 mm σε διάμετρο, γίνεται στο κρανίο και έτσι εισέρχεται το ηλεκτρόδιο, σύμφωνα και με πληροφορίες που προέρχονται από τον ασθενή για τη βέλτιστη τοποθέτηση. Η εισαγωγή της συνιστώσας IPG καθώς και της οδηγού συνιστώσας λαμβάνει χώρα υπό συνθήκες γενικής αναισθησίας. Η δεξιά πλευρά του εγκεφάλου ενεργοποιείται για να αντιμετωπίσει τα συμπτώματα στην αριστερή πλευρά του σώματος και αντίστροφα. [15]

Υποθαλαμικός εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου είναι μια δυσκολότερη επιχείρηση. Για τους περισσότερους ασθενείς, το πρώτο στάδιο της λειτουργίας (τοποθέτηση ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο) θα είναι όλα να εκτελούνται σε μία ημέρα. Ο ασθενής θα πρέπει να διαλυκτερεύσει στο νοσοκομείο. Οι τομές του τριχωτού της κεφαλής θα είναι πλέον κλειστές και ο ασθενής θα επιστρέψει στο νοσοκομείο 3-7 ημέρες αργότερα, για το δεύτερο στάδιο της διαδικασίας. Στο δεύτερο στάδιο, όλα πραγματοποιούνται υπό γενική αναισθησία. Τα καλώδια και οι μπαταρίες θα εισαχθούν στην περιοχή του λαιμού και του στήθους. Όταν η συσκευή έχει εισαχθεί, ο ασθενής θα επιστρέψει στην νευρολογική κλινική. Οι διεγέρτες θα ενεργοποιηθούν από τον νευρολόγο και την ομάδα του αρκετές εβδομάδες αργότερα. [15]

Για την ωχρά σφαίρα εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου, η διαδικασία είναι παρόμοια με εκείνη που περιγράφεται ανωτέρω, με αρκετές εξαιρέσεις. Σε ασθενείς δυστονία, τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στον εγκέφαλο που χρησιμοποιούν μαγνητική τομογραφία καθοδήγηση στερεοτακτική, και στη συνέχεια να ελέγχεται με τη χρήση διέγερση. Για τους περισσότερους ασθενείς, τόσο εισαγωγής ηλεκτροδίων (με τοπική αναισθησία) και το καλώδιο και ο σφυγμός τοποθέτηση γεννήτρια (με γενική αναισθησία) γίνεται την ίδια ημέρα. [15]

## 2.3 ΣΩΜΑΤΟΤΟΠΟΙ, ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΙΣΗ ΚΑΙ ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΟΥ ΠΥΡΗΝΑ, ΩΧΡΑΣ ΣΦΑΙΡΑΣ ΚΑΙ ΘΑΛΑΜΟΥ

Οι ομάδες του υποθαλαμικού πυρήνα ελέγχονται για τυχόν αποκρίσεις σε ενεργητικές και παθητικές κινήσεις των άκρων. Ο σωματοτοπικός χάρτης σύμφωνα με μελέτες δείχνει κάποιας μορφής συνέπεια. Από το σύνολο των τροχιών, το 40-53% περιλαμβάνει νευρώνες που αποκρίνονται σε κίνηση (κυρίως στο πλάγιο μέρος του υποθαλαμικού πυρήνα. Οι νευρώνες των κάτω άκρων συνήθως βρίσκονται πιο κεντρικά (προς τη μέση) και λίγο προς τα πίσω (1-2mm) σε σχέση με αυτούς που ελέγχουν τη κίνηση των άνω άκρων.

Κάτω από τον υποθαλαμικό πυρήνα το ηλεκτρόδιο συναντά τη δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας η οποία διαχωρίζεται από τον υποθαλάμιο πυρήνα με ένα μεταβλητό στρώμα νευρώνων πλάτους 0.5-3mm. Οι νευρώνες της δικτυωτής μοίρας της μέλαινας ουσίας έχουν ένα πιο τυπικό και τονικό πρότυπο από αυτούς του υποθαλάμιου πυρήνα, χωρίς να παράγουν κατά ριπές (burst) εκφορτίσεις συγχρονισμένες με τον τρόπο ή άλλες εκφορτίσεις που αποκρίνονται σε παθητικές ή ενεργητικές κινήσεις. Ο μέσος ρυθμός πυροδότησης των νευρώνων της δικτυωτής μοίρας μέλαινας ουσίας είναι υψηλότερος κατά ένα εύρος 50-70Hz σε σχέση με τον υποθαλάμιο πυρήνα [16,17], αλλά παρ' όλα αυτά έχουν παρατηρηθεί σε κάποια κέντρα και μικρότεροι μέσοι ρυθμοί [18]. Έτσι, δεδομένου της μεγάλης μεταβλητότητας και των δύο αυτών πυρήνων, ο απόλυτος ρυθμός πυροδότησης τους δεν είναι επαρκής για τον καθορισμό της ταυτότητας του εκάστοτε πυρήνα. Οι ιδιότητες που θα μπορούσαν να φανούν χρήσιμες για τον διαχωρισμό των παραπάνω δομών είναι το πρότυπο της νευρωνικής δραστηριότητας, η απόκριση σε κινητικά ερεθίσματα και η συνολική υποβόσκουσα δραστηριότητα [19].

### **ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΥΠΟΘΑΛΑΜΙΟΥ ΠΥΡΗΝΑ:**

Οι κεντρικές τροχιές διαμέσου του υποθαλάμιου πυρήνα είναι εκτενείς και περιλαμβάνουν νευρώνες αποκρινόμενους στην κίνηση. Το μέγιστο καταγραφόμενο μήκος του υποθαλάμιου πυρήνα διαφέρει από ασθενή σε ασθενή λόγω της ανατομικής εγκεφαλικής ιδιομορφίας αλλά γενικά κυμαίνεται από 4.2 σε 5.4mm. Οδοί διαμέσου του υποθαλάμιου πυρήνα οι οποίοι βρίσκονται προς το οπίσθιο, πλάγιο ή μέσο όριο είναι μικρότερες σε μήκος ενώ αυτές

που βρίσκονται πιο οπίσθια και κεντρικότερα (προς τη μέση), δεν αποκρίνονται σε κινήσεις. Η απόκριση και η κατεύθυνση που πρέπει να διανυθεί για τη βελτιστοποίηση της αρχικής στόχευσης εξαρτάται τόσο από την ακρίβεια της αρχικής απεικόνισης και του υπολογισμού του στόχου, αλλά και από την τεχνική και την ακρίβεια της διαδικασίας της χαρτογράφησης. Συγκεκριμένα, η συνισταμένη της ανεπάρκεια της αρχικής απεικόνισης, του υπολογισμού του στόχου και της στερεοτακτικής τεχνικής, με την ικανότητα της φυσιολογικής χαρτογράφησης να διορθώσει αυτά τα λάθη, δίνει το ποσό της διόρθωσης της θέσης του ηλεκτροδίου μετά τη χαρτογράφηση. Για τη διόρθωση της θέσης του ηλεκτροδίου χρησιμοποιείται τόσο μακροδιέγερση όσο και χαρτογράφηση με μικροηλεκτρόδια.

Όταν κατά τη διάρκεια κατάβασης του ηλεκτροδίου επιχειρείται να γίνει η πρόβλεψη της διάρκειας της κατάβασης αυτής. Εάν η προβολή του ηλεκτροδίου προς τα κάτω περάσει το κέντρο του υποθαλάμιου πυρήνα, τα χαρακτηριστικά των καταγραφών από την ως τότε πορεία του μικροηλεκτροδίου κρίνονται ιδιαίτερα σημαντικά. Η αποτυχία καταγραφής θαλαμικής δραστηριότητας πάνω από τον υποθαλάμιο πυρήνα δείχνει μια προσέγγιση πιο πρόσθια ή πλάγια, εκτός και αν το σημείο εισόδου είναι γίνει πιο πλάγια οπότε σε αυτή την περίπτωση θα χαθεί σίγουρα η σωστή πορεία σε σχέση με τον θάλαμο. Αν πάλι υπάρχει θαλαμική δραστηριότητα αλλά το μήκος του υποθαλάμιου πυρήνα είναι μικρό, τότε η πορεία του ηλεκτροδίου πρέπει να είναι οπίσθια ή μέση. Η έλλειψη καταγραφών της δικτυωτής μοίρας της μέλαινας ουσίας κάτω από τον υποθαλάμιο πυρήνα υποδεικνύει πλάγια τοποθέτηση.

Επιπλέον τροχιές πρέπει να πραγματοποιηθούν για τη βελτιστοποίηση των ευρημάτων από τα μικροηλεκτρόδια και για τον καθορισμό των πρόσθιων και πλάγιων ορίων του υποθαλάμιου πυρήνα, κυρίως όταν η προσέγγιση που ακολουθείται είναι η εμφύτευση του διεγέρτη σε καθορισμένες αποστάσεις από τα σημεία αυτά της τροχιάς. Χρησιμοποιώντας έναν 'συγκεντρωτή' πολλαπλών μικροηλεκτροδίων συνήθως 2 ή 3 αλλά και έως 5 κανάλια είναι δυνατόν να περιέχουν καταγραφές χαρακτηριστικές για τη τοπογραφία του υποθαλάμιου πυρήνα. [18,19]. Τα ευρήματα αυτά αντανακλώνται και στις καταγραφές από μικροηλεκτρόδιο όπου η συνολική δραστηριότητα του υποθαλάμιου πυρήνα παρέχει την απαραίτητη αντίθεση για τη διαφοροποίηση του από την έσω κάψα και τη δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας που βρίσκεται από κάτω.

Τα μικροηλεκτρόδια μπορούν να καταγράψουν αποκρίσεις νευρώνων σε κινήσεις καθώς και χαμηλόσυχρους παλμούς για να χαρτογραφηθεί ο υποθαλάμιος πυρήνας. Η μικροδιέγερση (μεγαλύτερη ή ίση των 100 $\mu$ A, 200-300Hz, 0.1-0.5msec) μπορεί να ασκηθεί μέσω του ηλεκτροδίου καθώς διατρέχει την προκαθορισμένη τροχιά, να πραγματοποιηθεί όταν βρίσκεται σε δομές εκτός του υποθαλάμιου πυρήνα [20], έτσι ώστε να αναγνωρισθεί ακριβέστερα από της παρενέργειες που παράγονται. Τέλος μικροδιέγερση σε περιοχή που επιβεβαιωμένα εμπεριέχει νευρώνες που εκφορτίζονται σε συγχρονισμό με τον τρόμο, τον οποίο μπορεί να μπορέσει να αναστείλει η μικροδιέγερση αυτή με μια μικρή καθυστέρηση (<200ms). Η ένταση του ρεύματος που χρησιμοποιείται πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 50 $\mu$ A. Τα αποτελέσματα περιορίζονται σε συγκεκριμένα τμήματα του σώματος σε συσχέτιση με τη σωματοτοπική διάταξη. Η χρήση ενός παλμού μεγαλύτερης όμως διάρκειας (>0.5msec) συνήθως διαδίδεται και σε άλλες περιοχές του σωματοτοπικού χάρτη και επηρεάζουν τα αντίστοιχα άλλα μέρη του σώματος και με διαφορετική καθυστέρηση (1-2sec).[21]

Η περιορισμένη διάδοση του ρεύματος ύστερα από μικροδιέγερση (<100 $\mu$ A) του υποθαλάμιου πυρήνα περιορίζει την πρόκληση παρενεργειών και επομένως δεν εγγυάται ότι η μακροδιέγερση (μετά το πέρας της εγχείρησης) στο ίδιο σημείο δεν θα προκαλέσει παρενέργειες. Παρά ταύτα, μικροδιέγερση σε κάποιες γειτονικές περιοχές μπορούν να προκαλέσουν μερικές παρενέργειες όπως μυϊκές συσπάσεις, παραισθησίες ή κινήσεις των ματιών. Η ιδανική τροχιά διαμέσου του υποθαλάμιου πυρήνα που θα δώσει το βέλτιστο κλινικό αποτέλεσμα, θεωρητικά είναι αυτή η οποία διαπερνά τον υποθαλάμιο πυρήνα πάνω από 4mm χρησιμοποιώντας διπλή πλάγια προσέγγιση και συνιστά νευρώνες που αποκρίνονται σε νευρώνες άνω και κάτω άκρου. Για κάποιες χειρουργικές ομάδες τα ευρήματα αυτά επαρκούν για να προχωρήσει η εμφύτευση του διεγέρτη, ενώ αντιθέτως άλλες ομάδες καθορίζουν το πρόσθιο, πλάγιο και οπίσθιο σύνορο του υποθαλάμιου πυρήνα και τοποθετούν το ηλεκτρόδιο σε απόσταση >2mm από αυτά [17,20]

Η παρουσία νευρώνων που οι εκφορτίσεις τους επηρεάζονται από την κίνηση θεωρείται σημαντική για το κλινικό αποτέλεσμα και στα περισσότερα κέντρα ερευνάται η παρουσία τους. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν κέντρα που ενώ δεν βασίζονται σε κιναισθητικούς νευρώνες για τον

καθορισμό μιας ικανοποιητικής θέσης εμφύτευσης. Μετά τη χαρτογράφηση από τα μικροηλεκτρόδια, ακολουθεί μικροδιέγερση είτε από μικροηλεκτρόδιο, είτε από ένα ηλεκτρόδιο που προκαλεί αλλοιώσεις απο ραδιοσυχνότητες, είτε ακόμα και από το ηλεκτρόδιο του εν τω βάθει εγκεφαλικού διεγέρτη. Διέγερση μέσα στον υποθαλάμιο πυρήνα παράγει τα μέγιστα ενδοεγχειρητικά κλινικά αποτελέσματα σε σχετικά πολύ χαμηλές τιμές τάσεις και δεν δίνει παρενέργειες, παρ' όλο που έχουν παρατηρηθεί μακροσκοπικά κάποιες φορές επιδείνωση της ακαμψίας, της βραδυκινησίας και της κατάθλιψης.

Σε επίπεδα τάσης χαμηλότερα από αυτά που παράγουν παρενέργειες (όπως ζαλάδα, ναυτία, δυσκολία στην αναπνοή, άγχος ή υποκειμενικά φυτικά σημάδια όπως ομόπλευρη εφίδρωση, μυδρίαση και νυσταγμό στο πλάγιο βλέμμα) προσδιορίζονται τα αποτελέσματα της διέγερσης σε κλινικά συμπτώματα. Ο τρόμος ηρεμίας είναι ένα μεταβλητό σύμπτωμα και συνεπώς είναι πιο δύσκολο να προσδιοριστούν τα αποτελέσματα της διέγερσης από το ρεύμα στο σύμπτωμα αυτό. Η εκτίμηση της ακαμψίας, είναι και αυτή αρκετά δύσκολη υπόθεση μιας και η ακαμψία μεταβάλλεται ανάλογα με τις παραμέτρους ενεργοποίησης αλλά μεταβάλλεται και από τα επίπεδα εγρήγορσης του ασθενούς. Επιπλέον, το αποτέλεσμα της διέγερσης στη βάδιση είναι αδύνατον να ελεγχθεί ενδοχειρουργικά, λόγω της στάσης του ασθενούς.

Διέγερση του αισθητικοκινητικού τμήματος του υποθαλάμιου πυρήνα προκαλεί δυσκινησία, κυρίως ετερόπλευρα του σημείου διέγερσης, με ταυτόχρονη ανακούφιση της ακινησίας. Η παρουσία της δυσκινησίας δεν θεωρείται παρενέργεια αλλά ένας λεπτός δείκτης που αποτελεί θετική ένδειξη. Τα σχετικά επίπεδα στα οποία παρατηρείται καλό κλινικό αποτέλεσμα έναντι των παρενεργειών είναι σημαντικό κριτήριο για τον καθορισμό της σωστής θέσης του ηλεκτροδίου. Το πρόβλημα όμως είναι ότι όταν εισάγεται το ηλεκτρόδιο ή το ηλεκτρόδιο του εν τω βάθει διεγέρτη μετέπειτα, και αυτή η διαδικασία λαμβάνει χώρα παραπάνω από μία φορά, τότε λόγω άμεσης μηχανικής καταστροφής της περιοχής του πυρήνα, λαμβάνει χώρα το φαινόμενο της μικροαλλοίωσης με προσωρινή επιδείνωση των παρενεργειών. Σε αυτή την περίπτωση, για να μην υπάρξουν παραπλανητικά αποτελέσματα, θα πρέπει η χειρουργική ομάδα να στηριχθεί κυρίως στις φυσιολογικές μικροκαταγραφές. [20,17,19]

#### **ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΩΧΡΑΣ ΣΦΑΙΡΑΣ:**

Η εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας μπορεί επίσης να χαρτογραφηθεί με τη χρήση ημιηλεκτροδίου αλλά η διαφοροποίηση μεταξύ της εσωτερικής και της εξωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας είναι λιγότερο εμφανής. Οπτικά προκλητά δυναμικά μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τον διαχωρισμό της οπτικής οδού που βρίσκεται υπό της εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας. Έμμεση στόχευση του πυρήνα αυτού βασιζόμενη σε ανατομικούς άτλαντες είναι ανακριβής λόγω της μεταβλητότητας και του σχήματος των διαφόρων δομών. Απεικόνιση με μαγνητικό τομογράφο μπορεί να οδηγήσει σε επισφαλή στερεοτακτική στόχευση της τάξεως των 10mm. Για την αντιστάθμιση των παραγόντων ασάφειας, μικροηλεκτρόδια χαρτογράφησης χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό μιας μεγάλης τροχιάς διαμέσου της εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας, η οποία δεν είναι ούτε πολύ πλάγια, ούτε πολύ κοντά στην εξωτερική μοίρα, η οποία περιλαμβάνει χαρακτηριστικούς νευρώνες της αισθητικοκινητικής περιοχής (οπίσθιοπλάγια), ενώ παράλληλα κρατάει και μια ασφαλή απόσταση από την έσω κάψα (βρίσκεται στο οπίσθιο μέρος) όπως και από την οπτική οδό (βρίσκεται χαμηλότερα). [22]

Συνήθως η αρχική οδός για στόχευση της ωχράς σφαίρας με μικροηλεκτρόδια επιλέγεται προς το οπίσθιο μέρος της οπισθοπλάγιας εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας που είναι και η κινητική περιοχή. Εκεί τα όρια της εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας με την οπτική οδό που βρίσκεται λίγο χαμηλότερα και την έσω κάψα μπορούν να καθοριστούν. Επειδή ο θαλαμικός στόχος βρίσκεται πιο πλάγια και πρόσθια απ' ότι ο υποθαλαμικός πυρήνας, η στεφανιαία γωνία των μικροηλεκτροδίων που είναι απαραίτητη για την αποφυγή της πλήξης των κοιλιών μπορεί να είναι λιγότερο πλάγια ή καθαρά παραοβελιαία (0-15 μοίρες). Όπως και με τη στόχευση του υποθαλάμιου πυρήνα, η οβελιαία γωνία κλείνει προς τα εμπρός τόσο για την αποφυγή της πλήξης του κινητικού φλοιού, όσο και για την απομάκρυνση του ηλεκτροδίου από την έσω κάψα.

Οι πρόσθιες τροχιές περνούν διαμέσου της βάσης της εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας και στη συνέχεια από την οπτική οδό, ενώ οι οπίσθιες τροχιές περνούν διαμέσου του οπίσθιου μέρους της εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας στην έσω κάψα [19]. Αναλόγως, από το πόσο μακριά από το στόχο ξεκινήσει η καταγραφή του μικροηλεκτροδίου, μπορούν να



παρατηρηθούν εκφορτίσεις κατά αυτή την πορεία οι οποίες αυξάνονται σε αριθμό κατά το πέρασμα στο πρόσθιο άκρο της έσω κάψας (20mm)[19]. Η εξωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας περιλαμβάνει δύο τύπους νευρικών μονάδων. Οι περισσότερες από αυτές είναι μονάδες υψηλής συχνότητας (18 συν-πλην 21 Hz) οι οποίες είναι τονικά ενεργές αλλά με συχνές σύντομες παύσεις, ενώ μια μειοψηφία αποτελείται από μονάδες χαμηλής συχνότητας (18 συν-πλην 12 Hz) που είναι διακοπτόμενη από υψηλής συχνότητας εκφορτίσεις κατά ριπών (bursts). Στη νόσο του Parkinson, οι νευρώνες μέσα στην εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας έχουν μια υψηλή τονική συχνότητα (82 συν, πλην 24Hz) με λιγότερες παύσεις συγκριτικά με την εξωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας [23]

Αλλα πρότυπα που έχουν παρατηρηθεί περιλαμβάνουν που πυροδοτούν φασικές ριπές σε συχνότητα 4-6Hz συχνά σε συγχρονισμό με τον τρόμο εφ' όσον υπάρχει [19]. Η συνολική υποβόσκουσα δραστηριότητα είναι επίσης αυξημένη στην εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας. Μέσα στην αισθητικοκινητική περιοχή της εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας (οπίσθια, κάτω και πλάγια) οι εκφορτίσεις των νευρώνων προκλύονται από παθητικές ή ενεργητικές κινήσεις των άκρων, συχνά από πολυαρθρικές κινήσεις και μερικές φορές εμφανίζονται αμφοτερόπλευρα των νευρώνων [23]. Μέσα στην εσωτερική μοίρα της ωχράς σφαίρας έχουν παρατηρηθεί σωματότοποι όπου ο σχετικός με το κάτω άκρο σωματότοπος βρίσκεται τοπογραφικά έσω και άνω από τον σωματότοπο που συνεργάζεται για το άνω άκρο και την κεφαλή, ενώ σε σχέση με τον σωματότοπο των κινήσεων της γνάθου, βρίσκεται πιο χαμηλά. [23] Γενικά είναι δύσκολος ο εντοπισμός μιας διαδρομής που μπορεί να πληροί όλα τα παραπάνω κριτήρια χωρίς να γίνουν δύο τουλάχιστον διερευνητικές διατρήσεις στο παραοβελιαίο επίπεδο. Παρόλο που το σχετικό ύψος στις εσωτερικής και της εξωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας και η παρουσία κινητικών νευρώνων δίνουν στοιχεία για το πόσο πλάγια είναι η τροχιά. Μερικές φορές είναι δυνατόν να κριθεί απαραίτητο να γίνουν μια ή και δυο επιπλέον διερευνητικές τροχιές [22].

Αφού ολοκληρωθεί η χαρτογράφηση, το μακροηλεκτρόδιο τοποθετείται σε απόσταση μεγαλύτερη των 2mm εσωτερικότερα της εξωτερικής μοίρας, σε απόσταση μεγαλύτερη από 3 ως και 4mm του πρόσθιου και πλαγίου συνόρου και κάτω ορίου της εσωτερικής μοίρας, και σε

απόσταση μεγαλύτερη των 2mm από το οπτικό νεύρο εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί μικροκαταγραφή για τον τοπογραφικό καθορισμό της εσωτερικής μοίρας. [24]. Το επόμενο βήμα είναι η μικροδιέγερση για τον καθορισμό των επιπέδων της τάσης που απαιτούνται για τα επιθυμητά κλινικά οφέλη ώστε να μην παρουσιαστούν κεντρομυελικές παρενέργειες ή πρόκληση φωταψιών λόγω διέγερσης της οπτικής οδού. Οι οπτικές παρενέργειες σπανίως αποτελούν πρόβλημα διότι αυτή η κατώτερη γειτονική επαφή βρίσκεται σε ασφαλή απόσταση εφόσον το μικροηλεκτρόδιο τοποθετηθεί στο κατώτερο όριο της εσωτερικής μοίρας της ωχράς σφαίρας και έτσι η διέγερση από αυτή την επαφή, είναι ένα σπάνιο φαινόμενο. [19]

### **ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΘΑΛΑΜΟΥ:**

Όσον αφορά τη στόχευση του θαλάμου, όπως και στην περίπτωση του υποθαλάμου, συνηθίζεται μια διπλή πλάγια προσέγγιση. Αυτό συμβαίνει για να αποφευχθεί η πιθανή διάτρηση κοιλίας, αλλά υπάρχουν και ομάδες που ακολουθούν μια παραοβελιαία προσέγγιση. [19]. Η πρόσθια γωνία προσέγγισης είναι σημαντική, απ' τη στιγμή που καθορίζει το κατά πόσο οι πιο εγγύς επαφές του διεγέρτη κινούνται πρόσθια του θαλάμου. Αντιθέτως μια πιο απότομη γωνία διαπερνά τα όρια μεταξύ των πυρήνων, η οποία βέβαια εν μέρει διευκολύνει τη χαρτογράφηση, αλλά τοποθετεί τις πιο πρόσθιες επαφές μακριά από τον θάλαμο. Παρομοίως, μια στεφανιαία γωνία που είναι πολύ πλάγια και προς την έσω κάψα. Η παθητική ενεργοποίηση των νευρώνων είναι πολύ πιο περιορισμένη σε αυτούς τους πυρήνες. Όσο το ηλεκτρόδιο περνά οπίσθια και πλησιάζει προς το θάλαμο, οι νευρώνες που βρίσκονται εκεί και εκφορτίζουν σε εντάσεις 25,8 συν,πλην 3,5 Hz [25] γίνονται σταδιακά όλο και πιο ενεργοποιήσιμοι από παθητικές κινήσεις των αρθρώσεων παρά από ενεργητικές κινήσεις. [19]

Στον αυστηρό σωματοτοπικό χάρτη του θαλάμου, η αντιπροσώπευση του προσώπου τοποθετείται προς τα έσω, σε σχέση με αυτή του άνω άκρου. Η αντιπροσώπευση των άνω άκρων βρίσκεται κάτω και έσω, ενώ των κάτω άκρων άνω και πλαγίως. Έτσι μια τυπική τροχιά που ακολουθεί αυτά τα σωματοτοπικά σημεία είναι πολύ πιθανόν να συναντήσει πεδία κινητικών δεικτών πρώτα των άνω άκρων και στη συνέχεια των κάτω. [19]. Το ηλεκτρόδιο του εν τω βάθει εγκεφαλικού διεγέρτη εμφυτεύεται στην περιοχή εκείνη του θαλάμου που εντοπίζονται πεδία κινητικών δεικτών που να αντιστοιχούν στο άνω άκρο. Μια καλά καθορισμένη τροχιά μπορεί να

δώσει όλες της πληροφορίες που χρειάζονται έτσι ώστε το ηλεκτρόδιο να εμφυτευθεί χωρίς προβλήματα, όπως συμβαίνει για παράδειγμα στην περίπτωση όπου το ηλεκτρόδιο διαπερνά την οπίσθια περιοχή των απώτερων άκρων του θαλάμου.

Μετά την καταγραφή από τα μικροηλεκτρόδια, το μακροηλεκτρόδιο εισέρχεται και γίνεται εκκίνηση της διαδικασίας δοκιμής των παραμέτρων διέγερσης. Εκ πρώτης καθορίζεται το όριο της τάσης ή της έντασης που μπορεί να καταστέλλει τον τρόμο. Μια αναμενόμενη παρενέργεια είναι η σημείωση παραισθησιών ύστερα από διέγερση που εκτείνεται στην οπίσθια περιοχή. [26]. Είναι πολύ σημαντικό η καταστολή του τρόμου να μην συνοδεύεται από επίμονες παραισθησίες διότι τότε το κλινικό αποτέλεσμα δεν θα είναι αρεστό στον ασθενή και δεν θα τον αφήσει ικανοποιημένο, εκτός και αν μπορεί μια πιο σωστή βαθμονόμηση να κάνει τη παρενέργεια αυτή να εκλείψει. Αν βέβαια παρ' όλα αυτά οι παραισθησίες συνεχίζονται, τότε το ηλεκτρόδιο πρέπει να μεταφερθεί 1-2mm τουλάχιστον προς τα εμπρός. [19]

Σε επίπεδο φυσιολογίας, η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση μπορεί να έχει πολλαπλές επιδράσεις στις περιοχές-στόχους, δεδομένου ότι πολλά τμήματα των νευρωνικών δομών είναι πιθανό να επηρεάζονται από την ηλεκτρική διέγερση [27]. Είναι ήδη γνωστό ότι οι άξονες των νευρώνων διεγείρονται ευκολότερα από τα κυτταρικά σώματα. Επίσης, οι μεγάλοι εμμύελοι άξονες είναι περισσότερο διεγέρσιμοι από τους αμύελους. Όπως είναι προφανές, όσο μεγαλύτερη είναι η απόσταση από το μικροηλεκτρόδιο, η πυκνότητα ρεύματος μειώνεται. Ο νευρικές ίνες κοντά στη κάθοδο του ηλεκτροδίου είναι πιθανότερο να διεγερθούν από τις ίνες κοντά στην άνοδο, ενώ η διαδικασία της ηλεκτρικής διέγερσης είναι πιο πιθανό να ενεργοποιήσει ίνες παράλληλες στο ηλεκτρικό πεδίο, από ότι ίνες κάθετες σε αυτό.

Είναι εύλογο οι απολήξεις των μικροηλεκτροδίων να είναι συχνά εντός ενός ετερογενούς νευρωνικού πληθυσμού. Η εφαρμοζόμενη διέγερση επηρεάζει, είτε αποπολώνοντας, είτε υπερπολώνοντας, πολλά τμήματα νευρώνων πλησίον του ηλεκτροδίου και πολλές φορές η επίδραση στον άξονα είναι διαφορετική από αυτή στο σώμα του ίδιου νευρώνα [28]. Τέλος, οι άξονες απαντούν διαφορετικά σε διαφορετικές διεγέρσεις, άλλοτε με ευόδωση και άλλοτε με αναστολή.

## 2.4 ΤΡΟΠΟΙ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ DBS

Οι ακριβείς μηχανισμοί με τους οποίους η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση ασκεί ευεργετική επίδραση στα συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον δεν είναι ξεκάθαροι. Πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι εφόσον τα αποτελέσματα της DBS είναι παραπλήσια με αυτά της κλασικής χειρουργικής επέμβασης καταστροφής μέρους ενός συγκεκριμένου πυρήνα, τότε η DBS αναστέλλοντας τη δομή-στόχο. Άλλες έρευνες όμως δείχνουν ότι η πιθανότερη επίδραση είναι η ευόδωση του υπό ηλεκτρική διέγερση πυρήνα, ενώ υπάρχουν πολλές που δείχνουν μικτή δράση. Οι σημαντικότερες από τις υποθέσεις για τους μηχανισμούς δράσης της εν λόγω μεθόδου αναλύονται συνοπτικά παρακάτω:

**Αποπολωτικός αποκλεισμός:** Θεωρείται ότι η υψίσυχη διέγερση εμποδίζει τη νευρωνική επικοινωνία, μέσω απενεργοποίησης των τασεο-ελεγχόμενων διαύλων  $\text{Na}^+$  και  $\text{Ca}^{++}$ . Παρατεταμένη αποπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης οδηγεί τους διαύλους  $\text{Na}^+$  να παγιδευτούν στην ανενεργή τους κατάσταση, και συνεπώς αποτρέπεται η εκκίνηση δυναμικών ενέργειας. Έτσι, ασκείται ισχυρή αναστολή στην ηλεκτρικά διεγερόμενη δομή-στόχο [27]

**Ενεργοποίηση των προσαγωγών ιών:** Δεδομένου ότι οι άξονες των νευρώνων που προβάλλουν στη δομή-στόχο διεγείρονται ευκολότερα από τα κυτταρικά σώματα στην περιοχή αυτή, η εν τω βάθει διέγερση είναι πιθανότερο να ενεργοποιήσει τους άξονες αυτούς. Οι τελευταίοι μπορεί να προβάλλουν είτε ευοδωτικά, είτε ανασταλτικά στους μετασυναπτικούς νευρώνες. Επομένως, η συνολική επίδραση στη δομή-στόχο θα εξαρτάται από την αθροιστική επίδραση των ευοδωτικών και ανασταλτικών ιών [29]. Αν θεωρήσουμε την περίπτωση ηλεκτρικής διέγερσης της εσωτερικής ωχράς σφαίρας, τότε οι προσαγωγοί προς εκείνη ίνες αποτελούνται σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό από ανασταλτικούς άξονες. Συνεπώς, το μακροσκοπικό αποτέλεσμα της διέγερσης του προαναφερόμενου πυρήνα είναι η αναστολή.

**Ενεργοποίηση των απαγωγών αξόνων:** Έχει επίσης υποτεθεί, ότι η διέγερση πιθανώς προκαλεί αυξημένη δραστηριότητα στις απαγωγές ίνες από τη δομή-στόχο. Η ευόδωση επομένως

της τελευταίας, έχει ως συνέπεια να επηρεάζονται οι δομές στις οποίες προβάλλει. [29]

Αστοχία συναπτικής μετάδοσης: Υπάρχει η υπόθεση, ότι προκαλείται αστοχία της συναπτικής μετάδοσης των σημάτων στην περιοχή της υψίσυχνης διέγερσης, διότι οι επηρεαζόμενοι νευρώνες δε μπορούν να ‘ακολουθήσουν’ τις ταχείες εναλλαγές του δυναμικού. Παρατεταμένη διέγερση μίας δομής, πιθανώς να οδηγεί σε ελάττωση της ποσότητας νευροδιαβιβαστών ή σε απευαισθητοποίηση των υποδοχέων στη δομή αυτή. Έτσι θεωρείται ότι προκαλείται αναστολή στη δομή-στόχο [29]

Φραγή παθολογικής εκφορτιστικής δραστηριότητας: Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, η υψίσυχη ηλεκτρική διέγερση εξαναγκάζει τις απαγωγές ίνες από τη δομή-στόχο να ακολουθούν το ίδιο με αυτήν, υψηλού ρυθμού, μοτίβο εκφορτιστικής δραστηριότητας. Έτσι αποτρέπεται ο ρυθμός δραστηριοποίησης που είχαν πριν τη διέγερση, συμπεριλαμβανομένων και παθολογικών μορφών δραστηριότητας, όπως οι ξεσπασματικές συντονισμένες εκφορτίσεις που παρατηρούνται στην ασθένεια Πάρκινσον. Εισάγεται δηλαδή, μια ‘ρύθμιση’ της παθολογικής δραστηριότητας της υπό διέγερση δομής, προκαλώντας αλλαγές σε επίπεδο δικτύου [30]

Αντίδρομη ευόδωση: Η ηλεκτρική διέγερση μίας νευρικής ίνας σε κάποιο τμήμα της, μπορεί να προκαλέσει δυναμικά ενέργειας που οδεύουν και προς τις δυο κατευθύνσεις: ορθόδρομα (προς τις συναπτικές απολήξεις) και αντίδρομα (προς το κυτταρικό σώμα). Έτσι, διεγείροντας την περιοχή ενός πυρήνα είναι πιθανό να προκληθεί ευόδωση στη δομή που προβάλλει προς εκείνον, μέσω αντίδρομης πορείας της διέγερσης από τις προσαγωγές ίνες του υπό διέγερση πυρήνα. Έτσι, για παράδειγμα, ηλεκτρική διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα είναι πιθανό να προκαλέσει ευόδωση στο φλοιό, με αντίδρομη πορεία νευρικών ώσεων μέσω των προσαγωγών συνδέσεων από το φλοιό προς τον υποθαλαμικό πυρήνα [27]

Λαμβάνοντας υπόψη την πλειονότητα των υποθέσεων που έχουν διατυπωθεί, οι μηχανισμοί επίδρασης της εν τω βάθει διέγερσης φαίνεται να εξαρτώνται κάθε φορά από τον τύπο του πυρήνα-στόχου. Αν και οι περισσότεροι ερευνητές θεωρούν πως τελικά η μέθοδος αυτή

έχει ως μακροσκοπικό αποτέλεσμα την αναστολή της δομής-στόχου, στην πραγματικότητα μάλλον συμβαίνει ένας συνδυασμός πολλών από τις παραπάνω υποθέσεις, και πιθανότατα ένας συνδυασμός αναστολής και ευόδωσης [31].

Η κατανόηση της λειτουργίας ολόκληρου του εγκεφάλου και των δομικών του τμημάτων τόσο σε φυσιολογική όσο και σε παθοφυσιολογική κατάσταση αναπόφευκτα εμπλέκει την καταγραφή και την ανάλυση πληροφορίας που πηγάζει από τον ίδιο τον εγκέφαλο (Bullock 1997). Η ποικιλία των διάφορων καταγραφικών διατάξεων είναι δυνατόν να δώσει σήματα με πληροφορίες σε διαφορετικά επίπεδα περιγραφής. Αυτό οδηγεί στην αναγκαιότητα της χρήσης συμπληρωματικών προσεγγίσεων στην προσπάθεια σχηματισμού μίας συνολικής εικόνας για τη λειτουργία του εγκεφάλου.

Η αξιοποίηση των δεδομένων που καταγράφονται από τον εγκέφαλο είναι θέμα αλγοριθμικής ανάλυσης και επεξεργασίας, μαζί με προσομοιώσεις με υπολογιστικά μοντέλα, σε διάφορα επίπεδα περιγραφής. Τα μοντέλα χρησιμοποιούν είτε τα ίδια τα δεδομένα στην αρχική τους μορφή είτε κάποιο είδος γνώσης παραγόμενης από τα δεδομένα. Όμως, εξαιτίας της ίδιας της φύσης του εγκεφάλου, που είναι ένα πολύπλοκο, δομημένο και ιεραρχικό σύστημα, και ακόμα εξαιτίας των περιορισμών που τίθενται από τα αναλυτικά και συνθετικά όρια που κυβερνούν τις μαθηματικές και υπολογιστικές μεθόδους, κάθε προσέγγιση μοντελοποίησης του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι δυνατόν να συλλάβει ένα μικρό μόνο φάσμα της σχετικής ανατομοφυσιολογίας των φαινομένων υπό διερεύνηση. [32]

#### 2.4.1. ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΗΝ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ

Είμαστε σε ένα κομβικό σημείο στο τομέα των επιστημών υγείας που μόλις τώρα αρχίζουν να γίνονται πιο κατανοητά ο εγκέφαλος και οι λειτουργίες του και τα μονοπάτια του. Την ίδια στιγμή, η κατανόηση των αιτιών της ασθένειας, του τρόμου και της δυστονίας στη

συγκρότηση του Πάρκινσον είναι κάπως απλοϊκή. Δεν είναι περίεργο λοιπόν ότι παρά τα πολλά καλά αποτελέσματα που μπορεί να επιτευχθούν με τη βαθιά χειρουργική διέγερση του εγκεφάλου, μετά από αυτά να υπάρχουν παρενέργειες που μπορεί να προσδιοριστούν κάπως αλλιώς. Ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο, και μερικές είναι παρενέργειες που σχετίζονται με το υλικό και τα συστατικά, ενώ μερικές οφείλονται στη διέγερση του εγκεφάλου. [15]

1) Οι παρενέργειες που σχετίζονται με την τοποθέτηση της συσκευής είναι αυτές που περιλαμβάνουν επιπλοκές από την τοπική ή γενική αναισθησία, ή την εφαρμογή του στερεοτατικού πλαισίου (λοίμωξη του τριχωτού της κεφαλής), ή από την έκθεση του κρανίου και της επιφάνειας του εγκεφάλου (αιμορραγία του τριχωτού της κεφαλής ή αιμορραγία στην επιφάνεια του εγκεφάλου) και κάποιο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (αιμορραγία στον εγκέφαλο, με 1% κίνδυνο σημαντικής αιμορραγίας κατά την εισβάθος στον εγκέφαλο τοποθέτηση των ηλεκτροδίων. Αυτό μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλικό επεισόδιο ή θάνατο. Εάν αποβεί απειλητική για τη ζωή, ο ασθενής θα χρειαστεί επείγουσα χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο για να σταματήσει η αιμορραγία και να σωθεί η ζωή του ασθενούς. Αυτό είναι συχνά η πιο σοβαρή επιπλοκή των ανοικτών χειρουργικών επεμβάσεων στον εγκέφαλο. [15]

2) Κάποια λοίμωξη τραύματος μπορεί να συμβεί από την κοπή του δέρματος και την έκθεση του εγκεφάλου και των άλλων ιστών. Ο κίνδυνος μόλυνσης είναι 3-5%. Οι ασθενείς λαμβάνουν αντιβιοτικά κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης για να μπορέσει να ελαχιστοποιεί αυτή η πιθανότητα. Αν εμφανιστεί λοίμωξη σε μέρος ή το στο σύνολο του συστήματος θα πρέπει να απομακρυνθούν τα υλικά και να αντικατασταθούν μετά από αρκετούς μήνες ή αργότερα. Ο ασθενής θα παραμείνει για μια τυποποιημένη θεραπεία με αντιβιοτικά μέχρις ότου η λοίμωξη είναι απολύτως ελεγχόμενη. [15]

3) Επιπλοκές από τον εξοπλισμό και τα συστατικά του. Υλικοτεχνικά θέματα που σχετίζονται με τα προβλήματα μπορούν επίσης να προκύψουν. Αυτές περιλαμβάνουν κάποιο κάταγμα ή θραύση του σύρματος της βαθιάς εγκεφαλικής διέγερσης ή των καλωδίων με αποτέλεσμα την ανάγκη για περαιτέρω ανανέωση. [15]

4)Κάποια βλάβη της μπαταρίας. Κατά μέσο όρο οι μπαταρίες διαρκούν 3-5 χρόνια, αλλά θα χρειαστεί η αντικατάστασή τους σε βάθος χρόνου. Σε μερικούς ασθενείς θα σβήσει το σύστημά τους τη νύχτα, προκειμένου να παραταθεί η διάρκεια ζωής της μπαταρίας. Αυτό εξαρτάται από το είδος του προβλήματος που αντιμετωπίζεται. [15]

5)Η διάβρωση του πλαστικού καλωδίου ή της συσκευής μέσω του δέρματος. Εάν ο ασθενής είναι πολύ λεπτός και η ποσότητα των μαλακών ιστών κάτω από το δέρμα είναι περιορισμένη, το σύστημα θα μπορούσε να ασκήσει πίεση στο δέρμα και να διαβρώσει τον ιστό κάτω από το δέρμα. Αν αυτό συμβεί, το δέρμα θα πρέπει να αναθεωρηθεί και το σύστημα αφαιρεθεί. [15]

6)Η μετανάστευση του σύρματος. Το πλαστικό κάλυμμα που εδραιώνει το σύρμα στη βαθιά διέγερση του εγκεφάλου με το κρανίο μπορεί να σπάσει. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει στην κίνηση του σύρματος είτε βαθύτερα μέσα στον εγκέφαλο ή απώτερα από τον εγκέφαλο. Χρησιμοποιούμε ό, τι πιστεύουμε ότι είναι η καλύτερη συσκευή σωστού ελλιμενισμού στο στόχο, διαθέσιμη για τους ασθενείς. Αυτή η επιπλοκή είναι πολύ σπάνια. [15]

Η εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου μπορεί να προκαλέσει τόσο θετικές όσο και αρνητικές επιδράσεις στον εγκέφαλο. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι πολλές σημαντικές λειτουργίες του εγκεφάλου βρίσκονται σε πολύ μικρή απόσταση μεταξύ τους. Σε ορισμένους ασθενείς η διέγερση θα μπορούσε να βελτιώσει τα κάτω άκρα, αλλά να προκαλέσει όμως, ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη λειτουργία των άνω άκρων. Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν μούδιασμα του προσώπου, του βραχίονα ή του ποδιού, ακαμψία ή αδυναμία των άκρων, αλωπεκία, το κλείσιμο των βλεφάρων, αλλαγή της διάθεσης, της σκέψης σε σχέση με διάφορα προβλήματα, αδυναμίες στο πρόσωπο, ζάλη, ναυτία, ή ανισορροπία. Η οδηγίες του διεγέρτη μπορούν συνήθως να προσαρμοστούν για την αντιμετώπιση αυτών των επιπτώσεων. Σε ορισμένους ασθενείς, τα οφέλη της διέγερση όμως είναι δυνατόν να εμφανιστούν μαζί με κάποιες παρενέργειες. [15]

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου με την ίδια λειτουργία, οι χειρουργοί έχουν σημειώσει ότι ορισμένες φορές μπορεί να αναπτυχθεί σύγχυση. Σε αυτούς τους ασθενείς, η συγκεκριμένη κατάσταση έχει διαρκέσει από μερικές ημέρες έως μερικές εβδομάδες. Είναι συνήθως προσωρινή. [15]



#### 2.4.2 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΛΟΓΩ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΝΤΟΠΑΜΙΝΗΣ

Ενώ η DBS είναι χρήσιμη για ορισμένους ασθενείς, υπάρχει επίσης η πιθανότητα να παρουσιαστούν νευροψυχιατρικές παρενέργειες. Αναφορές στη βιβλιογραφία περιγράφουν την αύξηση της απάθειας, παραισθήσεις, εθισμό, υπερσεξουαλικότητα, γνωστική δυσλειτουργία, και κατάθλιψη. Ωστόσο, αυτά μπορεί να είναι μια προσωρινή απόκριση και πολλές φορές υποχωρούν με τη πιο σωστή τοποθέτηση και βαθμονόμηση του διεγέρτη άρα είναι δυνητικά αναστρέψιμα. [33]

#### 2.5 ΜΕΤΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σε μια πρόσφατη μελέτη του Parkinson, ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε DBS εμφάνισαν μείωση των εκτελεστικών λειτουργιών σε σχέση με ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε DBS , συνοδευόμενα από προβλήματα σχετικά με την παραγωγή λέξεων, την προσοχή και τη μάθηση. Περίπου το 9% των ασθενών εμφάνισαν ψυχιατρικά περιστατικά, τα οποία κυμαίνονταν σε σοβαρότητα από μια απλή υποτροπή σε ηδονοβλεψία ως σε μια απόπειρα αυτοκτονίας. Οι περισσότεροι ασθενείς στην παρούσα μελέτη οδηγήθηκαν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους μετά DBS, και υπήρξε μεγάλη βελτίωση της φυσικής λειτουργίας τους. [34]

Επειδή ο εγκέφαλος μπορεί να στρέψει ελαφρά κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, υπάρχει η πιθανότητα ότι τα ηλεκτρόδια μπορούν να γίνουν πρόσφυγες ή να αποσπαστεί. Αυτό μπορεί να προκαλέσει βαθύτερες επιπλοκές, όπως αλλαγές στην προσωπικότητα, αλλά κακή τοποθέτηση ηλεκτροδίων είναι σχετικά εύκολο να εντοπιστούν με αξονική τομογραφία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν επιπλοκές της χειρουργικής επέμβασης, όπως αιμορραγία μέσα στον εγκέφαλο. [34]

Οι επιπτώσεις της STN DBS για την ομιλία που σχετίζονται με αναπνευστικές και λαρυγγικού ελέγχου στο Π.Δ. ήταν προηγουμένως άγνωστη. Σε αυτή τη μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν μη επεμβατικά αεροδυναμικά μέτρα για να εξετάσουν την ομιλία, το αναπνευστικού και τη λαρυγγική λειτουργία. Βρέθηκε ότι οι διμερείς DBS STN μπορεί επιφέρουν αλλαγές στις αναπνευστικές λειτουργίες και τον λάρυγγα ώστε να λειτουργήσει καλύτερα κατά τη διάρκεια της παραγωγής συλλαβών. Οι επιπτώσεις στις αναπνευστικές λειτουργίες και τον λαρυγγικό έλεγχο δεν ήταν ενιαία στο σύνολο των συμμετεχόντων και δεν είχε σχέση με τις αλλαγές στο σκέλος που σχετίζονται με τη λειτουργία. Διαπιστώθηκε ότι η υψηλής συχνότητας STN DBS συχνά οδήγησε σε αναπνευστική υπερβολική κίνηση και σε περιορισμό φωνητικών δυνατοτήτων, γεγονός που υποδηλώνει ότι υψηλής STN DBS μπορεί να είναι λιγότερο επωφελής για την ομιλία (σε συνιστώσες που σχετίζονται με αναπνευστικές λειτουργίες ή του λάρυγγα) από ό, τι είναι για τον έλεγχο των άκρων, και ότι η δυνατότητες ομιλίας μπορούν να επωφεληθούν περισσότερο από χαμηλής συχνότητας διέγερση. [35]

Μετά το χειρουργείο, οίδημα του εγκεφαλικού ιστού, ήπιος αποπροσανατολισμό και υπνηλία είναι φυσιολογικά. Μετά από 2-4 εβδομάδες, υπάρχει μια συνέχεια για την άρση των ραμμάτων, ενεργοποίησης τη neurostimulator και του προγράμματος αυτού. [34]

Σύμφωνα με πρόσφατα κλινικά δεδομένα (Stefani, 2009), διαπιστώθηκε ότι η Vim-HFS (υψηλής συχνότητας θαλαμική διέγερση) είναι λιγότερο ισχυρή από STN-HFS (υποθαλαμική υψηλής συχνότητας διέγερση) για την ανακούφιση της ακινησίας. Είναι ενδιαφέρουσα η σύγκριση του αντίκτυπου των θαλαμικών εν τω βάθει εγκεφαλικών διεγέρσεων στην παθοφυσιολογική λειτουργία του δυστονικού συνδρόμου, με τα δεδομένα όταν συσχετιστούν με την υποθαλαμική-Dbs. Η Dbs και στους δύο στόχους, αντιστρέφει πλήρως τις μεταβολικές αλλαγές που παράγονται από τη βλάβη της ντοπαμίνης στον SNr και επιπλέον GP και STN, και δεν έρχονται σε αντίθεση με τις τροποποιήσεις του ραβδωτού σώματος, στους νευρώνες της άμεσης οδού. Όμως, τα αποτελέσματα διαφέρουν στους του ραβδωτού σώματος PPE-εκφραζόμενους νευρώνες: Η θαλαμική-DBS μερικώς αντιστρέφει τα αποτελέσματα της βλάβης της ντοπαμίνης, ενώ η υποθαλαμική Dbs δεν έχει κανένα αποτέλεσμα. Μαζί, οι συγκρίσεις των θαλαμικών-DBS σε θαλαμική βλάβη και με την υποθαλαμική εγχείρηση, αποκαλύπτουν μια πιο έντονη αντι-

ακινιτική επίδραση σε συνθήκες όπου μεταβολική δραστηριότητα κανονικοποιείται στην μέλαινα και το ραβδωτό σώμα έμμεσης οδού. [36]

Τα οφέλη της εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου

Ελπίζεται ότι η εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου, θα οδηγήσει σε σημαντικό όφελος της κινητικής διαταραχής. Αυτά τα οφέλη θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν μείωση του τρόμου για να επιτραπεί να χρησιμοποιηθεί το άνω ή το κάτω άκρο σωστά, ή και μείωση τρόμου στη κεφαλή.

Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε υποθαλαμική εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι ο στόχος της διαδικασίας είναι να βελτιωθεί η κατάσταση στο "off" της φαρμακευτικής αγωγής. Πολλοί ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον είναι με "on" και δηλώνεται "off" σύμφωνα με τη φαρμακευτική αγωγή. Το "on" είναι όταν τα φάρμακα φαίνεται να λειτουργούν και όταν ο ασθενής είναι πιο χαλαρός και ευκίνητος. Το "off" είναι κατάσταση που ο ασθενής είναι βραδύτερος και πιο σκληρός. Η εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου δεν βελτιώνει συνήθως την "on" (η ασθενής καλύτερη κατάσταση), αλλά ελπίζεται να βελτιώσει τον ασθενή όταν αυτά βρίσκονται στη χειρότερη κατάσταση τους. Ελπίζει επίσης να βελτιώσει δυσκινητικές ανωμαλίες.

Είναι επίσης σημαντικό να γίνει πρόδηλο ότι μπορεί να χρειαστούν πολλές ώρες του προγραμματισμού σε συνεδρίες με τον ιατρό ή παθολόγο για την τελική βελτιστοποίηση των παραμέτρων διέγερσης. Κάθε ασθενής είναι διαφορετικός. Η ομάδα νευρολογίας θα συνεργαστεί για τη ρύθμιση του διεγέρτη με τις παραμέτρους που μπορεί να δώσουν το μεγαλύτερο όφελος. Την ίδια στιγμή μπορεί να προσαρμόσει και η φαρμακευτική αγωγή. Οι διεγέρτες μπορεί να προγραμματιστούν με πολλούς και διαφορετικούς τρόπους (η τάση, ή η συχνότητα με την οποία το ερέθισμα παραδίδεται στον εγκέφαλο, το μήκος κάθε ερεθίσματος, και το σχήμα που έχει το ερέθισμα και η περιοχή που επηρεάζει τα κύτταρα του εγκεφάλου) και κάθε ασθενής μπορεί να

να είναι διαφορετικός.

### **3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ Η ΕΥΘΥΝΗ ΤΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΩΣ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΝΟΣΟΥΝΤΕΣ ΜΕ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ**

Όπως μπορεί να γίνει φανερό έχει από την εμφάνιση της νόσου του Parkinson και μετά έχει αφιερωθεί ένα τεράστιο κομμάτι του ενεργητικού δυναμικού των ιατρικών και παραϊατρικών επιστημών και όχι μόνο, για την καλύτερη κατανόηση και αντιμετώπιση της νόσου. Κοιτώντας όμως τα σημερινά δεδομένα που είναι αρκετά διαφορετικά σε σχέση αυτά του παρελθόντος, καθίσταται πρόδηλο ότι το παθολογικό υπόστρωμα είναι πλέον άκρως κατανοητό. Οπότε το ζήτημα που ανακύπτει είναι το μέρος αυτού του δυναμικού που αφιερώθηκε για να καταπολεμήσει τη νόσο να είναι ενοποιημένο και ενήμερο για όλες τις πτυχές, επιλογές, διεξόδους και παράγοντες που θα μπορούσαν να συνεισφέρουν στην ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών, ώστε το σύνολο της χρήσιμης πληροφορίας να φτάνει έγκυρα, έγκαιρα και συνειδητοποιημένα και να βλέπει πέραν του συμφέροντος του εκάστοτε επαγγελματία.

Η νόσος Parkinson είναι μια νευροεκφυλιστική ασθένεια και σε βάθος χρόνου εξελίσσεται σε μορφές που κανένας δε θα άντεχε να βρεθεί έστω και για λίγο. Μετά την ανακάλυψη της L-dopa σε μορφή φαρμακευτικού σκευάσματος που επαναφέρει τα επίπεδα ντοπαμίνης καθώς και άλλων φαρμάκων που επηρεάζουν νικοτιναμιδικούς υποδοχείς και τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις διάφορων άλλων νευροδιαβιβαστών που εμπλέκονται ως κάποιο σημείο, αυτή η εξέλιξη μπόρεσε να παρακωλυθεί, όπως και να ελεγχθεί η βαρύτητα των συμπτωμάτων. Αλλά αυτό δεν ήταν αρκετό. Ο ασθενής πάντα είχε ανάγκη από ένα σύμμαχο που να κατανοεί τη φύση των συμπτωμάτων στο σύνολο τους, το αντίκτυπο που έχουν στην ψυχοσωματική υγεία και να μπορεί να κρατήσει τις λεπτές αυτές ισορροπίες στο έπακρο που μπορεί να εκμεταλλευτούν τα περιθώρια που αφήνει η νόσος, για να βοηθήσει τον ασθενή και το άμεσο κοντινό περιβάλλον του. Αυτός ο ρόλος ανακύπτει από το δυναμικό της φυσικοθεραπευτικής προσέγγισης, που, στην πορεία σχημάτισε στρατηγικές και μεθόδους που ανταποκρίνονται σε ουσιαστικά και μετρήσιμα αποτελέσματα. Μια τέτοια προσέγγιση, με

επαγγελματίες υγείας που περνάνε πραγματικό και αρκετό χρόνο με τον ασθενή, τον στηρίζει να προσπαθήσει με σωστές βάσεις και είναι και αυτή καταλυτικής σημασίας για την καλύτερη λειτουργία του στη καθημερινότητα.

Μετά την ανακάλυψη της τοξίνης MPTP που προκαλούσε τα ίδια συμπτώματα με αυτά του Parkinson και έπειτα από δοκιμές σε πειραματόζωα και τη κατασκευή πειραματικών μοντέλων, έγινε εφικτό να δοκιμαστούν μέθοδοι που επηρεάζουν τη νόσο στο βιοχημικό της υπόστρωμα. Έτσι δημιουργήθηκαν δύο ακόμα επιλογές για ένα τέτοιο ασθενή που περιλάμβαναν χειρουργική παρέμβαση. Ο ένας τρόπος ήταν να καταστραφούν διάφορες περιοχές του εγκεφάλου η οποία είχε κάποια αποτελέσματα αλλά ήταν πού πιο ριψοκίνδυνη ως εγχείρημα και στη πορεία δόθηκε ιδιαίτερη βαρύτητα στη μέθοδο της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης. Η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να δώσει εξαιρετικά αποτελέσματα σε περιπτώσεις που έχουν αρχίσει και ξεφεύγουν αρκετά από τον έλεγχο των συμβατικών, μη επεμβατικών θεραπειών χωρίς να σημαίνει αυτό ότι είναι η πανάκεια για όλες τις μορφές της νόσου του Parkinson, ή άλλων εξωπυραμιδικών διαταραχών (όπως δυστονίες, ή σύνδρομο Tourette). Παρ' όλα αυτά δε μπορεί να αμφισβητηθεί το γεγονός ότι σε πάρα πολλές περιπτώσεις το κλινικό αποτέλεσμα είναι αξιοθαύμαστο. Ένας τρόπος να παρομοιαστεί αυτή η μέθοδος με κάτι που να μη φαντάζει τόσο ξένο ή τρομακτικό στα αυτιά του ασθενούς είναι ότι μοιάζει με την περίπτωση που σε ασθενείς με καρδιακά νοσήματα, εισάγεται ένας βηματοδότης, μόνο που σε αυτή την περίπτωση δεν υποκαθιστά την ηλεκτρική λειτουργία όταν κριθεί απαραίτητο, αλλά βοηθά τα βασικά γάγγλια να γυρίσουν στο φυσιολογικό motor set που επεξεργάζεται και προπαρασκευάζει την κίνηση.

Ένας μεγάλος περιορισμός της συγκεκριμένης επέμβασης είναι το Target Group στο οποίο απευθύνεται. Απευθύνεται σε ασθενής σχετικά μικρότερης ηλικίας, κυρίως κάτω από 65 ετών που δεν ανταποκρίνονται καλά ή έχουν απευαισθητοποιηθεί στη φαρμακευτική αγωγή και παρά τις προσπάθειες διατήρησης της μυϊκής ισορροπίας, τα συμπτώματα δυσχεραίνουν κατά πολύ την καθημερινότητα. Παρ' όλα αυτά επεμβάσεις σε εξωπυραμιδικά σύνδρομα που δεν είναι χαρακτηριστικά της τρίτης ηλικίας, γίνονται και σε νεώτερες ηλικίες που εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες οι οποίοι αναδεικνύουν ακόμα περισσότερο την χειρουργική αυτή επέμβαση. Ένας επιπλέον παράγοντας που εμπλέκεται είναι το κόστος της εγχείρησης, που υπό μια αντικειμενική βάση δεν είναι τόσο υψηλό ώστε να αποτρέψει τον ασθενή και τους συγγενείς από αυτή την απόφαση. Συγκεκριμένα, ακόμα και αν εξαιρεθεί το γεγονός ότι ο ασθενής μπορεί να κερδίσει τη

ζωή του πίσω, που είναι κάτι που δε μπορεί να μπει σε ένα κοστολόγιο που συγκρίνεται με το απόθεμα που σπαταλάνε οι περισσότερες οικογένειες για όχι και τόσο σημαντικούς λόγους σε διάστημα ενός έτους, από μόνη της η βελτίωση της υγείας ωστέ να μη χρειάζεται μελλοντικά να σπαταληθούν χρήματα σε φροντιστές και φάρμακα και περίθαλψη είναι από μόνη της αρκετή.

Συμπερασματικά, αυτό που πρέπει να απασχολήσει τον οποιοδήποτε θα παίζει ρόλο στο να έχουν αυτοί οι ασθενείς μια καλύτερη τύχη, είναι να υπάρχει αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των γνωστικών πεδίων που υπάρχουν στη τράπεζα της επιστημονικής έρευνας γύρω από αυτή τη νόσο, στη συνείδηση του εκάστοτε επαγγελματία υγείας που έχουν ως αντικείμενο εργασίας αυτούς τους ασθενείς. Πρωταρχικά για να υπάρχει έγκαιρη και έγκυρη ενημέρωση του ασθενούς ώστε να μπορεί να παροτρυνθεί σε ορθές αποφάσεις και να προληφθεί η κατάρπτωση του. Η φυσικοθεραπευτική προσέγγιση πρεσβεύει όλες αυτές τις παροχές και έτσι όπως είναι απαραίτητη για έναν ασθενή που δεν έχει υποβληθεί ακόμα, η δεν έχει τη δυνατότητα να υποβληθεί σε κάποια επεμβατική μέθοδο, συνεχίζει να είναι απαραίτητη και για έναν ασθενή που έχει χειρουργηθεί. Ίσως σε ένα διαφορετικό ρυθμό και με μια διαφορετική προσέγγιση, αλλά συνεχίζει να είναι. Για να μπορέσει όμως να συνεισφέρει πραγματικά, πρέπει να είναι σε θέση να κατανοεί τη νόσο, τις επιπλοκές, τις ενέργειες και παρενέργειες συμβατικών και μη συμβατικών μεθόδων που εμπλέκονται.

Προσωπικά τοποθετούμε στο ότι η περαιτέρω μετεγχειρητική φυσικοθεραπευτική παρακολούθηση θα μπορέσει να αποβεί άκρως ευεργετική για τη καλύτερη προσαρμογή του ασθενούς σε μια καινούργια κατάσταση, κυρίως λόγω του γεγονότος ότι έτσι όπως βρέθηκε σε άγνωστο για αυτόν έδαφος πρότερα, έτσι θα βρεθεί σε άγνωστο έδαφος και μετεγχειρητικά και πολλές συμπεριφορές του και προβλήματα που θα αναδύονται ως απόκριση στην ποσοτική και ποιοτική μεταβολή των διαφόρων νευροδιαβιβαστών, πρέπει να του τα εξηγήσει κάποιος παραπάνω και με καλύτερες προσεγγίσεις και λύσεις απ' το να του διαβάσει επιγραμματικά τις επιπλοκές, όπως αναγράφονται σε ένα φαρμακευτικό σκεύασμα. Επιπλέον να είναι εκεί επιδιώκοντας την βελτίωση της μυοσκελετικής αρτιότητας, την επανάκτηση υγιών προτύπων βάδισης, κίνησης και λειτουργικών δραστηριοτήτων. Την ψυχοσωματική βελτιστοποίηση έως ότου περάσει εκείνο το κομβικό σημείο που ο ασθενής θα έχει προσαρμοσθεί το καλύτερο δυνατόν και θα χρειάζεται όλο και λιγότερη βοήθεια, ασχέτως από τα συμφέροντα των θεραπειών, των χειρουργικών τμημάτων και των φαρμακοβιομηχανιών.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] **European Parkinson's Disease Association Website.** Ημερομηνία Πρόσβασης [01/05/2011] από <http://www.epda.eu.com/>
- [2] **Λογοθέτη Ι., Μυλωνά Ι., (2004).** *Νευρολογία.* Θεσσαλονίκη: University studio press, 4η Έκδοση.
- [3] **Greenberg D., Aminoff M., & Simon R., (2007).** *Κλινική Νευρολογία.* Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου.
- [4] **Kandel, Schwartz, & Jessell, (2009).** *Νευροεπιστήμες και Συμπεριφορά.* Κρήτη: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης Ίδρυμα Τεχνολογίας Έρευνας.
- [5] **Bar-Gad I., Bergman H., (2001).** Stepping out of the box: information processing in the neural networks of the basal ganglia. *Current Opinions in Neurobiology.* 11:689-695.
- [6] **Boron W., Boulpaep E., (2006).** *Ιατρική Φυσιολογία.* Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης.
- [7] **Παναγής Γ., (2002).** *Νευροεπιστήμη της Συμπεριφοράς.* Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- [8] **Damier P., Hirsch E. C., & Agid Y., & Graybiel A. M., (1999).** The substantia nigra of the human brain. *Neuroscience* 12:1-16
- [9] **Kandel E. R., Thomas M., & Jessell, & Schwartz J.H., (1995).** *Essentials of Neural Science and Behavior.*
- [10] **Carr Janet H., Shepherd R., (2004).** *Νευρολογική αποκατάσταση* Εκδότης : Παρισιάνου Α.Ε.
- [11] **Parkinson's disease: Nutrition Matters, National Parkinson Foundation (2006)** Ημερομηνία Πρόσβασης [03/05/2011] από <http://www.epda.eu.com/>
- [12] **Deep brain stimulation. Surgery Encyclopedia.** Ημερομηνία Πρόσβασης [25/01/2007]
- [13] **a b National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Deep brain stimulation for Parkinson's Disease information page.** Ημερομηνία Πρόσβασης [23/11/2006]
- [14] **Volkman J., Herzog J., & Kopper F., & Deuschl G., (2002).** Introduction to the programming of deep brain stimulators, *Mov Disord.* 2002 17, 181-187. *PMID 11948775*
- [15] **Deep Brain Stimulation, Department of Neurological Surgery, University of Pittsburgh.** Ημερομηνία Πρόσβασης [13/05/2008]
- [16] **Hutchison W. D., Allan R. J., & Opitz H., (1998).** Neurophysiological identification of the subthalamic nucleus in surgery for Parkinson's disease.
- [17] **Zonenshayn Sterio D., Mogilner M., (2002).** Neurophysiological refinement of subthalamic nucleus targeting.

- [18] **Benazzouz A., Breit S., & Koudsie A., & Pollak P., & Krack P., & Benabid AL, (2002).** Intraoperative microrecordings of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: intraoperative predictive factors.
- [19] **Robert E. G., Krack P., & Maria C. Rodriguez-Oroz., & Ali R. Rezai., & Alim-Louis Benabid., (2006).** Electrophysiological Mapping of the implantation of Deep Brain Stimulators for Parkinson's disease and tremor. *Movement disorders Vol.21*
- [20] **Starr P., Christine C., Theodosopoulos P, (2002).** Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging.
- [21] **Rodriguez-Oroz M. C., Rodriguez M., & Guridi J., (2001).** The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Somatotopic organization and physiological characteristic,
- [22] **Anderson V.C., Burchiel K. J., & Hogarth P., & Favre J., & Hammestad J. P., (2005).** Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinsons disease,
- [23] **Vitek JL., Bakay RA., & Hashimoto T., (1998).** Microelectrode guided pallidotomy:technical approach and its application in medically intractable Parkinson's disease,
- [24] **Starr PA., Turner RS., & G. Rau, (2004).** Microelectrode-guided implantation of deep brain stimulators into the globus pallidus intemus for dystonia:techniques, electrode locations and outcomes.
- [25] **Molnar GF., Pilliar A., & Lozano AM., & Dostrovsky JO., (2005).** Differences in neuronal ring rates in pallidal and cerebellar receiving areas of thalamus in patients with Parkinson's disease, essential tremor and pain.
- [26] **Benabid AL., Pollak P., & Gao D., (1996)** Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders,
- [27] **Dostrovsky JO., Hutchison WD., & Lozano AM., (2002).** The Globus Pallidus, Deep Brain Stimulation and Parkinson's disease,
- [28]. **McIntyre D.C., McLeod W., & Anisman H., (2004).** J. Comparative Neurology Aug 9;476(1):91-102,
- [29] **Lozano AM., Dostrovsky JO., & Chen R., & Ashby P., (2002).** Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease,
- [30] **Montgomery Jr., Gale IT., (2005) Neuroscience.**
- [31] **Hashimoto T., Elder CM., & Vitek JL., (2002).** Neurology
- [32] **Buzsáki G. C., (2004).** Molecular and Behavioral Neuroscience.
- [33] **Burn D., Troster A., (2004).** Neuropsychiatric Complications of Medical and Surgical Therapies for Parkinson's Disease, *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology 17 (3): 172–180. doi:10.1177/0891988704267466*



**[34] Smeding H., Speelman J., & Koning-Haanstra M., (2006).** Neuropsychological effects of bilateral STN stimulation in Parkinson disease: A controlled study. *Neurology* 66 (12): 1830–1836. doi:10.1212/01.wnl.0000234881.77830.66. PMID 16801645,

**[35] Burn D., Troster A., (2010).** Subthalamic nucleus deep brain stimulation changes speech respiratory and laryngeal control in Parkinson's disease,

**[36] Lacombe E., Khaindrava V., & Melon C., & Oueslati A., & Kerkerian-Le Goff L., & Salin P., (2009).** Neuroscience.