

ták juvenilis parkinsonismusban, ami a betegség oxidatív stressz elméletét támogatná.

A jelen álláspont szerint a kórkép kifejlődésében a genetikai és környezeti faktorok együttesen játszanak szerepet.

Irodalomjegyzék:

1 Jenner P, Olanow CW: *Understanding cell*

death in Parkinson's disease.

Ann Neurol 1998;44(Suppl 1). S72-S84.

2 Jenner P, Dexter DT, Sian J, Schapira AH, Marsden CD: *Oxidative stress as a cause of nigral cell death in Parkinson's disease and incidental Lewy body disease.* The Royal Kings and Queens Parkinson's Disease Research Group. Ann Neurol 1992;32(Suppl). S82-S87.

3 Mann VM, et al: *Complex I, iron, and ferritin in Parkinson's disease substantia nigra.* Ann Neurol 1994; 36:876-881.

4 Schapira AH, Gu M, Taanman J-W, et al: *Mitochondria in the etiology and pathogenesis of Parkinson's disease.* Ann Neurol 1998;44(Suppl 1). S89-S98.

5 Schapira AH, et al: *Evidence for mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease: a critical appraisal.* Movement Disorders 1994; 9:125-138.

6 Sian J, Dexter DT, Lees AJ, et al: *Alterations in glutathione levels in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders affecting basal ganglia.* Ann Neurol 1994; 36:348-355.

Dr. Jakab Katalin, Dr. Klivényi Péter, Prof. Dr. Vécsei László

A Parkinson-kór differenciál diagnózisa

Az akinetikus-rigoros tünetekkel járó extrapyramidális kórképek differenciál diagnosztikájában leggyakrabban probléma az idiopátiás Parkinson-kór és a parkinsonismus elkülönítése, melyre az adekvát terápia megválasztása és a prognózis megítélése szempontjából van szükség.

Parkinsonismusnak nevezzük azt a tünetcsoportot, amit rigor, bradykinesia, és nyugalmi tremor jellemez.¹ A parkinsonismus legáltalánosabb oka a Parkinson-kór, második leggyakoribb a gyógyszer-indukált parkinsonismus. A dopamin receptor (D2) blokkoló neuroleptikumokkal kezelt betegek 10-15%-ában alakulnak ki parkinsonos tünetek.

Ennél lényegesen nagyobb diagnosztikus problémát jelent a multisystemas atrophia (MSA), a progresszív supranuclearis bénulás (PSP) és a corticobasalis degeneratio (CBD) elkülönítése.

Egyszerűbb az arterioscleroticus eredetű vascularis parkinsonismus diagnosztizálása, amely főleg idősebb, vasculáris rizikófaktorokkal terhelt betegeknél alakul ki. A koponya MRI lacunaris infarctusokat mutat ki a basalis ganglionok illetve a frontális lebeny területén.²

A dementiával járó kórképek is gyakran szövődnek extrapyramidális tünetekkel, mint például az Alzheimer-kór, és a ritkábban előforduló Pick-betegség. A Csendes-óceáni szigetvilágban (Guam, Rota) endemiás a parkinsonismus, dementia,

amyotrophias lateralsclerosis tünetegyüttese.³

Parkinsonismus fennállásakor feltétlenül ki kell zárni a nigro-striatalis pályát érintő tumort, valamint hydrocephalust internust, amely az oldalkamra tágulata révén okozza a nucleus caudatus károsodását.

Encephalitis lethargica (un. Economo-féle encephalitis, mely 1915-1927 között okozott járványt) infection átesett betegek 50%-ában alakult ki az encephalitis lezajlása után kb. 10 évvel akinetikus-rigoros parkinsonismus.

Toxicus tényezők is okozhatnak basalis ganglion károsodást, melynek parkinsonos tünetek lesznek a következményei. Acut szénmonoxid-mérgezést túlélőkön pallidum laesio alakulhat ki. Mangánmérgezés extrapyramidális mozgászavart okoz, melynek főként gombaölő szerekkel dolgozó mezőgazdasági munkások, és mangán bányászok vannak kitéve.

Intravénás kábítószer-élvezőkön fordult elő MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin) mérgezés. Az MPTP-t a MAO-B enzim alakítja át toxicus MPP⁺-vé (1-methyl-4-phenylpyridinium), ami a substantia nigra dopaminerg sejtjeit károsítja, így okoz súlyos parkinsonos tüneteket.

A parkinsonismus differenciál diagnosztikájában az alábbi pillérekre támaszkodhatunk:

Klinikum

Részletes anamnesis felvétel, neurológiai, majd pszichiátriai vizsgálat, melyet neuropsychológiai tesztek el-

végzésével kell kiegészíteni a kognitív funkciók megítélése (figyelem, gondolkodás, memória) és a hangulat-zavar, depressio felmérése céljából.

Koponya MRI

Jelentősége a morfológiai elváltozások kimutatásában van: cerebriális atrophia, corticalis atrophia, hydrocephalus internus, tumor, lacunaris infarctusok.

Agyi SPECT vizsgálatok

Az agyi regionális vérátáramlás vizsgálata a vasculáris tényezők kimutatása miatt fontos (gócós hypoperfusio), illetve az Alzheimer-kórral szövődött esetekben nyújt támpontot (kétoldali temporo-parietális hypoperfusio). Progresszív supranuclearis bénulásban jellemző a frontális hypoperfusio.

Megfelelő radiopharmakon (pl. ¹²³I-IBZM) alkalmazásával meghatározható a dopamin receptor-sűrűség (D2) a basalis ganglionokban. Parkinson-kórban normális vagy fokozott a striatalis D2 receptor-sűrűség, míg MSA- és PSP betegek esetében csökkent a D2 receptor-sűrűség.⁴

PET vizsgálatok

Ezzel a vizsgálattal a biokémiai változások in vivo detektálhatók, amely a legnagyobb segítséget jelent a Parkinson-kór, az MSA, PSP és CBD elkülönítésében.

Az agy glucose anyagcseretérképe határozható meg ¹⁸F-fluorodezoxiglucose (FDG) adása után. MSA egyik típusában, az olivo-ponto-cerebellaris degeneratióban markáns glucose anyagcsere csökkenést mutattak ki az agytörzsben és a

Dr. Jakab Katalin, Dr. Klivényi Péter,
Prof. Dr. Vécsei László
Szegedi Tudományegyetem,
Neurológiai Klinika,
6725 Szeged, Semmelweis utca 6.

1. táblázat

Parkinsonismus differenciál diagnózisa

<ul style="list-style-type: none"> – Parkinson-kór – Gyógyszer-indukálta parkinsonismus – Multisystemas atrophia (MSA) – Progresszív supranuclearis bénulás (PSP) – Vasculáris pseudoparkinsonismus – Corticobasalis degeneratio – Alzheimer-kór – Tumor – Hydrocephalus – Postencephaliticus – Toxin-indukált

cerebellumban. PSP-ben kifejezett frontalis glucose hypometabolizmus észlelhető. CBD-ban a glucose metabolizmus generalizáltan csökken.

A basalis ganglionok dopamin anyagcseréjét a ¹⁸F-L-6-fluorodopa felvételével lehet nyomon követni. Parkinson-kórban a ¹⁸F-L-6-fluorodopa felvétel csökken a striatumban, legkifejezettebben a putamenben, míg PSP-ben az egész striatumot érinti. CBD-ban aszimmetrikus a dopamin turnover-csökkenés, a tünetekkel ellenkező oldalon észlelhető csak.

Többféle radiopharmacont szintetizáltak a D1 és D2 receptorok megjelenítésére is. Legelterjedtebb a ¹¹C-racloprid, mely a D2 receptorok vizsgálatára alkalmas. Parkinson-kórban normális vagy fokozott a ¹¹C-racloprid kötés, míg MSA-ban, PSP-ben kb. 20-25%-kal csökkent.⁵

Neuropathológiai vizsgálat

A biztos diagnosis csak a részletes neuropathológiai vizsgálattal állapítható meg, post mortem. Neurondegeneratio, astrogliosis, Lewy body, egyéb neuronális és gliális inclusiók, neurofibrilláris "tangles" stb. jelenléte specifikálja a kórképet.⁶

A Parkinson-kór diagnosztikus kritériumai

A Parkinson-kór vezető klinikai tünetei a bradykinesis (az akaratlagos mozgások indításának meglátsása, a mozgás sebességének, amplitudójának csökkenése), a 4-6 Hz frekvenciájú nyugalmi kéztremor és rigoros izomtónusfokozódás. A klinikai

diagnózishoz szükséges a fenti tünetek közül legalább kettő jelenléte.

A fő tünetekhez társulhat a Parkinson-kór előrehaladtával tartási instabilitás, vegetatív dysfunctio (orthostaticus hypotensio, pulsusszám-változás, izzadás, nyálfolyás, impotencia, incontinentia urinae), cognitív hanyatlás, dysphagia.⁷

A koponya MRI az elsődleges diagnosztikus lépés az olyan különböző morfológiai elváltozások kimutatására, melyek kizárhatják az idiopathias Parkinson-kór jelenlétét.

A ¹²³I-IBZM SPECT normális, vagy fokozott striatalis D2 receptorsűrűséget mutat.

A leginformatívabb vizsgálómódszer a ¹⁸F-L-6-fluorodopa PET, mely csökkent dopamin turnover-t mutat a putamenben Parkinson-kóros betegekben.⁸

Definitív diagnosishoz csak neuropathológiai vizsgálattal lehet jutni. Markáns (70-90%) neuronpusztulást lehet látni a substantia nigra-ban (SN), astrocyta gliosis, és a megmaradt SN neuronokban un. Lewy body mutatható ki. A Lewy body jellegzetes intracellularis inclusio, mely specifikus proteinekből áll.⁹ Amennyiben nem lehet kimutatni Lewy bodyt, a Parkinson-kór diagnózisát el kell vetni.

2. táblázat

Differenciál diagnosztikai módszerek

<ul style="list-style-type: none"> – Klinikum – MRI – SPECT (IBZM) – PET (Fluorodopa, raclopride) – Neuropathológiai szövettani vizsgálat
--

A multisystemas atrophia (MSA) diagnosztikus kritériumai

A klinikailag Parkinson-kórosnak diagnosztizált betegek 7-20% szenved MSA-ban, ami gyakran csak post mortem derül ki a szövettani vizsgálatkor. Jelenleg három kórképet sorolunk az MSA betegségcsoportba:

- Olivo-ponto-cerebellaris atrophia (OPCA)
- Shy-Drager syndroma
- Striato-nigralis degeneratio

A betegség a 4-6. évtizedben jelentkezik, gyorsabb lefolyású (5-8 év), mint a Parkinson-kór. A parkinsonismus vezető tünetei közül ritkán van nyugalmi tremor, inkább a bradykinesis és a rigor dominál. Emellett cerebellaris ataxia jelentkezik a Purkinje sejtek, pons károsodása miatt. Súlyos vegetatív tünetek, orthostaticus hypotensio alakul ki. Laryngealis paresis, cognitív hanyatlás, dementia is fő tünet.¹⁰

A beteg kezdetben reagálhat levodopa terapiára, de később hatástalanná válik, sőt korán jelentkezik a fejre-nyakra lokalizálódó dystonia.

Koponya MRI corticalis, valamint mesencephalon, pons, cerebellum atrophiat mutat ki.

Az ¹²³I-IBZM SPECT csökkent striatalis D2 receptorsűrűséget igazol.

Az FDG PET vizsgálattal markáns glucose anyagcsere csökkenés látható a cerebellumban és az agytörzsben OPCA-ban.¹¹

Neuropathológiai feldolgozással a központi idegrendszer több régiójának érintettségét lehet kimutatni (substantia nigra, putamen, pons, locus coeruleus, oliva inferior, Purkinje sejtek, a nervus vagus motoros magja, cortex). Ezekben a régiókban neurondegeneratio és jellegzetes cytoplasma inclusios testek figyelhetők meg, különösen az oligodendroglia sejtekben.¹²

**Progressiv supranuclearis bénulás
diagnosztikus kritériumai**
(PSP, Steele-Richardson-Olszewski
syndroma)

A klinikailag Parkinson-kórosnak tartott betegek 1-8%-a szenved progressiv supranuclearis bénulásban. A betegség 50-70 éves kor között kezdődik, gyorsabb lefolyású, 6-7 év alatt halálhoz vezet, amit általában aspiratiós pneumonia okoz.

Posturalis instabilitas és elesések a kezdeti tünetek. Szimmetrikus bradykinesis jelentkezik. A rigor főleg az axiális izmokban kifejezett, jellemző a nyak hyperextendált tartása. Karakterisztikus vonás a supranuclearis tekintésbénulás, a beteg nem tud lefelé tekinteni. Egyéb változatos tünetek is kialakulhatnak: dysarthria, dysphagia, dementia, frontalpsychés tünetek. Tremor nem jellemző.¹³

A betegek nem javulnak levodopa terápiára.

Koonya MRI corticalis és agytörzsi atrophit mutat.

Jellemző eltérés a frontális lebeny hypoperfusioja, ami perfusios SPECT vizsgálattal látható.

IBZM SPECT a striatalis D2 receptorsűrűség 15-25%-os csökkenését jelzi.

¹⁸F-L-6-fluorodopa PET az egész striatumban csökkent dopamin anyagcserét mutat, míg Parkinson-kórban csak a putamenben kifejezett a csökkenés.

A frontális lebeny glucose felhasználása 20-30%-kal csökkent az FDG PET alapján.¹⁴

Neuropathológiai eltérések: leg súlyosabban érinti a kórfolyamat a substantia nigra, striatum, nucleus ruber, nucleus subthalamicus, nucleus dentatus sejtjeit, valamint a III, IV, X, XII agyidegek magvait. Ezen a területeken neurondegeneratio, astrocytosis, és jellegzetes neuronális és gliális inclusiok észlelhetők. A zárványok TAU protein tartalmúak, és neurofibrillaris rostokat alkotnak.¹⁵

Corticobasalis degeneratio diagnosztikus jellemzői

Nagyon ritkán előforduló neurodegeneratív betegség. A kórlefordulásban három fázist lehet megkülönböztetni:

1-3 év: a végtagokban jelentkező aszimmetrikus ügyetlenség a kezdeti tünet, később rigor, myoclonusok, posturalis és kinetikus tremor alakul ki.

3-5 év: végtag dystonia, idegen végtag jelensége (alien limb), alsó végtagi apraxia, pyramis laesio jelek, corticalis érzékszavarok jelennek meg.

5-8 év: kognitív hanyatlás, frontotemporalis dementia, viselkedészavar társulnak az eddigi tünetek mellé. A bulbaris dysfunctio következtében létrejövő aspiratiós pneumonia a közvetlen halálok.¹⁶

A koonya MRI-vel hátsó frontális, parietalis, peri-Rolandicus corticalis atrophia mutatható ki.

Érdeemes elvégezni a ¹⁸F-L-6-fluorodopa PET vizsgálatot, amivel aszimmetrikus, a tünetekkel ellentétes oldalon lévő basalis ganglionok területén van kifejezett dopamin anyagcsere csökkenés.

A neuropathológiai lelet kiterjedt neuronvesztést mutat a substantia nigrában, striatumban, globus pallidusban, thalamusban, nucleus subthalamicusban, és a cortexben. A corticalis neuronok ballon degeneratioja figyelhető meg, valamint jellegzetes neuronális és gliális inclusiok.¹⁷

Irodalomjegyzék:

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH: *Principles of Neurology*. 6th edition Mc Graw-Hill, New York, NY, 1994.
2. Chang CM, Yu YL et al: *Vascular pseudoparkinsonism*. Acta Neurol Scand 1992; 588-592.
3. Stone R: *Guam: deadly disease dying out*. Science 1993; 261. 424-426.
4. Tissingh G, Booij J, Winogrodzka A et al:

IBZM-SPECT of the dopaminergic system in parkinsonism. J Neural Transm 1997; 50 (Suppl). 31-37.

5. Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI: *Diseases of the Nervous System. Clinical Neurobiology*. 2th Edition WB Saunders Company 1992.
6. Forno LS: *Neuropathology of Parkinson's disease*. J Neuropathol Exp Neurol 1996; 55. 259-272.
7. Koller WC, Montgomery EB: *Issues in the early diagnosis of Parkinson's disease*. Neurology 1997; 49 (Suppl).10-25.
8. Antonini A, Schwarz J, Oertel WH et al: *Long term changes of striatal dopamine D2 receptors in patients with Parkinson's disease: a study with PET*. Mov Disord 1997; 12. 33-38.
9. Pollanen MS, Dickson DW et al: *Pathology and biology of the Lewy body*. J Neuropathol Exp Neurol 1993; 5. 183-191.
10. Quinn N: *Multiple system atrophy- the nature of the beast*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 78-89.
11. Albanese A, Colosimo C, Bentivoglio AR et al: *Multiple system atrophy presenting as parkinsonism: clinical features and diagnostic criteria*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 59. 144-151.
12. Papp MI, Lantos PL: *Accumulation of tubular structures in oligodendroglial and neuronal cells as the basic alteration in multiple system atrophy*. J Neurol Sci 1992; 107. 172-182.
13. Hauw JJ, Daniel SE, Dickson D et al: *Preliminary NINDS neuropathologic criteria for Steele-Richardson-Olszewski syndrome*. Neurology 1994; 44. 2015-2019.
14. Litvan I, Agid Y, Calne D et al: *Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy*. Neurology 1996; 47. 1-9.
15. Gearing M, Olson DA et al: *Progressive supranuclear palsy: neuropathologic and clinical heterogeneity*. Neurology 1994; 44. 1015-1024.
16. Litvan I, Agid Y, Goetz CG: *Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: clinicopathologic study*. Neurology 1997; 48. 119-125.
17. Mori H, Nishimura M et al: *Corticobasal degeneration: a disease with widespread appearance of abnormal tau and neurofibrillary tangles and its relation to progressive supranuclear palsy*. Acta Neuropathol 1994; 88. 113-121.

**Ezúton köszönjük hirdetőinknek és
a Lilly Hungária Kft.-nek,
hogy hozzájárultak ahhoz, hogy e számunkat
a neurológusoknak is eljuttathatjuk.**