

ΑΤΕΙ ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

« Η ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΜΟΣΑ ΣΕ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ ΜΕ
PD »



ΚΟΥΝΕΝΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ – Α.Μ. 2009068

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια : ΚΟΥΛΙΕΡΗ ΓΕΩΡΓΙΑ

Καθηγήτρια ΑΤΕΙ Καλαμάτα

ΚΑΛΑΜΑΤΑ 2013

Περιεχόμενα

Πίνακας Περιεχομένων.....	2
Συνομογραφίες	4
Πρόλογος.....	6
Εισαγωγή.....	8

Κεφάλαιο 1ο

1. Ιστορικά στοιχεία- Η νόσος Πάρκινσον.....	10
1.1. Αιτιολογία	11
1.1.1. Παθολογικοί- ανατομικοί παράγοντες.....	12
1.1.2. Κληρονομικοί παράγοντες.....	13
1.1.3. Περιβαλλοντικοί παράγοντες.....	13
1.1.4. Γενετικού παράγοντες.....	13
1.2. Επιπολασμός.....	15
1.3. Κλινική εικόνα.....	17
1.4. Διάγνωση.....	24
1.4.1. Διαφοροδιάγνωση.....	25
1.5. Θεραπεία.....	27

Κεφάλαιο 2^ο

2. Εισαγωγή- γνωστικές διαταραχές στη νόσο Πάρκινσον.....	28
2.1. Επδημιολογία	28
2.2. Κλινικά χαρακτηριστικά.....	30
2.3. Διάγνωση.....	34
2.4. Νευροψυχολογικές δοκιμασίες	34

Κεφάλαιο 3^ο

3. Σκοπός της έρευνας.....	37
----------------------------	----

Κεφάλαιο 4^ο

4. Μεθοδολογία ανάλυσης ερευνητικών δεδομένων.....	38
4.1. Συμμετέχοντες	38
4.2. Υλικά και δοκιμασίες χορήγησης.....	39

Κεφάλαιο 5^ο

5. Στατιστική ανάλυση και αποτελέσματα.....	47
5.1. Συμπεράσματα.....	60
5.2. Συζήτηση.....	60

Βιβλιογραφία.....	62
-------------------	----

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ :

PD : PARKINSON DISORDER

MOCA : MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT

VF : VERBAL FLYENCY

CTT : COLOR TRAIL TEST

MS : MULTIPLE SCLEROSIS

ALZ : ALZHEIMER

HIV : HUMMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

MCI : MILD COGNITINE IMPAIRMENT

MRI : MAGNETIC RESONANCE IMAGING

MSSE : MINI MENTAL STATE EXAMINATION

GDS : GLOBAL DETERIORATION SCALE

WMS : WECHSLER MEMORY SCALE

IDDD : INTERVIEW FOR DETERIORATION IN DAILY LIVING ACTIVITIES IN
DIMENTIA

NPI : NEUROPSYCHIATRIC INVENTORY

L-DOPA : LEVODOPA

SPSS : SYPERIOR PERFORMANCE SOFTWARE SYSTEM

ΑΕΕ : ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η συγγραφή της πτυχιακής εργασίας με θέμα «Η ευαισθησία αξιολόγησης MOCA σε συμμετέχοντες με PD» εκπονήθηκε στα πλαίσια των ατομικών μου υποχρεώσεων για την ολοκλήρωση του κύκλου σπουδών στο Τμήμα Λογοθεραπείας του Ανώτατου Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Καλαμάτας. Η επιλογή του θέματος πραγματοποιήθηκε με αφορμή τη συμμετοχή μου στην έρευνα που διεξήχθη από τον κ. Κ. Κωνσταντόπουλο, PhD (Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου, τμήμα λογοθεραπείας). Ο τίτλος μελέτης της έρευνας ήταν -η μελέτη τιμών στον υγιή πληθυσμό του τεστ MOCA- και σκοπός της ερευνητικής διαδικασίας αποτέλεσε η στάθμιση του τεστ για την μακροπρόθεσμη χορήγησή του σε ασθενείς με MS(σκλήρυνση κατά πλάκας), PD(νόσος Πάρκινσον), ALZ(Αλτςχάιμερ) και σε ασθενείς με άνοια καθώς και σε υγιείς ανθρώπους ως αξιολογητικό και διαγνωστικό υλικό.

Προσωπικός μου ρόλος στην έρευνα αποτέλεσε η χορήγηση του τεστ MOCA τόσο σε υγιή αλλά και σε ασθενή πληθυσμό,συγκεκριμένα με τη νόσο Πάρκινσον, ύστερα από ολοκληρωμένη εκπαίδευση για την κατανόηση και την σωστή εφαρμογή του. Κατά τη διάρκεια της ερευνητικής πορείας επισκέφτηκα το Ναυτικό Νοσοκομείο Πειραιά για την χορήγηση του τεστ σε ασθενείς με τη νόσο Πάρκινσον. Μέσα από την συνεχή επαφή μου και την κατανόηση της νόσου αποφάσισα να καταγράψω τη θεωρητική και ερευνητική μου εμπειρία στο πλαίσιο της πτυχιακής εργασίας καθώς το θέμα μου φάνηκε ιδιαίτερα ενδιαφέρον.

Στο σημείο αυτό, αξίζει να ευχαριστήσω όλους όσους συνετέλεσαν για την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας. Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω αρχικά στον κ. Κ. Κωνσταντόπουλο, ο οποίος μου έδωσε την ευκαιρία να συμμετέχω σε αυτή την έρευνα μέσα από την οποία γνώρισα αξιόλογους ανθρώπους, βίωσα σημαντικές εμπειρίες , κατανόησα την δημιουργία και την εξέλιξη μίας ερευνητικής πορείας και αφομοίωσα γνώσεις που θα μου χρησιμεύσουν τόσο στην επαγγελματική όσο και στη προσωπική μου ζωή.

Στους ανθρώπους με τους οποίους είχα την τιμή να συνεργαστώ στη διάρκεια διεξαγωγής της έρευνας, δεν θα μπορούσα να μην αναφέρω τον κ. Τ. Ντόσκα (Αναπληρωτής

διευθυντής Ναυτικού Νοσοκομείο Πειραιά- Νευρολόγος), ο οποίος διέθεσε διάθεση και χρόνο για να έρθουμε σε επαφή με το κατάλληλο δείγμα ατόμων που χρειαζόμασταν για την έρευνα και για την μετάδοση των γνώσεων που μας προσέφερε στη διάρκεια συνεργασίας. Πολλές ευχαριστίες οφείλω επίσης σε όλους τους ανθρώπους που συντέλεσαν στη εξελικτική πορεία της έρευνας και βοήθησαν στον σχηματισμό του πληθυσμού που χρειάστηκε για την ολοκλήρωσή της. Επίσης ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην επιβλέπουσα καθηγήτρια της εργασίας μου την κα. Γεωργία Κουλιέρη.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, που στάθηκε δίπλα μου σε αυτή τη προσπάθεια με οποιοδήποτε τρόπο και ένα ιδιαίτερο ευχαριστώ στο άτομο που αποτέλεσε αφορμή για την οποιαδήποτε συμμετοχή μου στην συγκεκριμένη έρευνα, την φίλη και συμφοιτήτρια Έλενα Ξάφη.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος του Parkinson είναι μια προοδευτικά εξελισσόμενη, εκφυλιστική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος. Στα πλαίσια αυτής της εκφυλιστικής διεργασίας, κάποια από τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου, που είναι υπεύθυνα κυρίως για τον προγραμματισμό και την αρμονία της κίνησης, χάνουν στην πορεία της ενήλικης ζωής προοδευτικά τη λειτουργικότητά τους. Η “απώλεια” αυτή έχει ως αποτέλεσμα τη σταδιακή έκπτωση της κινητικότητας του ατόμου. Οι κοινωνικές της επιπτώσεις είναι σημαντικές και επώδυνες. Ο κόσμος για τον ασθενή και το οικογενειακό του περιβάλλον αλλάζει. Οι καθημερινές δραστηριότητες περιορίζονται και οι διαπροσωπικές σχέσεις δοκιμάζονται. Η συγκεκριμένη νόσος εμφανίζεται στην πλειοψηφία των ασθενών μετά το 60 έτος ηλικίας. Σύμφωνα με πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες περίπου το 1% των ανθρώπων ηλικίας άνω των 60 ετών, παρουσιάζει συμπτώματα της ασθένειας αυτής.

Τα συμπτώματα της νόσου χωρίζονται σε αυτά που αφορούν την κίνηση (κινητικά) και σε αυτά που αφορούν άλλες εγκεφαλικές λειτουργίες (μη κινητικά). Τα κινητικά συμπτώματα είναι ο τρόμος, η βραδύτητα στις κινήσεις, ο επηρεασμός της λεπτής κινητικότητας, η αλλοίωση της βάδισης με κάμψη του κορμού προς τα εμπρός, η δυσκαμψία των μυών, και η αστάθεια λόγω διαταραχής της ισοροπίας, που μπορεί να προκαλέσει συχνές πτώσεις. Τα μη κινητικά συμπτώματα περιλαμβάνουν την κατάθλιψη, τα ψυχωσικά επεισόδια με εμφάνιση οπτικών ή ακουστικών ψευδαισθήσεων, τις διαταραχές του ύπνου, τη δυσκοιλιότητα, την εύκολη κόπωση και τις διαταραχές της όσφρησης ή εκκένωσης του στομάχου, που αποτελούν και τα πρώιμα συμπτώματα της νόσου. Η διάγνωση της νόσου γίνεται βασιζόμενη στα χαρακτηριστικά ενοχλήματα του ασθενούς με βάση το ιστορικό του και στα ευρήματα της κλινικής εξέτασης σε συνδυασμό με τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες οι οποίες χρησιμοποιούνται ως διαγνωστικό εργαλείο.

Η παρουσία γνωστικών διαταραχών είναι ιδιαίτερα συχνή στη νόσο του Πάρκινσον και ανέρχεται σε ποσοστό 93% των παρκινσονικών ασθενών, σύμφωνα με αρκετούς μελετητές. Τα γνωστικά ελλείμματα μπορεί να γίνουν αντιληπτά ακόμα και στα αρχικά στάδια ή να μην είναι εμφανή και να ανιχνεύονται μόνο με κατάλληλες νευροψυχολογικές δοκιμασίες. Κυρίως σχετίζονται με την ανεπαρκή χρήση των μνημονικών αποθηκών και την εκδήλωση ενός

«δυσεκτελεστικού» συνδρόμου. Σοβαρή σφαιρική γνωστική έκπτωση ή άνοια παρουσιάζεται πολύ λιγότερο συχνά. Οι γνωστικές διαταραχές είναι ήπιες σε άνω του 50% των παρκινσονικών ασθενών, οι οποίοι αναπτύσσουν αποτελεσματικές στρατηγικές αναπλήρωσης και προσαρμογής. Συχνότερα ακολουθούν ένα υποφλοιώδες πρότυπο.

Ο στόχος της παρούσας πτυχιακής είναι η μελέτη της γνωστικής έκπτωσης σε δείγμα ασθενών με διαπιστωμένη νόσο του Πάρκινσον με τη χρήση νευροψυχολογικών δοκιμασιών και πιο συγκεκριμένα αξιολογείται η ευαισθησία την νευροψυχολογικής κλίμακας MOCA στους συμμετέχοντες με τη νόσο Πάρκινσον, σε σύγκριση με το υγιές δείγμα ατόμων. Το σύνολο πληθυσμού αξιολογήθηκε με τις κλίμακες MOCA(Montreal Cognitive Assessment), CTT (Color Trail Test) και VF(Verbal Fluency). Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων με τη μέθοδο SPSS-20 και συγκέντρωση αυτών για ανάλυση των συμπερασμάτων. Διαπιστώνεται ότι υπάρχει αισθητή διαφορά των τιμών που συλλέχθηκαν από τους ασθενείς σε σύγκριση με το υγιές δείγμα, γεγονός που ενισχύει την άποψη για την εμφάνιση γνωστικής έκπτωσης στα άτομα με τη νόσο Πάρκινσον. Ωστόσο λόγω της περιορισμένης συλλογής δείγματος και των παραγόντων που επηρεάζουν στο διαχωρισμό της νόσου επιμέρους, προτείνεται εκ νέου έρευνα προς εκτενέστερη ανάλυση.

Κεφάλαιο 1^ο

Η νόσος Πάρκινσον

1. Ιστορικά στοιχεία

«Ένα άρθρο πάνω στη τρομώδη παράλυση». Αυτή ήταν η πρώτη δημοσιευμένη αναφορά για την ανάλυση της νόσου από τον James Parkinson το 1817. Ποικίλες παραμέτρους κινητικής δυσλειτουργίας είχαν περιγράψει αρκετοί ερευνητές τα προηγούμενα χρόνια αλλά καμία δεν περιελάμβανε αναλυτικά τα συμπτώματα, τη διαφορική διάγνωση, την πιθανή αιτιολογία, πιθανούς τρόπους αντιμετώπισης και προοπτικές για μελλοντική μελέτη. Ο Parkinson στην αναφορά του για την «τρομώδη παράλυση» ανέφερε ότι οι γνωστικές μεταβολές εμφανίζονται μόνο στα τελικά στάδια της νόσου. Εντούτοις, η νόσος του Πάρκινσον (Parkinson Disease, PD), εκτός από τα κλασσικά κινητικά συμπτώματα: τρόμος ηρεμίας, βραδυκινησία, δυσκαμψία δίκης «οδοντωτού τροχού», εμφανίζεται συχνά με ποικίλες ψυχικές διαταραχές, γνωστικά ελείμματα και διαταραχές από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ), συχνά από τα πρώιμα στάδια.

Σαν όρος η «τρομώδης παράλυση» χρησιμοποιήθηκε καταχρηστικά για ποικίλες νευρολογικές διαταραχές. Αυτή τη παρατήρηση την έκανε ο Sanders το 1865, ο οποίος αναφέρει «όσον αφορά τη τρομώδη παράλυση, πρέπει να τονισθεί ότι αυτός ο όρος εφαρμόζεται μερικές φορές λανθασμένα και με μικρή ακρίβεια...». Ακολούθησε το 1879 σαφής διαχωρισμός μεταξύ πυραμιδικής και της εξωπυραμιδικής δυσλειτουργίας από τον Charcot. Ο ερευνητής αυτός, διαχώρισε τα 4 κύρια συμπτώματα της νόσου: α) τον τρόμο, β) τη δυσκαμψία με ή χωρίς συνοδεία τρόμου, γ) τη βραδυκινησία και δ) τις διαταραχές στάσης και βάδιση (προσθιοώθηση ή οπισθιοώθηση). Ο Charcot σε συνεργασία με έναν άλλο ερευνητή ονομαζόμενο Trousseau διαπίστωσαν τη συνοδό εμφάνιση γνωστικών διαταραχών. Συγκεκριμένα, ανέφεραν τα εξής: «η νόσή τους εκπίπτει στα τελικά στάδια. Ο ασθενής χάνει τη μνήμη του και οι οικείοι του παρατηρούν σε σύντομο χρονικό διάστημα ότι το πνεύμα του δεν είναι τόσο διαυγές. Τελικά εγκαθίσταται πρώιμη άνοια». Σε μία αναφορά του ο Charcot διατυπώνει την άποψη του πως το

όνομα του James Parkinson θα πρέπει να δοθεί για τον όρο της τρομώδης παράλυσης, όπως και έγινε.

Η διερεύνηση της αιτιοπαθογένειας και της φαρμακοθεραπείας της νόσου απασχόλησε πολλούς ερευνητές και παρατηρήθηκε έντονη εξέλιξή της από τη δεκαετία του 1970 όταν ανακαλύφθηκαν οι υποδοχείς της ντοπαμίνης. Μέχρι τότε υποθέσεις και περιγραφές είχαν καταγραφεί αρχικά από τον Brissaud το 1893, ο οποίος υπέθεσε ότι η μέλαινα ουσία μπορεί να αποτελεί την υποκείμενη περιοχή βλάβης. Το 1912, ο Friedrich Lewy περιέγραψε τα ενδοκυτταροπλασματικά ηωσινοφιλικά έγκλειστα στο ραχιαίο πυρήνα του πνευμονογαστρικού, τα οποία έλαβαν αργότερα την ονομασία σωμάτια Lewy, μέσα στα πλαίσια των ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων που χαρακτηρίζουν τη νόσο. Το 1957 ανακαλύφθηκε ότι τα πρόδρομα μόρια της ντοπαμίνης αναστρέφουν τον οφειλόμενο στη ρεσερπίνη παρκινσονισμό, ενώ στη δεκαετία του 1960 ξεκίνησαν οι προσπάθειες θεραπείας της νόσου με τη Levodopa. Την ίδια δεκαετία αναγνωρίστηκε ο αιτιοπαθογενετικός ρόλος της ένδειας κατεχολαμινών από τους Ehringer και Hornykiewicz και περιγράφηκε η μελαινοραβδωτή και η φλοιοραβδωτή εκφύλιση.

1.1. Αιτιολογία

Ποικίλοι περιβαλλοντικοί και κληρονομικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την παθογένεια της νόσου. Ωστόσο μέχρι τώρα δεν υπάρχει συγκεκριμένη αιτία. Η σποραδική εμφάνιση της νόσου πιθανόν να οφείλεται σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης σε περιπτώσεις όπου το οικογενειακό ιστορικό είναι θετικό στη νόσο. Επίσης η αύξηση κινδύνου σχετίζεται με την έκθεση σε εντομοκτόνα, ζιζανιοκτόνα (παρακονάτ) και βαρέα μέταλλα (σίδηρος, μαγνήσιο, υδράργυρος, μαγγάνιο), τη διαβίωση σε αγροτικές περιοχές, τη κατανάλωση ύδατος από πηγάδια και τη συστηματική βρώση ξηρών καρπών και σπόρων. Επιπλέον υπάρχουν ορισμένες αναφορές οι οποίες αναφέρουν τη μείωση της συχνότητας της νόσου Παρκινσον σε άτομα με ιστορικό καπνίσματος.

1.1.1 Παθολογικοί-ανατομικοί παράγοντες

Παθολογοανατομικά, η νόσος του Πάρκινσον αποδίδεται στην απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων από τη συμπαγή μοίρα της μέλαινας ουσίας με αποτέλεσμα την εμφάνιση ντοπαμινεργικής ανεπάρκειας στο ραβδωτό σώμα.

Η μέλαινα ουσία συνδέεται με το ραβδωτό σώμα δια της μελαιοραβδωτής οδού. Ειδικότερα, οι ντοπαμινεργικοί νευρώνες του πλαγίου τμήματος της συμπαγούς μοίρας προβάλλουν κυρίως στο κέλυφος, ενώ ο κερκοφόρος πυρήνας δέχεται προβολές από τη μεσαία μοίρα. Οι μελαιοραβδωτοί νευρώνες εκφορτίζουν ταυτόχρονα και με συγκεκριμένη συχνότητα απελευθερώνοντας καθορισμένη ποσότητα ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα. Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχουν αντίστοιχα και ραβδωτομέλαινες συνδέσεις, οι οποίες οργανώνονται σε αμοιβαία συσχέτιση με τις μελαιοραβδωτές, αν και η πλειονότητά τους προβάλλουν σε μη ντοπαμινεργικούς νευρώνες της δικτυωτής μοίρας της μέλαινας ουσίας. Τα κινητικά συμπτώματα της νόσου οφείλονται πρωταρχικά στην απώλεια ντοπαμίνης κυρίως από το κέλυφος.

Υπάρχει μια φυσιολογική απώλεια ντοπαμίνης με την πρόοδο της ηλικίας, η οποία υπολογίζεται σε ένα ποσοστό 5-8% ανά δεκαετία. Στη νόσο του Πάρκινσον η απώλεια αυτή είναι εκσεσημασμένη. Απαιτείται μία απώλεια της τάξης του 80% για να εκδηλωθούν τα συμπτώματα της νόσου. Ακόμα και ύστερα από μερική απώλεια, οι εναπομείναντες ντοπαμινεργικοί νευρώνες προσπαθούν να αναπληρώσουν το έλλειμμα, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένο οξειδωτικό στρες, το οποίο με τη σειρά του οδηγεί σε μεγαλύτερη απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων. Η εκσεσημασμένη απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων της μέλαινας ουσίας που προβάλλουν στο ραβδωτό σώμα επιφέρει την αύξηση της δραστηριότητας του υποθαλάμιου πυρήνα και του εσωτερικού τμήματος της ωχράς σφαίρας, η οποία σε συνδυασμό με την ελάττωση της ντοπαμίνης στο κέλυφος έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση των κινητικών συμπτωμάτων της νόσου.

1.1.2 Κληρονομικοί παράγοντες

Όσον αφορά τη κληρονομική προδιάθεση, θεωρείται ότι οι συγγενείς 1ου βαθμού ασθενών με νόσο του Πάρκινσον διατρέχουν 3 ως 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Υπέρ της κληρονομικής προδιάθεσης αποτελεί μία μελέτη του μεταβολισμού της ντοπαμίνης με τη χρήση PET σε διδύμους, η οποία έδειξε ότι το 75% των ασυμπτωματικών μονοζυγωτικών διδύμων των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον παρουσίαζαν στοιχεία δυσλειτουργίας του ραβδωτού σώματος ενώ μόνο ένα μικρό ποσοστό των διζυγωτικών διδύμων εμφάνιζαν παρόμοιες αλλοιώσεις .

1.1.3 Περιβαλλοντικοί παραγοντες

Το 1979 βρέθηκε μια περιβαλλοντική νευροτοξίνη, η τοξίνη MPTP (1-μεθυλ 1-4-φαινυλ 1-1,2,3,6-τετραυδροπυριδίνη), η οποία μέσω της μετατροπής σε ένα μεταβολίτη καταστρέφει εκλεκτικά τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες της μέλαινας ουσίας.

1.1.4 Γενετικοί παράγοντες

Ενώ οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν τη νόσο σποραδικά, σήμερα είναι γνωστό ότι υπάρχουν και οικογενείς μορφές της νόσου με αυτόσωμη επικρατική ή υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Έξι γονίδια έχουν ενοχοποιηθεί μέχρι στιγμής στη παθογένεια της νόσου τα οποία αναφορικά είναι (α-synuclein, parkin, UCH-L1, DL-1, PINK1 και LSSK2), ενώ παράλληλα μελετάται η συμμετοχή κι άλλων γενετικών τόπων χωρίς ωστόσο να έχει επιτευχθεί αναγνώριση των υπεύθυνων γονιδίων.

«Είναι ενδιαφέρον ότι οι πρωτείνες που κωδικοποιούνται από τα τρία πρώτα γονίδια σχετίζονται άμεσα με τη λειτουργία του πρωτεασώματος είτε ως ενεργά μέρη του (parkin και ubiquitin) είτε ως διασπώμενα από αυτό μόρια (α-synuclein). Το γεγονός αυτό αποκαλύπτει τη συμμετοχή του συστήματος ubiquitin-πρωτεάσωμα στη παθογένεια της νόσου Πάρκινσον.

Η *a-synuclein* είναι μία πρωτεΐνη αποτελούμενη από 140 αμινοξέα, ενώ το γονίδιο που την αποτελεί βρίσκεται στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος 4(4q21). Υπερέκφραση της *a-synuclein* μπορεί να προκαλέσει τη νόσο PD όπως παρατηρήθηκε και σε μία οικογένεια με αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο κληρονομικότητας της νόσου, που οφειλόταν σε τριπλασιασμό του γονιδίου της *a-synuclein*. Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της νόσου PD που οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου *a-synuclein*, αποτελούν η αυτοσωμική επικρατούσα κληρονομικότητα της νόσου σε σχέση με τη σποραδική μορφή, η θετική ανταπόκριση στη θεραπεία με L-DOPA και όπως παρατηρήθηκε σε Έλληνες ασθενείς που έφεραν μία μετάλλαξη του γονιδίου, η μικρότερη συχνότητα εμφάνισης τρόμου. Η μέλαινα ουσία των ασθενών με νόσο Πάρκινσον οφειλόμενη σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *a-synuclein* παρουσιάζει σωματίδια του Lewy.

Μεταλλάξεις στο γονίδιο *parkin* προκαλούν την αυτοσωμική υπολειπόμενη νεανική μορφή της νόσου Πάρκινσον. Το *parkin* είναι μία E3-λιγκαση αποτελούμενο από 465 αμινοξέα. Κύρια χαρακτηριστικά της εν λόγω μορφής αποτελούν η νεανική ηλικία έναρξης (στη διάρκεια της δεύτερης δεκαετίας της ζωής), η σύντομη εμφάνιση δυσκινησίας λόγω της θεραπείας με L-DOPA και η απουσία των σωματίων του Lewy από τη μέλαινα ουσία.

Μελέτες γενετικής σύνδεσης αποκάλυψαν συσχέτιση της νόσου PD και με άλλους γενετικούς τόπους. Σε έναν από αυτούς (PARK7) βρίσκεται το γονίδιο DJ-1, μεταλλάξεις του οποίου συνδέονται με μία αυτοσωμική υπολειπόμενη μορφή της νόσου PD με πρόωμη έναρξη.

Το γονίδιο *PINK1* εντοπίστηκε στον τόπο PARK6 ύστερα από την ανακάλυψη μεταλλάξεων του γονιδίου σε ασθενείς με αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο κληρονομικότητας της νόσου PD και μικρή ηλικία έναρξης και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη με δράση κινάσης σερίνης-θρεονίνης, η οποία φυσιολογικά εντοπίζεται στα μιτοχόνδρια.

Το γονίδιο *LRRK2* εντοπίζεται στο γενετικό τόπο PARK8 και κωδικοποιεί την πρωτεΐνη *LRRK2* ή *DARDARIN*, μία κινάση η οποία βρίσκεται μεταλλαγμένη στο 1,6% περίπου των ασθενών με ιδιοπαθή νόσο Πάρκινσον και στο 5-6,6% των ασθενών με οικογενή νόσο PD. Η κληρονομικότητα της νόσου σε ασθενείς με μεταλλάξεις του γονιδίου *LRRK2* ακολουθεί τον αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο και η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από τυπικές κλινικές εκδηλώσεις της νόσου και ικανοποιητική ανταπόκριση στη θεραπεία με L-Dopa, ενώ

χαρακτηριστική είναι η ποικιλία παθολογοανατομικών εικόνων με ή χωρίς την παρουσία των σωματίων Lewy και την περιστασιακή παρουσία συσσωρεύσεων της πρωτεΐνης Tau (νευροινιδίων), χαρακτηριστικών της νόσου Alzheimer και στη μετωποβρεγματική άνοια με παρκινσονισμό που συνδέεται με μεταλλάξεις του γονιδίου της Tau πρωτεΐνης στο χρωμόσωμα 17.

Επιπρόσθετα, έχουν βρεθεί και άλλες περιοχές του γονιδιώματος που πιθανόν περιέχουν γονίδια σχετιζόμενα με τη νόσο (χρωμοσώματα 5,8,9,10,16 και 17) καθώς και διάφοροι πολυμορφισμοί σε γονίδια (π.χ NR4A2, Tau, SYNP, HILIN 1) που υπηρετούν ως γενετικοί παράγοντες κινδύνου στις σποραδικές μορφές. »(Αγορογιάννης et al., 2005)

1.2. Επιπολασμός

Ο συνολικός επιπολασμός της νόσου κυμαίνεται από 70 μέχρι 180 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους και υπολογίζεται περίπου στο 0,2%. Είναι προφανές ότι αυξάνει με την παρέλευση της ηλικίας, προσβάλλοντας περίπου το 0,5- 2% των ατόμων άνω των 70 ετών. Σε μια επιδημιολογική έρευνα των Scrag et.al, η οποία διενεργήθηκε το 2000 σε ασθενείς του Λονδίνου φάνηκε ότι ο επιπολασμός της νόσου έχει παραμείνει σταθερός τα τελευταία 30 έτη παρά τη μείωση της θνησιμότητας, για τους ασθενείς ηλικίας κάτω των 75 ετών.

Η νόσος του Πάρκινσον προσβάλλει περίπου το 1% των αμερικανών ηλικίας άνω των 50 ετών, ενώ είναι ασυνήθης σε άτομα μικρότερα των 40 ετών. Ο αριθμός των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον στις ΗΠΑ εκτιμάται στο 1 εκατομύριο (περίπου 1 στους 272 ή 0,37%) και κάθε έτος διαγιγνώσκονται 50.000 νέες περιπτώσεις. Ο επιπολασμός ποικίλλει στις διάφορες περιοχές του κόσμου από 14/100.000 στη Κίνα ως 328/100.000 στη Βομβάη της Ινδίας. Οι ασιατές και οι μαύροι αφρικανοί εμφανίζουν μικρότερη επίπτωση σε σχέση με τους μαύρους αμερικανούς και ιδιαίτερα με τους λευκούς. Παλαιότερα θεωρούταν ότι η νόσος προσβάλλει σχεδόν

αποκλειστικά λευκούς, αλλά πρόσφατες έρευνες έχουν επιδείξει παρόμοια ποσοστά επιπολασμού μεταξύ αφροαμερικανών και λευκών που διαβιούν στην ίδια γεωγραφική περιοχή. Οι διαφοροποιήσεις ως προς τον επιπολασμό της νόσου στις ίδιες φυλετικές ομάδες που διαβιούν σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές έχουν διαμορφώσει την υπόθεση ότι άτομα που είναι εγκατεστημένα σε αγροτικές περιοχές εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου εξαιτίας της έκθεσης σε γεωργικά φάρμακα και εντομοκτόνα. (Βασιλείου Σ.,2010)

Η επίπτωση της νόσου ανέρχεται περίπου στις 20 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους ανά έτος. Αδιάγνωστα πρώιμα συμπτώματα είναι παρόντα σε ένα ποσοστό περίπου 10% ατόμων ηλικίας άνω των 60 ετών. Σε ένα σημαντικό επομένως ποσοστό, το οποίο υπολογίζεται στο 10-20% όλων των ασθενών της κοινότητας, η νόσος παραμένει αδιάγνωστη. Σε νεκροτομικές μελέτες φαίνεται ότι περίπου 10% των ατόμων άνω των 70 δεικνύουν στοιχεία υποκλινικής νόσου. Η πρώιμης έναρξης νόσος του Πάρκινσον, η οποία εμφανίζεται σε ηλικίες κάτω των 40 ετών είναι σπάνια και αφορά περίπου το 5% όλων των περιπτώσεων. Η ιδιοπαθής νόσος του Πάρκινσον που ξεκινά πριν από την ηλικία των 21 ετών είναι εξαιρετικά σπάνια και υποκρύπτει δύο ξεχωριστές, διακριτές καταστάσεις: το νεανικό παρκινσονισμό και την ανταποκρινόμενη στη dopa δυστονία. Ο νεανικός παρκινσονισμός εμφανίζεται συχνότερα στην Ιαπωνία. Όσον αφορά το φύλο, συχνότερα προσβάλλονται οι άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες σε συχνότητα 3 προς 2. Πριν από την ανακάλυψη της levodopa, η νόσος σχετιζόταν με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας με μέσο προσδόκιμο ηλικίας τα 10 έτη. Μετά την ανακάλυψη της levodopa και άλλων αντιπαρκινσονικών φαρμάκων, το προσδόκιμο επιβίωσης έχει αυξηθεί σημαντικά πλησιάζοντας σχεδόν τα φυσιολογικά όρια. (Βασιλείου Σ.,2010)

1.3. Κλινική εικόνα

Σε μία αρχική περιγραφή ο James Parkinson (1987) χαρακτήρισε τη νόσο αμιγώς ως κινητική διαταραχή. Συγκεκριμένα η κλινική της εικόνα περιγράφεται ως *«ακούσια τρομώδης κίνηση με μειωμένη μυϊκή ισχύ, σε μέλη του σώματος όχι σε κίνηση, ακόμη και υποβασταζόμενα, με μία τάση του σώματος να γέρνει προς τα εμπρός και το βήμα να μετατρέπεται από βαδιστικό σε τροχάδην, ενώ οι αισθήσεις και οι ανώτερες λειτουργίες παραμένουν ανεπηρέαστες»*

Σήμερα, ενώ είναι ευρέως γνωστό ότι η νόσος Πάρκινσον είναι κυρίως μία κινητική διαταραχή, η οποία προσδιορίζει και τη νόσο, παρουσιάζει επίσης ένα μεγάλο αριθμό μη-κινητικών χαρακτηριστικών (όπως δυσλειτουργία του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος, γνωστικές και ψυχιατρικές επιπλοκές). Δηλαδή η νόσος Πάρκινσον χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, τα οποία αντανακλούν μία ανόμοια και διάχυτη παθολογία μέσα στον εγκέφαλο, αλλά και έξω από αυτόν.

Η κλινική ετερογένεια που χαρακτηρίζει τη νόσο Πάρκινσον, προσδιορίζεται από μία πληθώρα συμπτωμάτων, από τη διαφορετική ηλικία και μορφή της συμπτωματολογίας έναρξης, από τη διαφορετική πορεία της κλινικής εικόνας, από τον διαφορετικό βαθμό λειτουργικής ανικανότητας που προκαλείται σε κάθε ασθενή και τέλος από τη διαφορετική ανταπόκριση στη θεραπεία ή στις παρενέργειες κάθε ασθενή. Στο πάζλ της κλινικής εικόνας της νόσου προστίθενται στην πορεία τα συμπτώματα-παραενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής, με αποτέλεσμα στα προχωρημένα στάδια να παρατηρείται ένας τριπλός συνδυασμός συμπτωμάτων (κινητικών, μη-κινητικών και παρενεργειών).

Τα συμπτώματα της νόσου του Parkinson, μπορούν να διακριθούν σε πέντε κατηγορίες.

1. Τα πρωτεύοντα κινητικά συμπτώματα

Τα κινητικά συμπτώματα κάνουν την εμφάνισή τους όταν η εκφυλιστική διεργασία έχει καταστρέψει μεγάλο μέρος των νευρώνων στη μέλαινα ουσία και έχει μειωθεί κατά πολύ η ντοπαμίνη στο ραβδωτό. Αποτελούν την αιτία επίσκεψης του

ασθενή στον γιατρό και είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της νόσου. Σε αυτή τη κατηγορία περιλαμβάνονται ο τρόμος ηρεμίας, η δυσκαμψία, η βραδυκινησία καθώς και οι διαταραχές ισορροπίας. Αναλυτικότερα :

- Ο τρόμος ηρεμίας αποτελεί το πιο συχνό αρχικό σύμπτωμα σε ποσοστό 70% των ασθενών με PD, ωστόσο δεν καθίσταται σταθερό σύμπτωμα καθώς υπολογίζεται ότι το 25% των ασθενών δεν εκδηλώνει ποτέ τρόμο. Στα πρώιμα στάδια ο τρόμος εκδηλώνεται ασύμμετρα και μονόπλευρα, συνήθως στο αριστερό άκρο. Εξελικτικά προσβάλλει κι άλλα μέλη της ίδιας πλευράς και στη συνέχεια επεκτείνεται και στην άλλη πλευρά του σώματος. Το άγχος αποτελεί παράγοντα επιδείνωσης του τρόμου ηρεμίας, καθώς και κατά τη βάδιση ή την αντίπλευρη κινητική δραστηριότητα μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση.
- Η δυσκαμψία οφείλεται σε αυξημένο μυϊκό τόνο και είναι παρούσα σε όλους σχεδόν τους ασθενείς. Συνήθως εμφανίζεται αργότερα στη πορεία της νόσου σε σχέση με τον τρόμο, τη βραδυκινησία ή την ακινησία. Διαπιστώνεται κατά τη νευρολογική εξέταση, όπου παρατηρείται αντίσταση στις παθητικές κινήσεις του άκρου και προς τις δύο κατευθύνσεις. Η δυσκαμψία στη νόσο του Πάρκινσον παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία στη σοβαρότητα και την κατανομή της. Μπορεί να είναι ελαφρά και εντοπισμένη σε ένα βραχίονα ή μια κνήμη ή να είναι βαρεία και γενικευμένη, καθιστώντας τον ασθενή εντελώς ακίνητο. Στα πρώιμα στάδια προκαλεί πόνους (αυχένα, μέση, ωμοπλάτης) ενώ στα προχωρημένα στάδια οδηγεί σε κύρτωση της ράχης και κλίση του κορμού προς τα εμπρός.
- Η βραδυκινησία αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό σύμπτωμα από τα πρώτα στάδια της νόσου και περιγράφει τη βραδύτητα στην έναρξη και στην εκτέλεση της κίνησης. Συνήθως είναι ασύμμετρη κατά την έναρξη της νόσου. Αρχικά οι ασθενείς παρατηρούν μείωση της ταχύτητας κατά την ένδυση ή τη σίτησή τους. Βαδίζουν με μικρά και συρρόμενα βήματα(μικροβηματισμός). Χαρακτηριστικό εύρημα αποτελεί Ο ακραίος βαθμός βραδυκινησίας είναι η ακινησία και σε τελικά στάδια παρατηρείται πάγωμα της κίνησης (freezing), δηλαδή παροδική αδυναμία κίνησης των κάτω άκρων.

- Στις διαταραχές ισορροπίας η έκπτωση των αντανακλαστικών κατά την όρθια στάση είναι χαρακτηριστική και οδηγεί στην αυξανόμενη δυσχέρεια διατήρησής κατά την απότομη κλίση του σώματος προς τα εμπρός ή προς τα πίσω.

2. Υπόλοιπα κινητικά

- Δυσκαταποσία

Η μάσηση είναι βραδεία και οι καταποτικές κινήσεις πραγματοποιούνται λιγότερο συχνά. Υπάρχει δυσκολία στην κατάποση υγρών ή τροφής, ίδια στα προχωρημένα στάδια, λόγω των κινητικών διαταραχών της νόσου, με αποτέλεσμα να παραβλάπτεται ο γρήγορος τεμαχισμός της τροφής, ο σχηματισμός του βλωμού και η προώθηση του με τη Βοήθεια της γλώσσας προς το πίσω μέρος του στόματος. Επιπλέον, οι μύες που είναι απαραίτητοι για την κατάποση είναι δύσκαμπτοι, ώστε η λειτουργία της κατάποσης να γίνεται πλημμελώς και μέρος τροφής ή υγρών να παραμένει στο στόμα, όπου είτε εξέρχεται είτε μπορεί να εισέλθει από λάθος στην αναπνευστική οδό, οπότε μπορεί να εκδηλωθεί λοίμωξη του αναπνευστικού ή ακόμη και πνιγμονή.

- Διαταραχές ομιλίας

Οι παρκινσονικοί ασθενείς παρουσιάζουν, σε ποσοστό 50%, διαταραχές της ομιλίας. Χαρακτηρίζονται από μείωση της έντασης της φωνής, από διαταραχή του ρυθμού (αργός) και μονότονη ομιλία και οφείλονται σε δυσκαμψία των μυών που χρησιμεύουν για την ομιλία.. Η ένταση της φωνής μειώνεται και η ομιλία γίνεται μονότονη και ψιθυριστή. Η διαταραχή αυτή του λόγου που παρατηρείται στη νόσο του Πάρκινσον είναι γνωστή και ως «υποκινητική δυσαρθρία». Σπάνια, σε προχωρημένα στάδια, μπορεί να λάβει τη μορφή παλιλαλίας.

- Πάγωμα

Εμφανίζεται στην έναρξη ή στη διάρκεια ρυθμικών και επαναλαμβανόμενων κινήσεων και ορίζεται ως μία αιφνίδια και παροδική δυσκολία. Το πάγωμα επηρεάζει το βάδισμα, την ομιλία και τη γραφή. Κατά το βάδισμα το πάγωμα γίνεται εμφανές συνήθως όταν ο ασθενής προσπαθεί να στρίψει ή να διασχίσει ένα στενό διάδρομο. Το παρκινσονικό βάδισμα θεωρείται ένα κλινικό χαρακτηριστικό ανεξάρτητο από τη βραδυκινησία και παρατηρείται κυρίως στα προχωρημένα στάδια. Το πάγωμα δεν αποτελεί χαρακτηριστικό μόνον στη νόσο Πάρκινσον αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλες παθήσεις όπως η ατροφία πολλαπλών συστημάτων, προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση και η χρόνια ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια.

3. Μη-κινητικά συμπτώματα

Στα μη-κινητικά συμπτώματα περιλαμβάνονται οι ψυχικές διαταραχές, οι διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος Α.Ν.Σ και τα λοιπά μη-κινητικά συμπτώματα που συνδέονται άμεσα με την ποιότητα της ζωής.

Ψυχικές διαταραχές :

- Συχνότερη ψυχική διαταραχή αποτελεί η κατάθλιψη με επιπολασμό περίπου 43%. Προκαλεί μεγάλο βαθμό αναπηρίας και λειτουργικής έκπτωσης και συχνά επηρεάζει σε μεγαλύτερο βαθμό τη ποιότητα ζωής σε σχέση με τα κινητικά συμπτώματα (Cummings JL; 1992, Hurwitz T.A et.al; 2001, Rihmer Z; 2005).
- Μέρος της κατάθλιψης μπορεί να αποτελούν και οι αγχώδεις διαταραχές, οι οποίες μπορεί να εκδηλωθούν είτε μετά από εμφάνιση γνωσιακών δυσλειτουργιών, είτε από παρενέργεια των ντοπαμινεργικών φαρμάκων καθώς και από εναλλαγές της διάθεσης που παρατηρούνται στους ασθενείς με περιόδους on-off. Οι αγχώδεις διαταραχές εκδηλώνονται με κρίσεις πανικού, με φοβία ή με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή.
- Συχνή ψυχική διαταραχή, που παρατηρείται ως σύμπτωμα της νόσου, αποτελεί η άνοια. Εμφανίζεται σε ποσοστό 40% περίπου των ασθενών και γίνεται κλινικά

εμφανής αρκετά χρόνια μετά την εκδήλωση των κινητικών συμπτωμάτων, όμως μία υποξεία γνωστική διαταραχή μπορεί να διαπιστωθεί στα πρώιμα στάδια. Η άνοια χαρακτηρίζεται από δυσκολία στην εκτέλεση στην οργάνωση και στη ρύθμιση. Επίσης χαρακτηρίζεται από διαταραχές στις οπτικό-χωρικές ικανότητες, αλλά και συχνά από διαταραχές μνήμης (κυρίως επανάκλησης), αδυναμία συγκέντρωσης, μειωμένη ευφράδεια λόγου και αλλαγές στην προσωπικότητα

Διαταραχές του Α.Ν.Σ :

Οι διαταραχές από το Α.Ν.Σ έχουν συσχετιστεί με τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της νόσου, αλλά και με τη χρήση των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων.

- Η συχνότερη διαταραχή που παρατηρείται από το ΑΝΣ είναι η γαστρεντερική δυσλειτουργία που εκδηλώνεται κυρίως με δυσφαγία, μειωμένη κινητικότητα εντέρου και δυσκοιλιότητα.
- Η ορθοστατική υπόταση είναι συχνό σύμπτωμα και εγκυμονεί τον κίνδυνο συγκοπτικού επεισοδίου. Εμφανίζεται συχνότερα μετά τα γεύματα και μπορεί επίσης να προκληθεί από την αντιπαρκινσονική αγωγή (βρωμοκρυπίνη, σελεγιλίνη). Σπανιότερα παρατηρούνται καρδιακές αρρυθμίες. Η πρώιμη εμφάνιση σοβαρών συμπτωμάτων από το ΑΝΣ, όπως για παράδειγμα είναι η ορθοστατική υπόταση και τα συγκοπτικά επεισόδια, περισσότερο προσανατολίζει τη διάγνωση προς ένα Parkinson-plus σύνδρομο, όπως το σύνδρομο Shy-Drager (Haapaniemi T; 2001, Korczyn, A.D; 1990, Oka H et.al; 2001, Siddiqui MF et.al; 2002).
- Η σιελορροια είναι ένα συχνό όψιμο σύμπτωμα. Οφείλεται πιθανόν στην απώλεια του αυτόνομης ικανότητας κατάποσης, οπότε μπορεί να αποδοθεί στην γενικότερη υποκινησία. Σε προχωρημένες περιπτώσεις, η δυσχέρεια κατάποσης θα πρέπει να αντιμετωπισθεί με τη χορήγηση φαρμάκων που ρευστοποιούν τη σιέλο.

- Άλλη διαταραχή του Α.Ν.Σ, που παρατηρείται ως σύμπτωμα, αποτελεί η σεξουαλική διαταραχή, η οποία εμφανίζεται στους άνδρες ασθενείς σε ποσοστό 85% και στις γυναίκες ασθενείς σε ποσοστό 42% ιδιαίτερα στα προχωρημένα στάδια. Οφείλονται σε δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, αλλά και στις κινητικές δυσκολίες που προκαλεί η νόσος του Parkinson. Εκδηλώνονται με δυσκολία επίτευξης και διατήρησης στύσης στους άνδρες και αδυναμία επίτευξης οργασμού στις γυναίκες.
- Οι διαταραχές ούρησης είναι επίσης συχνό φαινόμενο στους ασθενείς και εκδηλώνονται είτε με συχνουρία ή με επιτακτική ούρηση, αλλά και με ακράτεια. Βλάβες του αυτόνομου νευρικού συστήματος, που αφορούν τον έλεγχο της ουροδόχου κύστεως και της ουρήθρας, αλλά και παρενέργειες των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων αποτελούν την αιτία για την εμφάνιση αυτών των διαταραχών.

Λοιπά –μη κινητικά συμπτώματα:

Σε αυτή τη κατηγορία των συμπτωμάτων περιλαμβάνονται οι διαταραχές αισθητικότητας, οι οποίες μπορεί να εκδηλωθούν με αιμωδίες, επώδυνα άκρα, αίσθημα καύσου ή ψύχους και με υπαισθησία. Συχνή είναι η εμφάνιση διαταραχών του ύπνου, οι οποίες επιδεινώνονται από τη συνύπαρξη κατάθλιψης και άγχους, από τη παρουσία σοβαρών κινητικών ή επώδυνων συμπτωμάτων και από τις επιπλοκές της φαρμακοθεραπείας. Υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό 90% των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον παρουσιάζει επίσης οσφρητική δυσλειτουργία καθώς και υποσμία ή ρινόρροια, η οποία μπορεί να προηγείται των κινητικών εκδηλώσεων. Η κόπωση αποτελεί σημαντικό σύμπτωμα της νόσου και εμφανίζεται σε οποιοδήποτε στάδιο σε ποσοστό 25% των ασθενών. Εκδηλώνεται με αίσθημα κούρασης, εξάντλησης και έλλειψη ενέργειας. Μπορεί να σχετίζεται με την κατάθλιψη και τις διαταραχές ύπνου, αλλά μπορεί να είναι και ανεξάρτητο σύμπτωμα. Οι ασθενείς παρουσιάζουν επίσης υπερβολική εφίδρωση, όπως εξάλλου φαίνεται από τον έλεγχο της λειτουργίας της

εφίδρωσης μέσω της συμπαθητικής δερματικής ανταπόκρισης, καθώς και σμηγματόρροια.

4. Συμπτώματα- παρενέργεια φαρμάκων

Τα συμπτώματα από τις παρενέργειες των φαρμάκων επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τη ποιότητα ζωής και παίζουν ρόλο για την επιλογή της στρατηγικής θεραπείας. Διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, των συμπτωμάτων κινητικού τύπου και των συμπτωμάτων μη-κινητικού τύπου.

- Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν οι κινητικές διακυμάνσεις οι οποίες περιλαμβάνουν το φαινόμενο εξάντλησης της δόσης (wearing off), όπου επιστρέφουν τα παρκινσονικά χαρακτηριστικά, τη νυχτερινή και πρωινή ακινησία καθώς και το φαινόμενο on-off (απρόβλεπτες εναλλαγές βελτίωσης και επιδείνωσης των παρκινσονικών κινητικών συμπτωμάτων). Επίσης στα συμπτώματα κινητικού τύπου περιλαμβάνονται οι δυσκινησίες οι οποίες χαρακτηρίζονται από κινήσεις χορειακόμορφικές, δυστονικές ή μυοκλονικές σε διάφορα μέρη του σώματος. Ανάλογα με τη χρονική στιγμή που εμφανίζονται σε σχέση με τη λήψη της L-dopa, διακρίνονται σε: 1) δυσκινησίες στην αιχμή της δόσης, 2) διφασικές και 3) δυστονία στο τέλος της δόσης.
- Στη κατηγορία μη-κινητικού τύπου συμπτωμάτων περιλαμβάνονται οι ψευδαισθήσεις, τα παραληρήματα, η ημερήσια υπνηλία, η κατάθλιψη, οι εφιάλτες και τα έντονα όνειρα και η ακαθησία(σύνδρομο ανήσυχων ποδιών).

5. Προκινητικά συμπτώματα

Τα αρχικά συμπτώματα συνήθως εξελίσσονται αργά με την πρόοδο των εβδομάδων ή μηνών και προηγούνται των κινητικών εκδηλώσεων για αρκετά χρόνια. Συμβάλουν ενεργά στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου και διερευνούνται μέσα από τη λήψη του ιστορικού. Αυτή η προοδευτική εξέλιξη είναι χαρακτηριστικό της νόσου, επομένως, ο ασθενής μπορεί να μην αντιληφθεί την εισβολή της νόσου για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τα πρώιμα συμπτώματα

μπορεί να περιλαμβάνουν απώλεια της ενεργητικότητας του ατόμου, μυαλγίες, ακαθόριστες κράμπες, δυσαισθίες, ορισμένη αλλοίωση του γραπτού λόγου, δυσλειτουργία του εντέρου, δυσκολίες συγκέντρωσης καθώς και διαταραχές ύπνου. Επιπλέον παρατηρείται ύκολη κόπωση στις διάφορες δρατηριότητες του ατόμου, αλλοίωση της φωνής και ελάττωση μιμικής του προσώπου. Τέλος σημαντική είναι η μεταβολή στη διάθεση καθώς και πιθανές αρθραλγίες ή παραισθήσεις.

1.4. Διάγνωση της νόσου

Σε μερικά άτομα είναι πολύ δύσκολο να γίνει διάκριση της νόσου του Πάρκινσον από το φυσιολογικό γήρας, όπου τα άκρα και η σπονδυλική στήλη καθίστανται λιγότερο εύκαμπτα, το βάδισμα γίνεται προοδευτικά βραδύτερο και η φωνή αποκτά χαμηλή ένταση, ή κάποιες άλλες παρόμοιες παθήσεις οι οποίες έχουν διαφορετικές και συχνά χειρότερες προγνώσεις. Ως εκ τούτου, πολλοί ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία νόσου του Πάρκινσον παραπέμπονται σε ειδικό (Νευρολόγο) ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να ξεκινήσει πιθανώς η θεραπεία. Αν ο ασθενής λάβει αντιπαρκινσονικά φάρμακα και ανταποκριθεί, τότε το γεγονός αυτό χρησιμοποιείται συχνά σαν επιβεβαίωση της διάγνωσης της νόσου του Πάρκινσον.

Η αναγνώριση των πρώιμων συμπτωμάτων μπορεί να διαφύγει της προσοχής και του πλέον έμπειρου κλινικού, ιδιαίτερα εάν ο τρόμος δεν είναι εμφανής. Σε μερικές περιπτώσεις η διάγνωση μπορεί να διαφύγει, παρά τη λεπτομερή εξέταση, εκτός αν γίνει καθώς ο ασθενής εισέρχεται στο εξεταστικό δωμάτιο.. Εφόσον υπάρχουν τουλάχιστον τέσσερα από τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου όπως βραδυκινησία, δυσκαμψία, τρόμος ηρεμίας και αστάθεια και επιπλέον ο ασθενής δεικνύει ικανοποιητική ανταπόκριση στην θεραπεία με levodopa, τότε η διάγνωση είναι βέβαιη.

1.4.1. Διαφοροδιάγνωση

Η λανθασμένη αναγνώριση και εκτίμηση των συμπτωμάτων πολλές φορές οδηγούν σε λανθασμένη διάγνωση. Δυστυχώς δεν υπάρχει ακόμα ποικιλία διαγνωστικών εργαλείων για την γρήγορη και αξιόπιστη διάγνωση της νόσου PD. Η κλινική εξέταση και η λήψη ιστορικού του ασθενή αποτελούν τα πρώτα κριτήρια. Η βαθμολογική κλίμακα αξιολόγησης για τη νόσο Πάρκινσον (Unified Rating Scale for Parkinson Disease, UPDRS) είναι ιδιαίτερα βοηθητική για την εκτίμηση της βαρύτητας και της πορείας της νόσου, ιδιαίτερα για τα κινητικές διαταραχές αυτής (Fahn S et.al; 1987). Επιπλέον βοηθητική αποδεικνύεται η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου (MRI), κυρίως για τον αποκλεισμό άλλων διαταραχών που παρουσιάζονται με κλινική εικόνα παρκινσονισμού.

Οι κύριες διαταραχές οι οποίες πρέπει να διακρίθουν από τη νόσο Πάρκινσον, ώστε να αποφευχθεί λανθασμένη διάγνωση, κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες.

1. Εκφύλιση πολλαπλών συστημάτων (Parkinson-Plus σύνδρομα)

- α) Άνοια με σωμάτια Lewy (Lewy Bodies)
- β) Προϊούσα Υπερπυρηνική Παράλυση (σύνδρομο Steele-Richardson-Olszewski).
- γ) Φλοιογαγγλιακή εκφύλιση.

2. Κληρονομικές διαταραχές. Από αυτές σημαντικότερες είναι η νόσος του Huntington και η νόσος του Wilson.

Η νόσος του Huntington χαρακτηρίζεται από ψυχικές εκδηλώσεις (κατάθλιψη, ψυχωτικά συμπτώματα), προοδευτική άνοια, στερεοτυπικούς μορφασμούς προσώπου και χορειακές κινήσεις των άκρων, οι οποίες προηγούνται συνήθως της νοητικής έκπτωσης. Εκφυλιστικές αλλοιώσεις παρατηρούνται στο μετωπιαίο και κροταφικό λοβό και στους κερκοφόρους πυρήνες (Julien CL et.al; 2007, Κότσιβος Θ.Μ; 1970).

Στη νόσο του Wilson η έναρξη εμφανίζεται συνήθως στη παιδική ηλικία με ηπατοπάθεια που αργότερα μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση και, λιγότερο συχνά, με νεφροπάθεια ή αιμολυτική αναιμία. Κατά την έναρξη στην ενήλικη ζωή, η νόσος παρουσιάζεται

με νευροψυχιατρικά συμπτώματα. Παρατηρείται εμφάνιση ποικίλων κινητικών διαταραχών, όπως τρόμος, δυστονία, χοραιοαθετωσικές κινήσεις, καθώς και δυσφαγία, δυσαρθρία.

3. Δευτεροπαθής (Ελίκτητος, Συμπτωματικός) παρκινσονισμός.

A) Λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (Κ.Ν.Σ)

B) Φάρμακα

Γ) Τοξίνες: ΜΡΤΡ, CO, Μn, Hg, μεθανόλη, αιθανόλη

Δ) Αγγειακής αιτιολογίας

Ε) Τραυματικής αιτιολογίας

ΣΤ) Άλλα αίτια: ανωμαλίες των παραθυροειδών, υποθυρεοειδισμός, νεοπλάσματα παρανεοπλασματικά σύνδρομα, υδροκέφαλος φυσιολογικής τάσης, μη επικοινωνών υδροκέφαλος, ψυχικές διαταραχές.

Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει η διάκριση του παρκινσονικού τρόμου ηρεμίας από το τρόμο ενεργείας, ο οποίος μπορεί να είναι ιδιοπαθής, γεροντικός ή καλοήθης. Στις περιπτώσεις αυτές ο τρόμος είναι ένας τρόμος θέσεως ή «δραστηριότητας» που εξαφανίζεται κατά την ηρεμία και συνήθως δεν είναι συμμετρικός. Συχνά εμφανίζεται και στη κεφαλή, ενώ τα κάτω άκρα σπάνια συμμετέχουν. Είναι μικρότερου εύρους σε σχέση με τον παρκινσονικό τρόμο, μεγαλύτερης συχνότητας (6-11/sec) και δεν συνοδεύεται από δυσκαμψία ή βραδυκινησία. Η νευρολογική εξέταση είναι αρνητική.

1.5. Θεραπεία της νόσου PD

Είναι αναγκαία η διαρκής συνεργασία θεράποντα και ασθενή, προκειμένου να τεθούν θερα-πευτικοί στόχοι. Πρώτον άμεσοι: Βελτίωση των συμπτωμάτων και της λειτουργικής κατάστασης του ασθενή, άρα Βελτίωση της ποιότητας της ζωής του και δεύτερον μακροπρόθεσμοι: αντιμετώπιση της εξέλιξης της νόσου (νευροπροστασία). Διατήρηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής και ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών της. Εκτός της φαρμακευτικής και επεμβατικής αντιμετώπισης, που θα εξετάσουμε στη συνέχεια, υπάρχει και η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση που κατέχει σπουδαίο ρόλο. Η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση αποτελείται από την τετράδα: άσκηση, επιμόρφωση, υποστήριξη και διατροφή.

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

Η L-DOPA είναι ένα φάρμακο με ιδιαίτερη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική. Χορηγείται σε τρεις, τέσσερις ή και παραπάνω δόσεις την ημέρα, ανάλογα με τις ανάγκες του αρρώστου. Ο χρόνος λήψης του φαρμάκου σε σχέση με τα γεύματα, η συνχορήγηση με άλλα φάρμακα, όπως επίσης η περιεκτικότητα των τροφών σε πρωτεΐνες, μπορούν να αυξήσουν ή να ελαττώσουν την αποτελεσματικότητά της. Δυστυχώς, παρά τα θεαματικά της αποτελέσματα, η L-DOPA δεν σταματά τη συνεχή απώλεια των νευρικών κυττάρων, άρα και την πρόοδο της νόσου.

Κεφάλαιο 2^ο

Γνωστικές διαταραχές στη νόσο Πάρκινσον

2. Εισαγωγή

Σήμερα η νόσος Πάρκινσον έχει συνδυαστεί με ποικίλες γνωστικές δυσλειτουργίες. Ωστόσο η θεωρία αυτή είχε αμφισβητηθεί από τον ίδιο τον James Parkinson το 1817, μέχρι που ο Charcot ήρθε, το 1875, να διαψεύσει τον Parkinson επιβεβαιώνοντας την εμφάνιση γνωστικών διαταραχών, αλλά σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Πλέον, η παρατήρηση αυτών των δυσλειτουργιών γίνεται αντιληπτή από τα πρώτα κιάλια στάδια, φανερώνοντας ποικίλες γνωστικές διαταραχές. Για την ανίχνευση των διαφόρων γνωστικών ελλειμμάτων κρίνεται απαραίτητη η χρήση διαφόρων νευροψυχολογικών δοκιμασιών. Οι δοκιμασίες αυτές σχετίζονται με την ανεπαρκή χρήση των μνημονικών αποθηκών και την εκδήλωση ενός «δυσεκτελεστικού» συνδρόμου. Σοβαρή σφαιρική γνωστική έκπτωση παρουσιάζεται σε λιγότερες περιπτώσεις ενώ η άνοια φαίνεται να αποτελεί συνοδευτικό κομμάτι της νόσου αλλά όχι αναπόφευκτο.

2.1. Επιδημιολογία

Ο ακριβής καθορισμός της συχνότητας των γνωστικών διαταραχών και της άνοιας στη νόσο Πάρκινσον δυσκολεύει τους ερευνητές και κλινικούς στη διερεύνησή της. Αυτό συμβαίνει γιατί τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της άνοιας (όπως τα κριτήρια του DSM IV ή του NINCDS/ADRDA) ή για τον προσδιορισμό της βαρύτητας αυτής (όπως το Mini Mental State Examination, MMSE) δεν είναι προσαρμοσμένα για τη νόσο του Πάρκινσον (Boller F et.al; 1999). Επίσης συχνά υπάρχει συνοσηρότητα με άλλες νευροεκφυλιστικές νόσους, ιδιαίτερα με τη νόσο του Alzheimer και τις αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις.

Σημαντικός επιδημιολογικός παράγοντας, αποτελεί η διερεύνηση για το αν η άνοια της νόσου Πάρκινσον αποτελεί ξεχωριστή κλινική περίπτωση από την από την άνοια, η οποία παρατηρείται στα Parkinson-plus σύνδρομα και ιδιαίτερα την άνοια με σωματία Lewy. Το βασικό κλινικό κριτήριο διαχωρισμού αποτελεί το γεγονός ότι στη νόσο του Πάρκινσον τα κινητικά συμπτώματα θα πρέπει να προηγούνται των γνωστικών διαταραχών κατά τουλάχιστον ένα έτος, ενώ αντίθετως στην άνοια με σωματία Lewy παρατηρείται η σχεδόν ταυτόχρονη εμφάνιση εξωπυραμιδικών και γνωστικών συμπτωμάτων ή οι γνωστικές διαταραχές προηγούνται χρονικά των κινητικών.

Άλλος ένας παράγοντας αποτελεί η παρουσία κατάθλιψης σε ποσοστό περίπου 40%, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με «ψευδοανοϊκά» συμπτώματα ή να επιδεινώσει μία ήδη αρχόμενη γνωστική έκπτωση (Kuzis G et.al; 1997). Σημαντική είναι και η μεταβολή των γνωστικών λειτουργιών στη φάση όπου παρατηρείται σοβαρότερη γνωστική επιβράδυνση εξαιτίας της ακινησίας και του συνοδού άγχους (Erdal. K.J. 2001). Και τέλος η θεραπεία με αντιχολινεργικά φάρμακα, η οποία μπορεί να προκαλέσει οξύ συγχυτικό επεισόδιο ή μόνιμες γνωστικές διαταραχές.

«Οι γνωστικές διαταραχές είναι ιδιαίτερα συχνές στη νόσο του Πάρκινσον και ανέρχονται σε ποσοστό 93%, σύμφωνα με αρκετούς μελετητές (Pirizollo FJ et.al; 1982). Αυτές οι διαταραχές μπορούν να γίνουν αντιληπτές ακόμα και στα αρχικά στάδια της νόσου, χρησιμοποιώντας κατάλληλες νευροψυχολογικές δοκιμασίες. Το παραπάνω ποσοστό είναι αρκετά μικρότερο εφόσον αναφερόμαστε στη παρουσία άνοιας. Γενικά στις περισσότερες μελέτες η συχνότητα της άνοιας κυμαίνεται γύρω στο 15-30% . Οι Aarsland et al. περιέλαβαν στην επισκόπηση τους 12 μελέτες που αφορούσαν τον επιπολασμό της νόσου του Πάρκινσον, της νόσου του Πάρκινσον με συνοδό άνοια και 24 μελέτες επιπολασμού των διαφόρων τύπων άνοιας. Με βάση την επισκόπηση αυτή διαπιστώθηκε ότι το 24-31% των παρκινσονικών ασθενών εμφανίζουν άνοια και ότι το 3-4% του συνόλου των ανοϊκών ασθενών παρουσιάζει νόσο του Πάρκινσον.

Ο επιπολασμός της νόσου του Πάρκινσον σε συνδυασμό με άνοια στο γενικό πληθυσμό άνω των 65 ετών κυμαίνεται στο 0.2-0,5%. Η άνοια εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς με μεγαλύτερη ηλικία έναρξης της νόσου, ιδίως σε ασθενείς άνω των 70 ετών, ενώ είναι σχετικά σπάνια σε ασθενείς με ηλικία έναρξης της νόσου κάτω των 50 ετών, ακόμα και όταν η νόσος έχει μακρά διάρκεια. Τα σοβαρά συμπτώματα άνοιας τείνουν να εμφανίζονται αργότερα κατά τη

πορεία αυτής σε αντίθεση με τις ήπιες γνωστικές διαταραχές που μπορούν να εκδηλωθούν ακόμα και στα πρώιμα στάδια. Οι Aarsland et al. σε προοπτική μελέτη 8 ετών παρακολούθησαν την κλινική πορεία 224 ασθενών με νόσο του Πάρκινσον, οι οποίοι δεν παρουσίαζαν γνωστικές διαταραχές κατά την αρχή της μελέτης. Διαπίστωσαν ότι πάνω από τα 3/4 του αντιπροσωπευτικού αυτού δείγματος ανέπτυξε άνοια κατά την διάρκεια της οκταετούς παρακολούθησης. Ο επιπολασμός της άνοιας στη νόσο του Πάρκινσον ήταν περίπου 3 φορές υψηλότερος σε σχέση με την ομάδα σύγκρισης, η οποία δεν εμφάνιζε τη νόσο. Ο οκταετής επιπολασμός της άνοιας σε αυτούς τους παρκινσονικούς ασθενείς ήταν της τάξης του 78%. Η μέση ετήσια γνωστική έκπτωση, όπως προσδιορίζεται από τη κλίμακα MMSE υπολογίζεται στο 1,1 για τους ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Εφόσον συνυπάρχει και άνοια, η μέση ετήσια έκπτωση φθάνει στο 2,3. Μάλιστα, οι παραπάνω ασθενείς παρουσιάζουν παρόμοιου βαθμού βαρύτητας γνωστική έκπτωση με τους ασθενείς με νόσο του Alzheimer (Aarsland D et. al (b); 2004). Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα είναι υψηλότερη και η ανταπόκριση στην ανιπαρκινσονική αγωγή είναι λιγότερο αποτελεσματική στους ασθενείς με συνοδό άνοια.» (Βασιλείου Σ., 2010)

2.2. Κλινικά χαρακτηριστικά

Συνήθως οι γνωστικές διαταραχές και η άνοια στη νόσο του Πάρκινσον χαρακτηρίζονται από ένα εξελισσόμενο «δυσεκτελεστικό σύνδρομο», με διαταραχές μνήμης και συνοδούς ποικίλες διαταραχές στις εκτελεστικές λειτουργίες, τις οπτικοχωρικές λειτουργίες και το λόγο, χωρίς την παρουσία αφασίας, αγνωσίας ή απραξίας. Έχουν δηλαδή τους χαρακτήρες της υποφλοιώδους άνοιας (Κατσαρού Z et.al; 2002). Οι διαταραχές μνήμης είναι σχετικά ήπιες στα αρχικά στάδια, σε αντίθεση με το φλοιώδη τύπο άνοιας, όπου συνήθως παρατηρείται πρώιμη σοβαρή μνημονική έκπτωση.

Τα κλινικά κριτήρια, σύμφωνα με τα οποία διαφοροποιείται η φλοιώδης από την υποφλοιώδη άνοια είναι τα εξής :

<u>Χαρακτηριστικά</u>	<u>Υποφλοιώδης άνοια</u>	<u>Φλοιώδης άνοια</u>
Γλώσσα	Απουσία αφασίας	Αφασία
Μνήμη	«Τάση προς λήθη»	Αμνησία
Γνωσία	«Δυσεκτελεστικό σύνδρομο»	Άνοια
Προσωπικότητα	Απάθεια	Αδιαφορία
Διάθεση	Κατάθλιψη	Φυσιολογική
Ομιλία	Δυσαρθρία	Φυσιολογική
Στάση σώματος	Έκπτωση	Φυσιολογική
Συνέργεια κινήσεων	Έκπτωση	Φυσιολογική
Ανώμαλες κινήσεις	Συχνή παρουσία	Σπάνια εμφάνιση

Γενικά, οι γνωστικές διαταραχές στη νόσο του Πάρκινσον είναι ήπιες σε άνω του 50% των ασθενών, οι οποίοι αναπτύσσουν αποτελεσματικές στρατηγικές αναπλήρωσης και προσαρμογής, ιδιαίτερα εφόσον αυτές ακολουθούν ένα μεταπούποφλοιώδες πρότυπο (Green J; 1999). Αφορούν κυρίως τις εκτελεστικές λειτουργίες, τις οπτικοχωρικές λειτουργίες, τη μνήμη και το λόγο:

A) Διαταραχές στις εκτελεστικές λειτουργίες.

Πρόκειται για τις νοητικές διεργασίες που απαιτούνται για την επίτευξη προσαρμοστικής συμπεριφοράς ως απάντηση σε νέες περιβαλλοντικές καταστάσεις. Περιλαμβάνουν την επεξεργασία σχετικών πληροφοριών, τη παραγωγή νέων νοητικών εννοιών, την επίλυση προβλημάτων και την ικανότητα μελλοντικού σχεδιασμού. Οι παραπάνω διεργασίες διαμεσολαβούνται από τους μετωπιαίους λοβούς σε συνεργασία με τα βασικά γάγγλια. Παρατηρείται: α) έλλειμμα στον έλεγχο και ρύθμιση της συμπεριφοράς με αποτέλεσμα τη δυσχέρεια παραγωγής, διατήρησης και μετατόπισης των σχεδίων δράσης, β) μειωμένη ικανότητα επεξεργασίας της εσωτερικά καθοδηγούμενης συμπεριφοράς, η οποία οδηγεί σε δυσχέρεια επίλυσης προβλημάτων και λήψης αποφάσεων και γ) περιορισμός του εσωτερικού ελέγχου της προσοχής και δυσχέρεια μετατόπισης της προσοχής σε νέα ερεθίσματα

B) Οπτικοχωρικές, οπτικοκατασκευαστικές διαταραχές.

Παρατηρούνται διαταραχές στο σχεδιασμό εικόνων και το προσανατολισμό σε γραμμές και έκπτωση στην οπτική προσοχή και τη χωρική αντίληψη, η οποία έχει αρνητική επίδραση στη γνωστική λειτουργία και κινητικότητα.

Γ) Διαταραχές μνήμης. Παρατηρούνται οι εξής διαταραχές:

α) Διαταραχή της λειτουργικής ή εργαζόμενης ή ενεργού μνήμης (working memory) με αποτέλεσμα τη δυσχέρεια συγκέντρωσης και αυθόρμητης μνημονικής κατακράτησης μίας σειράς διαδικαστικών ακολουθιών για την επιτέλεση ενός συγκεκριμένου έργου.

β) Έκπτωση της βραχύχρονης και μακρόχρονης μνήμης, η οποία συνήθως περιορίζεται εφόσον χορηγούνται στους ασθενείς ενδεικτικά στοιχεία ανάκλησης.

γ) Δυσχέρεια απόκτησης νέων πληροφοριών και εκμάθησης νέου υλικού χωρίς σαφή στοιχεία εμπροσθόδρομης (πρόδρομης) αμνησίας.

δ) Ελλείμματα ανάπλασης («retrieval deficits») με αποτέλεσμα τη δυσχέρεια στη μεταφορά των αποθηκευμένων πληροφοριών της μακρόχρονης μνήμης στη βραχύχρονη μνήμη και, επομένως, στην ανάκληση πληροφοριών και ονομάτων.

ε) Περιορισμένη ικανότητα διαδικαστικής μάθησης και διαταραχές στη διαδικαστική μνήμη, η οποία αφορά την εκμάθηση δεξιοτήτων.

στ) Διαταραχές στη χρονική οργάνωση και ρύθμιση νέων πληροφοριών και στη τοποθέτηση των γεγονότων στη σωστή χρονική σειρά .

Δ) Διαταραχές λόγου.

Παρατηρείται περιορισμός της ευφράδειας και δυσχέρεια κατονομασίας. Ο λόγος γίνεται απλούστερος με δυσχέρεια κατανόησης σχετικά πολύπλοκων προφορικών ή γραπτών εντολών. Παρουσιάζονται ελλείμματα όσον αφορά το μήκος των φράσεων, τη προσωδία και το πληροφοριακό περιεχόμενο του αυθόρμητου λόγου

Αν και οι περισσότεροι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον και συνοδό άνοια παρουσιάζουν κλινικά χαρακτηριστικά μετωποϋποφλοιώδους άνοιας είναι δυνατόν να εκδηλωθεί σπανιότερα ανοϊκό σύνδρομο με φλοιώδεις χαρακτήρες. Με βάση κλινικοπαθολογοανατομικά κριτήρια, ο Cummings θεωρεί ότι η άνοια στη νόσο του Πάρκινσον μπορεί να λάβει τις εξής μορφές: α) Ήπια με κλινικούς χαρακτήρες υποφλοιώδους άνοιας, β) Βαρύτερη με φλοιώδεις χαρακτήρες, αλλά παθολογοανατομικά διαφορετική από τη νόσο του Alzheimer, γ) Σοβαρή με φλοιϊκές παθολογοανατομικές αλλοιώσεις παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στη νόσο του Alzheimer (γεροντικές πλάκες, νευροϊνιδικές αλλοιώσεις).

2.3. Διάγνωση

Η διάγνωση της άνοιας στη νόσο του Πάρκινσον βασίζεται στο ιστορικό, το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται και από τα οικεία πρόσωπα και τους φροντιστές, τη κλινική εξέταση, κυρίως την εξέταση των ανώτερων γνωστικών λειτουργιών και τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, οι οποίες αποτελούν το πιο ακριβή μέσο για τον καθορισμό της γνωστικής έκπτωσης, ακόμα και σε πρώιμα στάδια. Οι δοκιμασίες επαναλαμβάνονται σε τακτά χρονικά διαστήματα με στόχο την εκτίμηση του βαθμού γνωστικής έκπτωσης, τη πρόοδο της θεραπείας και την ανίχνευση πιθανών νέων γνωστικών ελλειμμάτων.

2.4. Νευροψυχολογικές δοκιμασίες

Υπάρχουν ποικίλες νευροψυχολογικές δοκιμασίες, μέσω των οποίων αξιολογούμε αδρά και σύντομα τις γνωστικές λειτουργίες, όπως το MMSE και το Mental Test Score (MTS) ή τη συνοπτική μορφή αυτού (Abbreviated Mental Test Score), αλλά και περισσότερο εξειδικευμένες, λεπτομερείς δοκιμασίες, με τις οποίες εκτιμώνται συγκεκριμένες γνωστικές παράμετροι.

Οι κυριότερες από αυτές είναι οι δοκιμασίες εκτίμησης βαρύτητας λειτουργικής έκπτωσης, η ευρύτερα διαδεδομένη κλίμακα είναι η Global Deterioration Scale (GDS) καθώς και εξειδικευμένες δοκιμασίες μνήμης. Η πλέον γνωστή κλίμακα για τη λεπτομερή εξέταση της μνήμης είναι η Wechsler Memory Scale (WMS).

Δοκιμασίες προσοχής όπου οι κυριότερες είναι η Stroop, η Wisconsin Card Sorting Test, η Trail A, B, C και η Syndrome Short Test (SKT).

Δοκιμασίες οπτικοκατασκευαστικής ικανότητας. Κυριότερη είναι η δοκιμασία του ωρολογίου (Clock Test).

Δοκιμασίες εκτίμησης λειτουργικότητας οι οποίες εξετάζουν το επίπεδο λειτουργικότητας όσον αφορά τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενούς. Κυριότερες είναι

η Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia (IDDD) και η Bristol Activities of Daily Living Scale.

Τέλος κλίμακες ψυχικών και συμπεριφορικών διαταραχών οι οποίες εξετάζουν ποικίλες ψυχικές (κατάθλιψη, άγχος, παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις) και συμπεριφορικές (αδιαφορία, απόσυρση, επιθετικότητα, άσκοπη δραστηριότητα, ακατάλληλη δραστηριότητα, διαταραχές πρόσληψης τροφής, διαταραχές ύπνου) διαταραχές. Ενδεικτικά αναφέρονται η BEHAVE-AD και η Neuropsychiatric Inventory (NPI) Σημαντικές πληροφορίες λαμβάνονται επίσης και με τη χρήση της κλίμακας UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale).

Ωστόσο αξίζει να αναλυθούν οι τρεις κλίμακες, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την διεξαγωγή της παρούσας έρευνας και αποτελούν χρήσιμα διαγνωστικά εργαλεία για τη αξιολόγηση των γνωστικών λειτουργιών στην νόσο Πάρκινσον.

Η πρώτη κλίμακα είναι η δοκιμασία Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Η γνωστική εκτίμηση Μόντρεαλ (MoCA) είναι ένα σύντομο εργαλείο που αναπτύχθηκε για να ανιχνεύσει ήπια γνωστική εξασθένηση και αξιολογεί ένα ευρύτερο φάσμα των τομέων που πλήττονται συχνά στη νόσο του Πάρκινσον. Επίσης αποτελεί χρήσιμο εργαλείο και σε άλλες διαταραχές όπως η νόσος MCI / Αλτσχάιμερ, η αγγειακή γνωστική εξασθένηση, HIV, Φρόντο-χρονική άνοια, Huntington, η σκλήρυνση κατά πλάκας, η καρδιακή ανεπάρκεια, η νόσος του πνεύμονα, διαταραχές του ύπνου REM, η άπνοια ύπνου, κατάχρηση ουσιών, διαταραχές της όρασης, οι όγκοι του εγκεφάλου, Λύκος και η επιληψία.

Καθώς η άνοια είναι ένα σημαντικό πρόβλημα και αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο στη νόσο του Parkinson (PD), κρίνεται απαραίτητο να χρησιμοποιούνται και τα κατάλληλα διαγνωστικά εργαλεία. Η μίνι-Mental State Examination (MMSE) συχνά αποτυγχάνει να ανιχνεύσει πρώιμη γνωστική εξασθένηση, γι' αυτό η εκτίμηση Μόντρεαλ δείχνει να συγκεντρώνει εγκυρα και αξιόπιστα αποτελέσματα στη χρήση του. Σε μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο εξωτερικό, συγκρίθηκαν οι βαθμολογίες για την MMSE και της MoCA σε 88 ασθενείς με PD. Μία έντονη επίδραση οροφή παρατηρήθηκε με το MMSE, αλλά όχι με την MoCA. Το εύρος και η τυπική απόκλιση των βαθμολογιών ήταν μεγαλύτερη με τη MoCA (7-30, 4,26) από ό, τι με το MMSE (16-30, 2.55). Το ποσοστό των ατόμων βαθμολόγησης κάτω από ένα αποκοπής 26/30 (που χρησιμοποιείται από άλλους για την ανίχνευση ήπια γνωστική

εξασθένηση) ήταν υψηλότερη για το MoCA (32%) από ό, τι για την MMSE (11%) ($P < 0.000002$). Σε σύγκριση με το MMSE, ο MoCA μπορεί να είναι ένα πιο ευαίσθητο εργαλείο για τον εντοπισμό πρώιμης γνωστικής δυσλειτουργίας στην PD. Η δοκιμή MoCA χρησιμοποιείται τώρα σε 100 χώρες, σχεδόν σε κάθε γράμμα του αλφαβήτου, και έχει μεταφραστεί σε 36 γλώσσες και διαλέκτους. Ωστόσο στην Ελλάδα αποτελεί αστάθμιστο διαγνωστικό εργαλείο, γεγονός που εντείνει την αναγκαιότητα για άμεση στάθμιση στη χώρα.

Σημαντικές είναι και οι δοκιμασίες λόγου. Η δοκιμασία γλωσσικής ευφράδειας (Verbal Fluency Test), εκτιμά τη γλωσσική ικανότητα και τη κατονομασία, καθώς και τη σημασιολογική μνήμη. Η φωνολογική και σημασιολογική ευφράδεια, μετράται από την ικανότητα ενός ατόμου να δημιουργήσει λέξεις που ξεκινούν με ένα συγκεκριμένο γράμμα (π.χ., FAS και CFL) και σημασιολογική κατηγορία (π.χ., τα ζώα), και διαδραμάτισαν εξέχοντα ρόλο στην νευροψυχολογική έρευνα. Η Λεκτική ευχέρεια έχει αποδειχθεί ότι είναι ευαίσθητη σε βλάβες στο μετωπιαίο λοβό, κροταφικού λοβού, και κερκοφόρο πυρήνα.

Η δοκιμή αυτή απαιτεί από τα άτομα που εξετάζονται να γράψουν τις λέξεις που ξεκινούν με ένα συγκεκριμένο γράμμα σε ένα σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα (π.χ. 5 λεπτά για να γράψει όλες τις πιθανές λέξεις που άρχισε με το γράμμα S). Τα γράμματα FAS χρησιμοποιήθηκαν σε αυτά τα πειράματα με 1 λεπτό απόκριση να επιτρέπεται για κάθε γράμμα. Η πρώτη προσπάθεια για την ανάπτυξη προτύπων για την επιστολή ευχέρεια ήταν από Borzkowski, Benton, και Spreen (1967). Τα γράμματα FAS συνέχισαν να χρησιμοποιούνται ως μέτρο της ευφράδειας στην νευροαισθητηριακές Κέντρο Περιεκτική Εξέταση για την Αφασία. Παρά τη διαδεδομένη χρήση και την κλινική χρησιμότητα της δοκιμασίας γλωσσικής ευφράδειας, λίγα πρότυπα είναι διαθέσιμα σε όλο το ηλικιακό φάσμα των ενηλίκων.

Τέλος, μία σημαντική δοκιμασία αποτελεί το Color Trail Test (CTT), το οποίο αναπτύχθηκε ως μια πολιτιστικά δίκαιη αναλογία του Trail Making Test. Σε μία μελέτη τα δεδομένα για την CTT αναπτύχθηκαν για τον ελληνικό πληθυσμό ενηλίκων και περαιτέρω η εγκυρότητα κριτηρίου της CTT εξετάστηκε σε δύο κλινικές ομάδες (29 ασθενείς με τη νόσο του Πάρκινσον και 25 ασθενείς με οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Η πράξη αυτή εφαρμόστηκε σε 163 υγιείς συμμετέχοντες, ηλικίας 19-75. Σταδιακή γραμμική παλινδρόμηση και αναλύσεις αποκάλυψαν σημαντική επίδραση της ηλικίας και του επιπέδου εκπαίδευσης για το χρόνο ολοκλήρωσης και στα δύο μέρη του CTT (η αυξημένη ηλικία και το μειωμένο

εκπαιδευτικό επίπεδο, συνέβαλε στη βραδύτερη ολοκλήρωση και για τα δύο μέρη), ενώ το φύλο δεν επηρεάζει το χρόνο για την ολοκλήρωση του τμήματος Β . Περαιτέρω, η CTT φαίνεται να διακρίνει επαρκώς μεταξύ της απόδοσης των PD και ασθενείς με οξύ ΑΕΕ και υγιείς μάρτυρες.

Κεφάλαιο 3^ο

3. Σκοπός της έρευνας

Η παρούσα έρευνα, όπως αναφέρθηκε στο εισαγωγικό κομμάτι της εργασίας, τέθηκε στα πλαίσια στάθμισης της κλίμακας MOCA(Montreal Cognitive Assesment), στον ελληνικό και κυπριακό πληθυσμό. Σκοπός της έρευνας είναι να διερευνηθεί η ευαισθησία της γνωστικής αξιολόγησης MOCA σε συμμετέχοντες με PD. Η έρευνα θα εστιάσει στην ανταπόκριση των ατόμων, κατά τη διαδικασία χορήγησης της κάθε κλίμακας και στη καταμέτρηση των αποτελεσμάτων, έτσι ώστε να αξιολογηθεί κατά πόσο στα άτομα με τη νόσο Πάρκινσον υπάρχει εμφάνιση γνωστικής έκπτωσης.

Έτσι τα ερευνητικά ερωτήματα που τέθηκαν είναι :

- Κατά πόσο τα άτομα με PD εμφανίζουν γνωστικά ελλείμματα σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό
- Ποιός τομέας της γνωστικής ανάπτυξης επηρεάζεται περισσότερο
- Κατά πόσο εμφανίζουν παθολογία στις εκτελεστικές λειτουργίες
- Κατά πόσο υπάρχει έκπτωση της βραχύχρονης και μακρόχρονης μνήμης

- Κατά πόσο επηρεάζονται οι τομείς της προσοχής και της ταχύτητας των πληροφοριών
- Κατά πόσο επηρεάζεται η λεκτική ευχέρεια έννοιας καθώς και η φωνημική ευχέρεια

Κεφάλαιο 4^ο

Μεθοδολογία Ανάλυσης Δεδομένων

4.1. Συμμετέχοντες

Το δείγμα ατόμων που πήρε μέρος στην ερευνητική διαδικασία αφορά δύο σύνολα πληθυσμού. Το πρώτο σύνολο αποτελείται από 9 άτομα, ηλικίας μέσου όρου 67 ετών, τα οποία σύμφωνα με τα κριτήρια αποκλεισμού ανήκουν στον υγιή πληθυσμό χωρίς κάποια ιατρική διάγνωση ασθένειας, διαταραχής ή δυσλειτουργίας για οποιοδήποτε λόγο. Το δεύτερο σύνολο πληθυσμού αποτελείται από 9 άτομα, στο αντίστοιχο μέσο όρο ηλικίας, τα οποία ήταν διαγνωσμένα με επιβεβαιωμένη νόσο του Πάρκινσον με βάση το ιστορικό και τη κλινική εξέταση του ειδικού υπεύθυνου νευρολόγου. Επίσης, οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε MRI εγκεφάλου προς αποκλεισμό παθολογικών καταστάσεων με παρόμοια κλινική εικόνα καθώς και στις κλίμακες MMSE (Mini Mental Status Examination) για την εξέταση των γνωστικών λειτουργιών και ιδιαίτερα της μνήμης.

4.2. Υλικά και διαδικασίες χορήγησης

Ως μεθοδολογικά εργαλεία στην έρευνα χρησιμοποιήθηκαν μία σειρά δοκιμασιών οι οποίες, ξεκινώντας με ένα ολοκληρωμένο ιατρικό και προσωπικό ιστορικό του ατόμου, περιλάμβαναν ένα τεστ λεκτικής ροής (Verbal Fluency), ένα τεστ προσοχής (Color Trails Test) και ένα τεστ για τη γνωστική αντίληψη (MoCA). Αναλυτικότερα :

- Το ιατρικό ιστορικό περιλαμβάνει τα απαραίτητα στοιχεία του ατόμου, την ηλικία και οικογενειακή κατάσταση, την εκπαιδευτική του κατάρτιση καθώς και την καταγωγή του. Επίσης ακολουθούν ορισμένα κριτήρια αποκλεισμού για την ολοκληρωμένη εικόνα της κατάστασης της υγείας του ατόμου και τη γνώση της εκάστοτε φαρμακευτικής αγωγής στο παρελθόν αλλά και στη παρούσα φάση της ζωής του. Η φόρμα του ιστορικού συμπληρώνεται σε συνεργασία με τον ερευνητή σε μορφή ερωτήσεων και απαντήσεων από το άτομο, τις οποίες τις συμπληρώνει ο ερευνητής μπροστά στον συμμετέχοντα.

Σύντομο ιατρικό ιστορικό

ΟΝΟΜΑ _____	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ _____
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ _____	ΗΜ.ΓΕΝ. _____
ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΤΩΝ ΣΤΗΝ ΔΙΕΥΘ.	ΗΛΙΚΙΑ
ΤΗΛ. _____	ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (ΕΤΗ)
ΦΥΛΟ	
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ _____	ΜΗΤΡΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ
ΧΡΗΣΗ ΧΕΡΙΟΥ	ΚΑΤΑΓΩΓΗ
ΗΛΙΚΙΑΚΟ ΓΚΡΟΥΠ : 30 _____ 39, 40-49 _____, 50-59 _____, 60-69 _____, 70-79 _____, 80+ _____	

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

ΝΑΙ ΟΧΙ

Ιστορικό αλκοολισμού ή ναρκ. Ουσιών

HIV

Ψυχιατρική ασθένεια

Επίσκεψη σε ψυχίατρο ή φαρμακευτική αγωγή

Νευρολογική διαταραχή

Διαγνωσμένη υπέρταση

Κάπνισμα ή αριθμό τσιγάρων

Αυξημένη χοληστερίνη

Σακχαρώδης διαβήτης

Κληρονομικό ιστορικό εγκεφαλικών επεισοδίων

Καρδιολογικά προβλήματα

Στεφανιαία νόσος

Κληρονομικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου

Κρανιοεγκεφαλική κάκωση

Προβλήματα ακοής (> 71 dB ακουστικό έλλειμμα)

Προβλήματα όρασης

Προβλήματα στη λεπτή κινητικότητα από οποιαδήποτε αιτία

**ΑΝΑΦΕΡΑΤΕ ΑΛΛΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ/ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΠΟΥ ΕΧΕΙ ΑΥΤΗ
ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ**

ΑΝΑΦΕΡΑΤΕ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΠΟΥ ΠΑΙΡΝΕΤΕ ΑΥΤΗ ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ

- Το τεστ λεκτικής ροής (Verbal Fluency), αποτελείται από 6 δοκιμασίες. Κάθε φορά ζητείται από το άτομο να αναφέρει όσες περισσότερες λέξεις του έρχονται στο μυαλό από τις κατηγορίες ζώα, φρούτα και αντικείμενα όσον αφορά την λεκτική ευχέρεια. Για την κάθε κατηγορία λέξεων ο ερευνητής χρονομετρεί ένα λεπτό και όταν σταματήσει ο χρόνος τότε το άτομο σταματά να ονομάζει λέξεις. Οι επόμενες τρεις κατηγορίες αφορούν τη φωνημική ευχέρεια και κάθε κατηγορία περιλαμβάνει ένα γράμμα από το οποίο ο εξεταζόμενος θα πρέπει σε ένα λεπτό πάλι, να πει όσες περισσότερες λέξεις μπορεί, οι οποίες να ξεκινάνε από το αντίστοιχο γράμμα. Τα γράμματα είναι στη πρώτη στήλη το /α/, στη δεύτερη το /σ/ και στη τρίτη το /χ/.

PATIENT CODE		VERBAL FLUENCY				
	Animals	Fruits	Objects	/a/	/v/	/w/

15 sec

30 sec

- Ακολουθεί το τεστ προσοχής CCT (Color Trail Test), για το οποίο δίνεται στον εξεταζόμενο αρχικά μία καρτέλα με δύο όψεις. Στη πρώτη ο εξεταζόμενος καλείται να ενώσει 8 μικρούς κύκλους οι οποίοι είναι αριθμημένοι από το 1 έως το 8. Αρχικά κοιτάει τη σωστή ένωση των κύκλων στο παράδειγμα που του δίνεται. Αφού ενώσει τους κύκλους διορθώνουμε αν ο εξεταζόμενος έχει κάνει κάποιο λάθος και του εξηγούμε ακριβώς τον τρόπο που πρέπει να ενωθούν οι κύκλοι. Στη συνέχεια γυρίζουμε τη σελίδα όπου υπάρχουν κι άλλοι αριθμημένοι κύκλοι από το 1 έως το 25 αυτή τη φορά. Εξηγούμε στον εξεταζόμενο ότι πρέπει να ενώσει τους κύκλους με τον ίδιο τρόπο αλλά αυτή τη φορά θα χρονομετρείται μέχρι να ολοκληρώσει τη διαδικασία. Μόλις ενώσει και τον τελευταίο κύκλο ο χρόνος σταματά αμέσως.

- Τελευταίο και σημαντικό μεθολογικό εργαλείο αποτελεί το τεστ Montreal Cognitive Assessment. Αυτό το τεστ χορηγείται από τον ερευνητή σε συνεργασία με τον εξεταζόμενο. Αρχικά ο ερευνητής δίνει στο άτομο να ενώσει, με τον τρόπο που θεωρεί ο ίδιος σωστός, ορισμένους κύκλους όπου μερικοί περιλαμβάνουν γράμματα και υπόλοιποι αριθμούς. Ακολουθεί ένα σχήμα κύβου το οποίο ο εξεταζόμενος καλείται να αντιγράψει ακριβώς από κάτω, στον κενό χώρο που δείχνει ο ερευνητής. Δίπλα υπάρχει ακόμα ένας κενός χώρος όπου ζητείται από το άτομο να ακούσει αρχικά ολόκληρη την οδηγία που του δίνει ο ερευνητής και να την εκτελέσει σε αυτό το πλαίσιο. Στη συνέχεια δίνονται σε μορφή ασπρόμαυρης εικόνας τρία ζώα τα οποία ο εξεταζόμενος καλείται να κατονομάσει ένα ένα. Αυτές οι τρεις πρώτες δοκιμασίες αξιολογούν τις οπτικοχωρικές και εκτελεστικές λειτουργίες του εγκεφάλου. Η επόμενη δοκιμασία του τεστ ελέγχει τη μνήμη όπου δίνονται προφορικά πέντε λέξεις από τον ερευνητή στον εξεταζόμενο, ο οποίος καλείται να τις επαναλάβει. Η δοκιμασία ολοκληρώνεται όταν μετά από ένα μικρό διάστημα 5 λεπτών, στο οποίο μεσολαβούν κάποια ερωτήματα προς τον εξεταζόμενο, καλείται να θυμηθεί αυτές τις πέντε λέξεις χωρίς να απαιτείται να υποθούν με την ίδια σειρά και ελέγχεται η καθυστερημένη ανάκληση. Οι δοκιμασίες που ακολουθούν εξετάζουν δεξιότητες όπως η προσοχή, η γλώσσα και η ροή της καθώς και ο προσανατολισμός. Για τον έλεγχο της προσοχής αρχικά ο ερευνητής λέει ορισμένους αριθμούς με σταθερό και αργό ρυθμό και ζητείται από το άτομο να τους επαναλάβει με τη σειρά που τους άκουσε. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται με διαφορετικούς αριθμούς όπου ο εξεταζόμενος καλείται αυτή τη φορά να τους επαναλάβει με την αντίστροφη σειρά. Επίσης ο ερευνητής ονομάζει γράμματα σε τυχαία σειρά προφορικά και το άτομο καλείται κάθε φορά που ακούει το γράμμα Α να χτυπάει το χέρι στο γραφείο. Επίσης θα πρέπει ξεκινώντας από το 100 να πραγματοποιήσει προφορικά διαδοχικές αφαιρέσεις κατεβαίνοντας αριθμητικά αφαιρώντας κάθε φορά το νούμερο 7. Για την αξιολόγηση της γλώσσας ο ερευνητής λέει δύο προτάσεις στον εξεταζόμενο ο οποίος θα πρέπει να επαναλάβει κάθε πρόταση ακριβώς όπως την άκουσε. Στη συνέχεια το άτομο καλείται να αναφέρει την ομοιότητα δύο ζευγαριών λέξεων όπου και αξιολογείται και η αφαιρετική σκέψη του. Τέλος για τον έλεγχο του προσανατολισμού

ζητάμε από το άτομο να αναφέρει την αναλυτική ημερομηνία της ημέρας που εξετάζεται καθώς και τον τόπο και πόλη στην οποία μένει.

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 Original Version

NAME :
Education :
Sex :

Date of birth :
DATE :

VISUOSPATIAL / EXECUTIVE

Copy cube

Draw CLOCK (Ten past eleven)
(3 points)

Points: [] [] [] [] []

Contour Numbers Hands ___/5

NAMING

[] [] [] ___/3

MEMORY Read list of words, subject must repeat them. Do 2 trials, even if 1st trial is successful. Do a recall after 5 minutes.

	FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	No points
1st trial	[]	[]	[]	[]	[]	No points
2nd trial	[]	[]	[]	[]	[]	

ATTENTION Read list of digits (1 digit/sec.). Subject has to repeat them in the forward order [] 2 1 8 5 4
Subject has to repeat them in the backward order [] 7 4 2 ___/2

Read list of letters. The subject must tap with his hand at each letter A. No points if ≥ 2 errors
[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B ___/1

Serial 7 subtraction starting at 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65
4 or 5 correct subtractions: 3 pts, 2 or 3 correct: 2 pts, 1 correct: 1 pt, 0 correct: 0 pt ___/3

LANGUAGE Repeat : I only know that John is the one to help today. []
The cat always hid under the couch when dogs were in the room. [] ___/2

Fluency / Name maximum number of words in one minute that begin with the letter F [] _____ (N ≥ 11 words) ___/1

ABSTRACTION Similarity between e.g. banana - orange = fruit [] train - bicycle [] watch - ruler ___/2

DELAYED RECALL

Has to recall words WITH NO CUE	FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	Points for UNCUED recall only
[]	[]	[]	[]	[]	[]	
Category cue	[]	[]	[]	[]	[]	
Multiple choice cue	[]	[]	[]	[]	[]	

ORIENTATION [] Date [] Month [] Year [] Day [] Place [] City ___/6

Η διαδικασία χορήγησης και συνεργασίας με τους ανθρώπους που συμμετείχαν στην έρευνα πραγματοποιήθηκε καθ'όλη τη διάρκεια με διακριτικότητα και σεβασμό, καθώς και με την απαραίτητη ακολούθηση της σειράς και του ορθού τρόπου χορήγησης της κάθε δοκιμασίας.

Αναλυτικότερα η συνάντηση κάθε εξεταζόμενου με τον ερευνητή διαρκεί χρονικά από 35'-45' ανάλογα με τις δυσκολίες που αντιμετώπιζε το κάθε άτομο. Ο ερευνητής οδηγεί το άτομο σε ένα ήσυχο δωμάτιο και κάθονται σε ένα γραφείο σε αντικριστή θέση. Ο ερευνητής στη συνέχεια συστήνεται και ζητά από τον εξεταζόμενο τα απαραίτητα στοιχεία τα οποία τα συμπληρώνει ο ίδιος στο ιστορικό καθώς ο εξεταζόμενος τα περιγράφει. Πριν ξεκινήσει η διαδικασία χορήγησης των τεστ, ο ερευνητής ζητά από το άτομο που εξετάζεται, να φορέσει γυαλιά σε περίπτωση δυσκολίας της όρασης και φροντίζει για την σωστή θέση και το ήσυχο περιβάλλον που απαιτείται. Αμέσως μετά δίνονται στο άτομο, από τον ερευνητή, οι δοκιμασίες που προαναφέρθηκαν. Πρώτα χορηγείται το τεστ MOCA(Montreal Cognitive Assessment) , στη συνέχεια το τεστ λεκτικής ροής (Verbal Fluency), και τέλος το τεστ προσοχής CCT (Color Trail Test). Σε όλη τη διάρκεια οι θέσεις τηρούνται αντικριστά και ο ερευνητής δίνει τις κατάλληλες οδηγίες στο άτομο ώστε να αντληφθεί και να απαντήσει σε όλες τις δοκιμασίες.

Κεφάλαιο 5^ο

5. Αποτελέσματα

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το στατιστικό εργαλείο SPSS-20 (IBM SPSS Statistics Version 20). Το SPSS (Superior Performance Software System) είναι το πιο διαδεδομένο πρόγραμμα για τη στατιστική ανάλυση δεδομένων. Το συγκεκριμένο πρόγραμμα χρησιμοποιείται για έρευνες όπου ο εκάστοτε ερευνητής σε πρώτο στάδιο, εισάγει τα στοιχεία της έρευνας και τις πιθανές απαντήσεις των ερωτήσεων. Στο επόμενο στάδιο εισάγονται οι απαντήσεις των ερωτηματολογίων που δόθηκαν από τους εκπαιδευτικούς-θεραπευτές και μέσω στατιστικής ανάλυσης εξάγονται τα αποτελέσματα της έρευνας αναλόγως των σκοπών αυτής.

Με βάση αυτό το πρόγραμμα συγκεντρώθηκαν όλες οι μεταβλητές που εξετάζονται και αναλύθηκαν στατιστικά, έτσι ώστε να παρατηρηθούν οι διαφορές μεταξύ των δύο πληθυσμών που εξετάστηκαν (άτομα με PD και υγιής πληθυσμός), στις δοκιμασίες MoCA, Verbal Fluency και Color Trails Test. Ακολουθούν οι στατιστικοί πίνακες ανάλυσης των δεδομένων καθώς και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Πίνακας 1.1. Περίληψη υπόθεσης επεξεργασίας

Case Processing Summary							
	Group	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Age	PD	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
	Control	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
Education	PD	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
	Control	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
MoCA	PD	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
	Control	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
VFSemantictotal	PD	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
	Control	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
VFPhonemicTotal	PD	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
	Control	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
CTT1	PD	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
	Control	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
CTT2	PD	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%
	Control	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%

Στον παραπάνω περιληπτικό πίνακα επεξεργασίας δεδομένων απεικονίζονται οι μεταβλητές που μελετήθηκαν και αναλύθηκαν στατιστικά. Παρατηρούμε ότι σε κάθε δείγμα του υγιούς (Control) αλλά και του πάσχοντα (PD) πλυθησμού, μελετήθηκαν η ηλικία (Age)του ατόμου, η εκπαίδευση (Education), και οι τιμές των δοκιμασιών με τη σειρά χορήγησης (MoCA, Verbal Fluency semantic total, Verbal Fluency phonemic total, CTT1,CTT2).

Πίνακας 1.2. Αποτελέσματα περιγραφικών μέτρων και διαστημάτων εμπιστοσύνης

Descriptives					
	Group		Statistic	Std. Error	
Age	PD	Mean	67,2356	4,14399	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	57,6795	
			Upper Bound	76,7916	
		5% Trimmed Mean		67,5890	
		Median		66,9000	
		Variance		154,554	
		Std. Deviation		12,43198	
		Minimum		45,10	
		Maximum		83,01	
		Range		37,91	
		Interquartile Range		19,45	
		Skewness		-,488	,717
		Kurtosis		-,133	1,400
		Mean		67,4778	4,21541
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	57,7570	
			Upper Bound	77,1985	
		5% Trimmed Mean		67,8531	
Median		66,7000			
Variance		159,927			
Std. Deviation	Control	12,64622			
Minimum		45,10			
Maximum		83,10			
Range		38,00			
Interquartile Range		19,95			
Skewness		-,593	,717		
Kurtosis		-,294	1,400		
Education	PD	Mean	10,7778	1,23353	

		95% Confidence Interval for	Lower Bound	7,9332	
		Mean	Upper Bound	13,6223	
		5% Trimmed Mean		10,8086	
		Median		11,0000	
		Variance		13,694	
		Std. Deviation		3,70060	
		Minimum		5,00	
		Maximum		16,00	
		Range		11,00	
		Interquartile Range		6,50	
		Skewness		-,307	,717
		Kurtosis		-,847	1,400
		Mean		10,8889	1,34830
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	7,7797	
		Mean	Upper Bound	13,9981	
		5% Trimmed Mean		10,8765	
		Median		10,0000	
		Variance		16,361	
	Control	Std. Deviation		4,04489	
		Minimum		6,00	
		Maximum		16,00	
		Range		10,00	
		Interquartile Range		8,50	
		Skewness		,176	,717
		Kurtosis		-1,692	1,400
		Mean		21,8889	1,41857
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	18,6177	
		Mean	Upper Bound	25,1601	
		5% Trimmed Mean		21,9321	
		Median		21,0000	
		Variance		18,111	
	PD	Std. Deviation		4,25572	
		Minimum		15,00	
		Maximum		28,00	
		Range		13,00	
		Interquartile Range		7,00	
		Skewness		-,239	,717
		Kurtosis		-,789	1,400
	Control	Mean		25,4444	,81838
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	23,5572	

MoCA

		Mean	Upper Bound	27,3316	
		5% Trimmed Mean		25,4383	
		Median		26,0000	
		Variance		6,028	
		Std. Deviation		2,45515	
		Minimum		22,00	
		Maximum		29,00	
		Range		7,00	
		Interquartile Range		4,50	
		Skewness		-,207	,717
		Kurtosis		-,926	1,400
		Mean		39,2222	4,14587
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	29,6618	
		Mean	Upper Bound	48,7826	
		5% Trimmed Mean		38,8580	
		Median		37,0000	
		Variance		154,694	
	PD	Std. Deviation		12,43762	
		Minimum		22,00	
		Maximum		63,00	
		Range		41,00	
		Interquartile Range		18,00	
		Skewness		,665	,717
		Kurtosis		,383	1,400
VFSemantictotal		Mean		42,1111	2,77110
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	35,7209	
		Mean	Upper Bound	48,5013	
		5% Trimmed Mean		42,0679	
		Median		41,0000	
		Variance		69,111	
	Control	Std. Deviation		8,31331	
		Minimum		29,00	
		Maximum		56,00	
		Range		27,00	
		Interquartile Range		12,50	
		Skewness		,229	,717
		Kurtosis		-,312	1,400
VFPhonemicTotal	PD	Mean		25,0000	2,56580
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	19,0833	
		Mean	Upper Bound	30,9167	

		5% Trimmed Mean	25,0000	
		Median	26,0000	
		Variance	59,250	
		Std. Deviation	7,69740	
		Minimum	14,00	
		Maximum	36,00	
		Range	22,00	
		Interquartile Range	14,00	
		Skewness	,150	,717
		Kurtosis	-1,147	1,400
		Mean	28,8889	2,45201
		95% Confidence Interval for Lower Bound	23,2345	
		Mean Upper Bound	34,5432	
		5% Trimmed Mean	28,6543	
		Median	29,0000	
		Variance	54,111	
	Control	Std. Deviation	7,35603	
		Minimum	20,00	
		Maximum	42,00	
		Range	22,00	
		Interquartile Range	13,00	
		Skewness	,535	,717
		Kurtosis	-,530	1,400
CTT1		Mean	157,9100	42,78745
		95% Confidence Interval for Lower Bound	59,2420	
		Mean Upper Bound	256,5780	
		5% Trimmed Mean	144,7794	
		Median	120,0100	
		Variance	16476,896	
	PD	Std. Deviation	128,36236	
		Minimum	69,08	
		Maximum	483,09	
		Range	414,01	
		Interquartile Range	91,34	
		Skewness	2,475	,717
		Kurtosis	6,608	1,400
	Control	Mean	140,0189	35,15257
		95% Confidence Interval for Lower Bound	58,9569	
		Mean Upper Bound	221,0809	
		5% Trimmed Mean	132,9032	

		Median	83,0200	
		Variance	11121,329	
		Std. Deviation	105,45771	
		Minimum	52,06	
		Maximum	356,06	
		Range	304,00	
		Interquartile Range	152,38	
		Skewness	1,383	,717
		Kurtosis	,954	1,400
		Mean	168,3033	35,05513
		95% Confidence Interval for Lower Bound	87,4661	
		Mean Upper Bound	249,1406	
		5% Trimmed Mean	165,7515	
		Median	141,0800	
		Variance	11059,760	
	PD	Std. Deviation	105,16539	
		Minimum	,00	
		Maximum	382,54	
		Range	382,54	
		Interquartile Range	102,72	
		Skewness	,696	,717
		Kurtosis	1,904	1,400
		Mean	143,6456	33,61202
		95% Confidence Interval for Lower Bound	66,1361	
		Mean Upper Bound	221,1550	
		5% Trimmed Mean	140,0473	
		Median	124,0800	
		Variance	10167,910	
	Control	Std. Deviation	100,83606	
		Minimum	,00	
		Maximum	352,06	
		Range	352,06	
		Interquartile Range	123,13	
		Skewness	,958	,717
		Kurtosis	1,632	1,400

CTT2

Παρατηρούμε ότι με πιθανότητα 95% η πραγματική μέση τιμή για την ηλικία των ατόμων με PD είναι στο διάστημα μεταξύ 57,6795 και 76,7916 ενώ για την ηλικία στους υγιείς είναι στο διάστημα μεταξύ 57,7570 και 77,1985.

Επίσης τα μέσα χρόνια εκπαίδευσης για τους δύο πληθυσμούς, με πιθανότητα 95%, κυμαίνονται στα 10,7778 για τους PD και στα 10,8889 για τους υγιείς. Παρατηρούμε ότι οι μεταβλητές της ηλικίας και της εκπαίδευσης είναι σχεδόν στις ίδιες τιμές με αποτέλεσμα να ενισχύουν την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων στις δοκιμασίες που ακολουθούνται.

Αναλυτικότερα στη δοκιμασία του Montreal Cognitive Assessment (MOCA) παρατηρούμε ότι η μέση τιμή στα άτομα με PD είναι 21,8889 ενώ στους υγιείς είναι στο 25,4444 που δείχνει ότι τα άτομα με PD απάντησαν με χαμηλότερο σκορ και αποτελεί ένδειξη γνωστικής έκπτωσης.

Στη συνέχεια στη δοκιμασία Verbal Fluency εξετάστηκε ξεχωριστά η σημασιολογική ευχέρεια (semantic total) και ξεχωριστά η φωνημική ευχέρεια (phonemic total). Παρατηρούμε ότι στη σημασιολογική ευχέρεια λόγου, με 95% πιθανότητα ο πληθυσμός PD παρουσιάζει μέση τιμή 39,2222 λέξεις, ενώ ο υγιής πληθυσμός παρουσιάζει μέση τιμή 48,5013 λέξεις. Αντίστοιχα, στη φωνημική ευχέρεια παρατηρούμε μέση τιμή 25 λέξεις στον πληθυσμό με PD, ενώ στους υγιείς η μέση τιμή είναι 28,8883 λέξεις.

Στη δοκιμασία Color Trail Test 1 παρατηρούμε ότι με 95% πιθανότητα η μέση τιμή στο πληθυσμό με PD είναι στα 157,9100 sec ενώ στους υγιείς είναι στα 140,0789 sec. Τέλος στη δοκιμασία Color Trail Test 2 επίσης με 95% πιθανότητα παρατηρούμε ότι η πραγματική μέση τιμή στον πληθυσμό με είναι στα 168,3033 sec ενώ στον υγιή πληθυσμό είναι στα 143,6457 sec.

Πίνακας 1.3. Αποτελέσματα ελέγχου κανονικότητας

Tests of Normality							
	Group	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Age	PD	,157	9	,200*	,948	9	,670
	Control	,176	9	,200*	,941	9	,592
Education	PD	,141	9	,200*	,959	9	,789
	Control	,179	9	,200*	,891	9	,207
MoCA	PD	,138	9	,200*	,969	9	,884
	Control	,145	9	,200*	,947	9	,652
VFSemantictotal	PD	,126	9	,200*	,973	9	,923
	Control	,134	9	,200*	,983	9	,977
VFPhonemicTotal	PD	,143	9	,200*	,952	9	,714
	Control	,161	9	,200*	,950	9	,691
CTT1	PD	,302	9	,017	,677	9	,001
	Control	,261	9	,077	,808	9	,026
CTT2	PD	,159	9	,200*	,941	9	,593
	Control	,219	9	,200*	,936	9	,536

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Πίνακας 1.4. Γενικά περιγραφικά στατιστικά στοιχεία για τα δείγματα

Group Statistics					
	Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
MoCA	PD	9	21,8889	4,25572	1,41857
	Control	9	25,4444	2,45515	,81838
VFPhonemicTotal	PD	9	25,0000	7,69740	2,56580
	Control	9	28,8889	7,35603	2,45201
CTT1	PD	9	157,9100	128,36236	42,78745
	Control	9	140,0189	105,45771	35,15257
CTT2	PD	9	168,3033	105,16539	35,05513
	Control	9	143,6456	100,83606	33,61202
VFSemantictotal	PD	9	39,2222	12,43762	4,14587
	Control	9	42,1111	8,31331	2,77110

Πίνακας 1.5. Τμήμα αποτελεσμάτων στατιστικού ελέγχου

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower		Upper
MoCA	Equal variances assumed	2,990	,103	2,171	16	,045	-3,55556	1,63771	-7,02735	-,08376

	Equal									
	variances									
	not									
	assumed									
PhonemicTotal	Equal									
	variances	,079	,782	1,09	16	,289	-3,88889	3,54904	11,4125	3,63474
	assumed			6					2	
TT1	Equal									
	variances			1,09	15,967	,289	-3,88889	3,54904	11,4137	3,63599
	not			6					7	
TT2	Equal									
	variances	,005	,945	,323	16	,751	17,89111	55,37571	99,5001	135,28238
	assumed								5	
TT2	Equal									
	variances			,323	15,419	,751	17,89111	55,37571	99,8604	135,64268
	not								6	
TT2	Equal									
	variances	,006	,939	,508	16	,619	24,65778	48,56573	78,2969	127,61252
	assumed								7	
Semantictotal	Equal									
	variances	1,134	,303	,579	16	,570	-2,88889	4,98671	13,4602	7,68247
	assumed								4	
Semantictotal	Equal									
	variances			,579	13,959	,572	-2,88889	4,98671	13,5872	7,80950
	not								8	
	assumed									

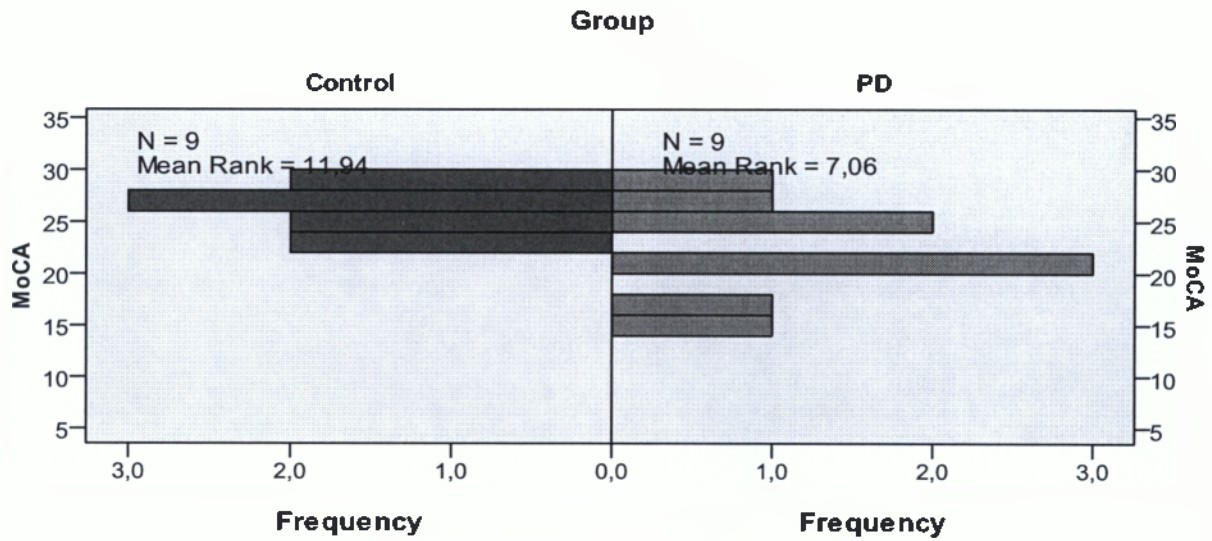
Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of MoCA is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,050 ¹	Retain the null hypothesis.
2	The distribution of VFSemanticTotal is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,436 ¹	Retain the null hypothesis.
3	The distribution of VFPhonemicTotal is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,340 ¹	Retain the null hypothesis.
4	The distribution of CTT1 is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,489 ¹	Retain the null hypothesis.
5	The distribution of CTT2 is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,340 ¹	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

¹Exact significance is displayed for this test.

Independent-Samples Mann-Whitney U Test



Total N	18
Mann-Whitney U	62,500
Wilcoxon W	107,500
Test Statistic	62,500
Standard Error	11,272
Standardized Test Statistic	1,952
Asymptotic Sig. (2-sided test)	,051
Exact Sig. (2-sided test)	,050

5.1. Συμπεράσματα

Τόσο από το t-test for Equality of Means, αλλά και από τα συνολικά αποτελέσματα που απεικονίζονται στους πίνακες συμπεραίνουμε πως υπάρχει εμφανή διαφορά των τιμών σε όλες τις κλίμακες με μία σταθερή τυπική απόκλιση 2-3 μονάδων μεταξύ του υγιούς πληθυσμού και των ατόμων με PD. Τα άτομα με τη νόσο Πάρκινσον παρουσιάζουν έκπτωση σε όλες τις δοκιμασίες σε σχέση με τους υγιείς, γεγονός που ενισχύει την ανάγκη επέκτασης της έρευνας για περαιτέρω ανάλυση των γνωστικών τομέων που επηρεάζονται στη νόσο PD.

5.2. Συζήτηση

Η νόσος του Πάρκινσον αποτελεί νόσο-μοντέλο, στην οποία παρατηρούνται διαταραχές σε επίπεδο πολλών νευροδιαβιβαστών, οι οποίες οδηγούν στη συνοδό εμφάνιση ποικίλων νευροψυχιατρικών διαταραχών, όπως γνωστική έκπτωση των δεξιοτήτων του ατόμου. Ο στόχος της παρούσας έρευνας ήταν να εξεταστεί κατά πόσο μέσα από νευροψυχολογικές δοκιμασίες, με κυριότερη την κλίμακα MOCA, γίνεται εμφανής η γνωστική έκπτωση στον ελληνικό πληθυσμό με PD. Συγκρίνοντας παλαιότερες έρευνες της κλίμακας Μόντρεαλ σε μη ελληνικό πληθυσμό αλλά και των δοκιμασιών Verbal Fluency και CTT διαπιστώνουμε την αποτελεσματικότητα των δοκιμασιών καθώς επιβεβαιώνεται η εμφάνιση γνωστικών ελλειμμάτων.

Είναι σημαντικό εδώ να τονιστεί η δύναμη της παρούσας έρευνας καθώς δεν έχουν συνδυαστεί στο παρελθόν αυτά τα τεστ, για τη διερεύνηση των γνωστικών ικανοτήτων σε συμμετέχοντες με PD στον ελληνικό πληθυσμό. Επίσης οι δοκιμασίες αυτές συνδυάζουν τόσο τα γνωστικά χαρακτηριστικά καθώς και τα λεκτικά δίνοντας μεγαλύτερο εύρος και ολοκληρωμένη αξιολόγηση.

Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές αδυναμίες που πρέπει να ληφθούν υπόψιν για μεταγενέστερη έρευνα, όπως η έλλειψη της σκάλας EDSS (Expanded Disability Status Scale), η οποία σχεδιάστηκε για την εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου. Επίσης, η παρούσα έρευνα πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια στάθμισης της κλίμακας MOCA στον ελληνικό πληθυσμό, η οποία μελετούσε μεγάλο φάσμα διαταραχών. Όσον αφορά τη νόσο Πάρκινσον, το δείγμα πληθυσμού που χρησιμοποιήθηκε είναι περιορισμένο προς το παρόν, καθώς η ολοκλήρωση της

στάθμισης απαιτεί εκτενέστερο χρόνο, έτσι ο πληθυσμός που αναλύθηκε στη παρούσα έρευνα αφορά ένα κομμάτι του πληθυσμού που θα χρησιμοποιηθεί στην ολοκληρωμένη έρευνα για τη στάθμιση του MOCA.

Γι' αυτό το λόγο κρίνεται απαραίτητη περαιτέρω συλλογή δείγματος πληθυσμού για μεγαλύτερη αξιοπιστία της έρευνας καθώς και μία εκτενέστερη έρευνα στην οποία θα διαχωρίζεται η νόσος Πάρκινσον στα άτομα που εμφανίζουν άνοια και σε αυτά χωρίς έτσι ώστε να εντοπιστούν οι διαφορές στο MOCA και σε αυτή τη περίπτωση.

Βιβλιογραφία

Ελληνική Βιβλιογραφία

Αγορογιάννης Ε.Ι., Γ.Ι., Παπαδημητρίου Α., Χατζηγεωργίου Γ.Μ.,(2005), *Γενετική και μοριακή βάση της νόσου του Parkinson*, τμήμα Ιατρικής,Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα.

Βασίλης Γ. Μακράκης,(2005),*Ανάλυση δεδοένων στην επιστημονική έρευνα SPSS*,Αθήνα.

Βασιλείου Σ.,(2010), *Κατάθλιψη και γνωστικές διαταρχές στη νόσο του Πάρκινσον. Μελέτη με νευροψυχολογικές και ψυχοφυσιολογικές μεθόδους*. Διδακτορική Διατριβή,τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο.

Γκουρμπαλή, Βασιλική Α.,(2020), *Γενετική μελέτη οικογενών μορφών νόσου Πάρκινσον σε Ελληνικό πληθυσμό*.Διδακτορική Διατριβή,τμήμα Ιατρικής,Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική.

Κωνσταντινίδης Ι. *Διαφορική διάγνωση: οι άλλες άνοιες της προχωρημένης ηλικίας. Η νόσος του Alzheimer και λοιπές άνοιες της τρίτης ηλικίας*. Εκδόσεις ucb,Αθήνα 1991: 99-116.

Νάσιος Γ. Ιγνατίου Μ.,(2012),*Νευρογενείς Κινητικές Διαταραχές Ομιλίας*.Αθήνα: Πασχαλίδης.

Ντώνιας Σ. *Ανοϊκή εικόνα σε ψυχικές διαταραχές: η ψευδοάνοια. Η νόσος του Alzheimer –*
Μεντενόπουλος Γ, Μπούρας Κ. University Studio Press Θεσσαλονίκη (Γ' έκδοση) 2002; 14:
449-464

Παντελής Σ.,(χ.χ),*Η νόσος Πάρκινσον: Θεραπεία.*

Παπαδόπουλος Κ.,(χ.χ), *Κλινική εικόνα της νόσου-νεότερα δεδομένα.*

Ξένη Βιβλιογραφία

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

Cools R, Barker RA, Sahakian BJ, Robbins TW, "Enhanced or impairment cognitive function in Parkinson's disease as a function of dopaminergic medication and task demands", *Cereb Cortex*, 11, (2001), 1136-1143.

D Scharre, M Mahler, "Parkinson's disease: making the diagnosis, selecting drugs therapies", *Geriatrics*, 49, (1994), 14-23.

Dubois B, Burn D, Goetz C et.al. Diagnostic Procedures for Parkinson's Disease Dementia: Recommendations from the Movement Disorder Society task force. *Mov. Disorders* 2007; 22(16): 2314-2324.

Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol* 1997; 244:2-8.

Dujardin K, Defebvre L, Grunberg C et.al. Memory and executive function in sporadic and familial Parkinson's disease. *Brain* 2001; 124(2): 389-398.

Emre M, "Dementia associated with Parkinson's disease", *Lancet Neurol*, 2, (2003), 229-37.

Foltynie T, Brayne C, Barker RA, "The heterogeneity of idiopathic Parkinson's disease", *J Neurol*, 249, (2002), 138-145.

Giladi N, Kao R, Fahn S, "Freezing phenomenon in patients with Parkinsonian syndromes", *MovDisord*, 12, (1997), 302-305.

Louis E.D. *Η τρομάδης παράλυση το δέκατο ένατο αιώνα. Νόσος Parkinson- ιστορική αναδρομή* (μετάφραση Γαβρανοπούλου Μ). Βαγιονάκης-ιατρικές εκδόσεις (δεύτερη έκδοση) 2008: 13-17.

Kapil D Sethi, "Clinical aspects of Parkinson's disease", *Curr Opin Neuron*, 15, (2002), 457-460.

Κοvari E. *Η άνοια της νόσου του Πάρκινσον και η άνοια με σωμάτια Lewy* (μετάφραση Βασιλειάδης Θ). Σύναφης 2007: 10-17

Litvan I, Mohr E, Williams J, et al., "*Differential memory and executive functions in demented patients with Parkinson's disease and Alzheimer's disease*", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54, (199

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

Merino J.G. Parkinson Disease Dementia. *EMedicine* 2004:1-14. Micieli G, Tassoreli C, Martigoni E, et al. *Disordered pupil reactivity in Parkinson's disease*. *Clin. Auton. Res.* 1991; 1:55-58.

Nicolai J.P. Parkinson 's Disease: *History, Histopathology and Therapy*. CNS Forum 2005: 1-8.

Nutt GJ, Hammerstad PJ, Gancher TS, Parkinson's Disease 100 Maxims, EdwardArnold, London, 1992

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

Reichmann H; 2008. Initiation of Parkinson's Disease treatment. J Neurorol 2008; 255 (Suppl 5): 57-59.

Remy P, Doder M, Lees A, et al. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. Brain 2005; 128 (6): 1314-1322.

Shrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R et.al. Young-onset Parkinson's disease revisited clinical features, natural history and mortality. Mov Disord 1998; 13 (6):885-894.

Shrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N.P. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London. BMJ 2000; 321:21-22

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

Weiner W.J, Factor S.A. Χρονική πορεία της ιστορίας της νόσου Πάρκινσον από το 1900. Νόσος Parkinson-ιστορική αναδρομή (μετάφραση Γαβρανοπούλου Μ). Βαγιονάκης-ιατρικές εκδόσεις (δεύτερη έκδοση) 2008: 31-33.