

DEGENERATIVE MOVEMENT DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM



تهیه کننده: دکتر علیرضا اشرف

استاد دانشگاه علوم پزشکی شیراز

DEGENERATIVE MOVEMENT DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

بیماریهای حرکتی تظاهر کلینیکی از دست رفتن نقش تنظیم کنندگی سیستم اکستراپیرامیدال هستند. این سندرم ها باعث بوجود آمدن حرکات غیرارادی می گردند. از قبیل: Dystonia، Chorea، Tremor.

کنترل طبیعی و ارادی حرکات بستگی به هماهنگی بین pathophysiology سیستم های cortical، sub cortical (اکستراپیرامیدال)، سربلار، spinal، و سیستم عصبی محیطی دارد. بیماریهای حرکتی می توانند از کارکرد غیرطبیعی در هر یک از قسمتهای سیستم اکستراپیرامیدال پدید آیند. مانند:

Basal ganglia، هسته، Substantianigra، subthalamic

Basal ganglia اثر بر روی Direction – Amplitude – Course of movement حرکات دارد.

بیماری پارکینسون

پاتولوژی:

۱ - دژنریزه شدن هسته های *brain stem* خصوصا سلولهای دوپامینرژیک *substantianigra*

۲ - فعالیت نورونهای کولینرژیک در هسته *caudate*

تظاهرات کلینیکی

Resting tremor، ریژیدیتی، *postural instability*، برادی کینزی. **شایعترین**

علامت Resting tremor است

Resting tremor ①

- حرکت *pill rolling* است با فرکانس ۳-۵Hz
- کاهش با فعالیت های حین خواب
- افزایش با استرس و خستگی

Rigidity ②

- *Lead pipe*
- با شروع فعالیت در یک اندام در اندام مقابل افزایش پیدا می کند.
- مقاومت *smooth* در برابر حرکت پاسیو ارتباطی با سرعت ندارد.
- *Cogwheel*
- اضافه شدن ترمور خفیف بر ریژیدیتی

Posture ③

Protracted shoulder -

- Flex hip ,knee
- کاهش Postural reflex و تمایل به افتادن از عقب یا به طرفین

4 برادی کینزی

- عدم توانایی تغییر مسیر در حین حرکت و عدم توانایی در دور زدن
- اگر عضلات صورت را گرفتار کند، ماسک face(hypomimia)

تشخیص در پارکینسون

تشخیص کلینیکال است. در معاینات موتور می توان دید که علائم بیماری در مراحل اول بیماری symmetric اند.

📌 بررسی gait باید شامل بررسی حرکت روی خط صاف و تغییر جهت باشد. اگر بیمار برای تغییر جهت ۱۸۰ درجه مجبور باشد بیش از ۵ قدم بردارد باید پارکینسون مد نظر قرار گیرد.

تغییرات cognitive در مراحل ابتدایی بیماری میتواند نرمال باشد. الکترودیانگنوز در تشخیص بیماری نقش ندارد، مگر بجای R/O کردن سایر پروسه های نورولوژیک بررسی های آزمایشگاهی و نوروimaging ها بیشتر برای R/O سایر علل و نیز موارد آتیپیکال بکار می روند.

Imaging هایی که امروزه در موارد تحقیقاتی کاربرد دارند شامل: Positron emission tomography و Single-photon emission CT

📌 تشخیص پارکینسون ممکن است با تاخیر باشد. بسته به اینکه کدام علائم بیمار بارزتر باشد. مثلا ریژیدیتی ممکن است با Stiffness مفاصل و آرتریت اشتباه شود. و تغییرات posture ممکن است با استئوپوروز و spine DIS اشتباه شود.

BOX 51-1

Differential Diagnosis of Parkinson disease

Drug-Induced

- Neuroleptics
- Metoclopramide
- Reserpine

Toxic Injury

- Manganese
- Carbon monoxide
- Cyanide

Metabolic Encephalopathy

- Anoxia
- Hyperthyroid
- Hypoparathyroid

Degenerative Disorders

- Progressive supranuclear palsy
- Shy-Drager syndrome
- Multisystem degeneration

توجه به علائم مهم بیماری کمک کننده است مانند:

1- Early vertical eye movement abnormality

(Progressive supra nuclear palsy)

2- Early autonomic failure

(Shy-drager syn.)

3- Hyper reflexia, +babinsky, ataxia, peripheral

پارکینسون ممکن است به طرق گوناگونی خود را

نشان دهد که نهایتاً موجب disability شود

✦ در پارکینسون شیوع بیماریهای ریوی obstructive و restrictive زیاد است که در این دسته کاهش ADL را خواهیم دید. از دست رفتن انعطاف پذیری عضلات با kyphotic posture باعث مشکلات تنفسی می شود.

قوانین rehab.

✦ هیچ یک از تکنیک های فیزیکیال تراپی متفاوت بر دیگری ارجحیت ندارد. علاوه بر آن مدارک کافی دال بر ارجحیت انجام ورزش نسبت به انجام ندادن آن دیده نشد.
در تحقیقی دیگر که یک مرحله ۴ هفته ای از تمرینات فیزیکی بدون تغییر داروها را شامل می شد. دیده شد که بهبود واضح در motor function و ADL رخ داده ولی در بهبود mentation و mood تغییری رخ نداده است. که البته این بهبودی ها بعد از ۶ ماه که از مطالعه گذشته به میزان قبلی بازگشته اند. بنابراین یک برنامه توانبخشی طولانی مدت پیشنهاد شده است.

Exs. و Muscle physiology

📌 هنگام تجویز exs. حتما باید وضعیت فیزیکی بیمار مد نظر قرار گیرد. پارکینسون هایی که ورزش می کنند با کاهش mechanical efficiency و metabolic مواجه اند. بنابراین بهتر است درمانهای aerobic را انجام دهیم. به نظر می رسد تجویز ورزش های conditioning فقط زمانی مفید اند که بیمار در بهترین حالت درمان دارویی قرار داده باشد و نیز ممکن است برای بیماران پارکینسونی انجام ورزش با شدت لازم جهت کسب نتایج لازم سخت باشد. حتما باید وضعیت ایمنی هنگام انجام ورزش aerobic conditioning در نظر گرفته شود چون این بیماران در معرض خطر افتادن هستند. گزارش هایی مبنی بر بهبود mood و دیسکینزی در هنگام انجام ورزش های aerobic conditioning وجود دارد.

این بیماران در هنگام انجام ورزش خصوصا با وسیله حتما باید تحت نظر باشند.

📌 به نظر می رسد تون گردن نقش مهمی در توانایی جابجایی بیمار داشته باشد و تون پوسچرال غیرطبیعی نیز نقش مهمی در عدم تعادل و عدم توانایی حرکت کردن در بیماران پارکینسون دارد. بنابراین تون مناسب میتواند نقش اساسی در اهداف درمانی باشد.

به علت عوارض زیاد L. dopa بیشتر پزشکان ترجیح می دهند از داروهای dopamine agonist به عنوان درمانهای شروع کننده قبل از شروع L-dopa استفاده کنند.

Dopamine agonist

- Ropinirole-Pramipexole-Pergolide
- اثرات درمانی کمتری نسبت به L-dopa دارند
- کمتر باعث دیسکینزی می شوند.

- عوارض روانی، *orthostatic hypotention*، تهوع، استفراغ
چون ممکن است در افراد مختلف عوارض متفاوتی بگذارند بهتر است در افراد مختلف داروی مناسب
انتخاب شود. این داروها بسیار ارزان تر از L-dopa هستند. به علت اثرات این داروها (دوپامین
آگونیست ها) روی بیماران مخصوصاً نوع خفیف بیماری در بیماران جوان تر و سالم تر ترجیح داده می
شود.

یک *L-dopa randomized trial* یا *piramipexole* را بعنوان داروهای شروع کننده درمان
پیشنهاد کرده است.

علائم غیرموتور بیماری پارکینسون مانند: *orthostasis*، اختلال اسفنکتر، افسردگی نیز برای
درمان فارماکولوژیک مورد توجه اند.

درمانها

۱. **Orthostasis**: افزایش مصرف مایعات و نمک یا فلودریکورتیزون

۲. بیوست: افزایش مصرف مایعات، *agentsbulk forming*: فیبر، *stool softener*، تحریکات
شیمیایی یا مکانیکی مقعد

۳. **hyperreflexic bladder**:

- داروهای آنتی کولینرژیک
- داروهای بلاکر α -adrenergic می تواند باعث بدتر شدن *orthostasis* شوند.

۴. درمان افسردگی:

- SSRI البته باید حواسمان باشد که این داروها می توانند باعث بدتر شدن پارکینسون
شوند.
- *Venlafaxin* نیز مناسب است مخصوصاً که می تواند باعث افزایش BP گردد.
- TCA البته باید دارویی انتخاب شود که عوارض آنتی کولینرژیک کمتری داشته باشد
مثل *desipramine*.
- با پیشرفت بیماری دمانس و افسردگی نیز ممکن است عارض شوند.

+ کلام در بیمار پارکینسون: سریع و مونوتون و *volume* پایین و *poor articulation* و دوره
هایی از سکوت که نامتناسب اند.

+ دست خط: کوچک و در هم *Micrography*

اختلال در سیستم اتونوم

افزایش بزاق، آبریزش دهان، ارتواستاتیک هیپوتانسیون، یبوست، مثانه هیپررفلکسی، incontinence، دیسفاژی، اختلال در نعوظ

Prognosis

⊖ بیماران با غلبه علائم tremor نسبت به کسانی که اختلال در gait و posture دارند پیشرفتی آهسته تر دارند.

⊖ ترمور مانند برادی کینزی باعث disable شدن بیمار نمی گردد.

⊖ آکینزی می تواند نشانه پیشرفت سریع بیماری باشد.

⊖ علائم پروگنوز خوب: ترمور، ریژیدیتی، سابقه خانوادگی

⊖ علائم پروگنوز بد: برادی کینزی، آکینزی، postural instability، اختلال gait، اختلالات شناختی، بروز در سنین بالا.

⊖ نتایج آزمایشگاه، رادیولوژی، بررسیهای فیزیولوژیک نقشی در تعیین پروگنوز ندارند.

⊖ درمانهای دارویی (مثل لوودوپا) روی کیفیت زندگی موثر هستند. درمان بالوودوپا، کاربیدوپا در کوتاه مدت باعث بهبود کیفیت زندگی میشود ولی استفاده طولانی مدت باعث پدیدار شدن مجدد علائم بیمار میشود که باعث بدتر شدن کیفیت زندگی میشود. Life expectancy متفاوت است و با دارو درمانی افزایش می یابد. دیسفاژی مهمترین ریسک فاکتور است که با مرگ توام می شود.

درمان پارکینسون

سه جنبه درمانی

- کاهش پیشرفت بیماری
- رها شدن از علائم موتور
- بهتر شدن علائم غیر موتور

داروهای مختلفی بعنوان neuroprotective معرفی شده اند. در تحقیقات مولتی سنترال نشان داده شده است که اثری ندارد. در تحقیقی دیگر نشان داده شد که Q10 باعث تاخیر در نیاز به levodopa خواهد شد.

- Selegiline: یک MAOI(B) اختصاصی به عنوان یک داروی نوروپروتکتیو پیشنهاد شد ولی اخیراً دیده شده اثرش بیشتر Symptomatic است.
- داروهای آگونیست دوپامین: درمانی که اثرات neuroprotective شان نشان داده شده ولی در موارد اثرات روی پیشرفت کلینیکی بیمار کنترلرورسی وجود دارد. تحقیقات اخیر روی دو داروی pramipexol و ropinirol بسیار امیدوار کننده بوده است.
- درمان علامتی مشکلات حرکتی درمان سنتی بیماری پارکینسون بوده است. شامل دو گروه عمده جایگزینی دوپامین و dopamine agonists. آمانتادین اثرات ضد پارکینسونی ضعیفی دارد. داروهای آنتی کولینرژیک در بیماران جوان تر با غالب بودن ترمور استفاده می شود. آمانتادین و داروهای آنتی کولینرژیک نقش کوچکی را در میان داروهای ضد پارکینسون ایفا می کند.

- Levodopa پایه درمان پارکینسون است و تبدیل به دوپامین می گردد. Levodopa معمولاً با یک دکربوکسیلاز *inhibitor* محیطی تجویز می شود تا از تبدیل آن به دوپامین در محیط جلوگیری شود و باعث افزایش آن در مرکز می شود.

درمان طولانی مدت با Levodopa ۲ عارضه مهم دارد:

① **Motor fluctuations**: افزایش برادری کنیزی و ترمور در پایان (نیمه عمر):
phenomenon wearing off

- قابل پیش بینی بودن این پدیده با پیشرفت بیماری کم می شود.
- بیماران جوان بیشتر در معرض آن هستند.

درمانها:

- *Dietary interventions*

- *Variable dosing schedules* برنامه دادن دوزهای متفاوت دارو

② **دیس کینزی**: دیسکینزی بیشتر موارد بصورت chorea بروز پیدا می کند ولی دیستونی دردناک و میوکلونوس نیز ممکن است رخ دهد. علامت های روانی مانند florid psychos نیز ممکن است با مصرف Levodopa رخ دهند. L-dopa در شروع مصرف اثرات مثبت زیادی دارد ولی با مصرف طولانی مدت از اثرات آن کاسته می شود.

مسائل ساکیوسوشیال و cognitive

افسردگی در این بیماران شایع است. (۴۷٪ شیوع) عده ای معتقدند که علت مشکلات شناختی نیز از همین افسردگی ناشی می گردد. افسردگی ممکن است به علت کمبود serotonergic transmission یا کاهش نورآدرنالین و دوپامین در سطح کورتیکال رخ دهد.

کاهش توانایی های شناختی اغلب به مشکلات درمانی بیمار اضافه می شود. با پیشرفت بیماری بیشتر rigid و preservative می شود. بمانس در بین ۱۰-۱۵٪ افراد رخ می دهد و با افزایش سن افزایش پیدا می کند.

تغییرات کوچک شناختی حتی در شروع بیماری رخ می دهند. اختلالات بینایی و fluency در گفتار نیز گزارش شده است.

* وجود افسردگی باعث *disable* شدن هرچه بیشتر بیمار می گردد. علاوه بر مسائل موتور، *mental imagery* و *biofeedback* می توانند باعث بهبود فعالیت های موتور در حین rehab شوند.

* مدارک کمی در مورد موثر بودن تمرین های آموزش در باره cognition وجود دارد.

Practical approach to the treatment of a patient with Parkinson disease

✦ پارکینسون یک بیماری چندوجهی است که یک تیم چندمنظوره را نیز برای درمان می طلبد.

- + درمان باید بر روی ناتوانی های موجود متمرکز شود.
- + وسایل کمکی می تواند باعث بهبود کارآمدی، کاهش وابستگی و امنیت بیشتر بیمار گردد.
- + Walker های چرخ دار ممکن است نسبت به انواع معمولی آن منافع بیشتری داشته باشد.
- + Maintenance programs بجای پیشگیری از دست رفتن بیشتر عملکرد مریض خوب است.
- + هنگام غذا خوردن استفاده از وسایل سبکتر در مقایسه با وسایل سنگینتر باعث میشود حرکات بازو سریعتر و نرمتر باشد.

Specific therapy approaches for impairments in Parkinson dis

① gait

- + بیماری پارکینسون در *posture* و *station* الگویی *stereotypic* دارند.
- + *Gait*، ریژید همراه با حرکات اضافی و کاهش *arm swing* است.
- + در تعدادی پدیده *Festination* رخ میدهد که با قدم های کوتاه سریع و *shuffle* و خم شدن بدن به جلو همراه است.
- + *stiffness* موجود در *gait* بیماران پارکینسون به علت حرکات همزمان *pelvic (ROT)* و *thorax* است بجای حرکات *reciprocal* نرمال.
- + در مورد فیزیکیال تراپی انجام شده برای بهبود *gait* نتایج بدست آمده کافی نیستند و کنترالورسی وجود دارد. بیشترین تکنیک به کار رفته شامل استفاده از حس گرهای خارجی است که به بیمار وصل می شود در آن فاصله قدم ها بر اساس زمان تنظیم می شود. این حس-گرها انواع حسی، شنوایی، بینایی دارند.
- + *Strength training* به تنهایی برای بهبود وضعیت *gait* کافی نیستند و اثرات مضاعفی بر استفاده از این حس گرها ندارند.
- + تردمیل *body-weight supported* امیدواری هایی را در بهبودی *gait* ایجاد کرده ولی اثرات طولانی مدت آن در ابهام است.
- + استراتژی های جبرانی *Compensative* برای غلبه بر موانع با برنامه های متمرکز روی حرکات کل بدن بهبود پیدا کرده است.

② Resting tremor

- + *Disability* ناشی از ترمور مختلف است ولی خفیف. ترمورهای شدید را می توان با دارو یا تکنیک های *rehab* مورد توجه قرار داد. روشی که استفاد می شود شامل روش های *biofeedback* و تکنیک های *relaxation* است. این تکنیک ها خصوصاً در مواردی که ترمور با عصبی شدن بیمار افزایش پیدا می کند موثرند.
- + *EMG* سطحی نیز می تواند به عنوان یک *bio feedback* مورد استفاده باشد.

③ Orthostasis

- + *Orthostasis* شکایتی شایع در میان پارکینسون هاست و عده ای نیز این مشکل را دارند بدون اینکه علامت دار شوند و علت احتمالی آن *denervation* سمپاتییک *relative* است

- + *Tilt table* در بسیاری از این‌ها ضروری است
- + عده‌ای دیگر همین قدر در موردشان کافی است که آهسته بلند شوند یا قبل از بلند شدن بنشینند و یا قبل از تغییر وضعیت حرکات ایزومتریک انجام دهند.
- + استفاده از جوراب *pressure garments* و شکم‌بند نیز کمک‌کننده‌اند
- + بالاخره استفاده از داروها در صورت ناکارآمد بودن وسایل فوق‌اندیکاسیون دارد.

④ **dysarthria**:

- + موارد غیرطبیعی گفتار در پارکینسون شامل: *hyperfluency*، *hypophonia*، *hesitancy*، *palilalia* (تکرار سریع و غیرارادی کلمات)، توقف‌های طولانی، *trailing off* می‌شود.
- + تکنیک رایج مورد استفاده در *dysarthria*: *Lee phonatory-respiratory effort*، *Silverman voice treatment*، *think loud- think shout approach* (البته این روش به علت ایجاد *strained voice* مورد انتقاد است).
- + سایر تکنیک‌های مورد استفاده شامل *breath-control*، *oral-motor exs.*، *imaging*، *EMG* سطحی نیز گاهی اوقات بعنوان *bio feedback* در صدا درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

⑤ **dysphagia**

- + بیماران پارکینسونی ممکن است در هر سه مرحله بلع مشکل داشته باشند. استاندارد طلایی تشخیص این مشکل *video- fluoroscopy* است. تعداد زیادی از بیماران به علت جویدن طولانی‌قادر به خوردن غذای کافی نیستند.
- + با بیماران با مشکلات دیسفاژی پیشرونده و شدید باید قبل از استفاده از *enteral-feeding* در مورد این روش مشورت کرد تا پیش از بوجود آوردن مشکلات حاد و اورژانس از این روش استفاده کنند.
- + سایر موارد غیر طبیعی شامل: باقی‌مانده غذاهای زیاد بعد از بلع، *poor bolus control*، حرکات تکراری زبان. در فاز فارتژیال *pooling vallecularis*، *piriformis pooling*، تاخیر در رفلکس بلع و نیز تاخیر در بالارفتن لارنکس در مطالعات *video- fluoroscopy* دیده شده است.
- + مدارک کافی برای اثبات اثرات *dysphagia training* در دست نیست.

☺ **dysphagia training** شامل:

- استفاده متناوب از غذا و مایع

- **Chin-down position**

- **Oral-motor exs.**

- **EMG**

- بیوفیدبک

- **Verbal prompting**

عده‌ای از پزشکان ممکن است داروهای پارکینسون را قبل از غذا به بیمار بدهند تا بیشترین میزان اثر در حین خوردن برای غلبه بر دیسفاژی را بدست بیاورند.

ADL ⑥

- + استفاده از توالی های بلندتر و دستگیره ها حرکات ایشان را راحت تر و ایمن تر می کند.
- + تمرینات خانگی کلید ادامه دار بودن فعالیت هستند.
- + محیط خانه ایشان باید مناسب ساخته شود و موانع موجود از سرراهشان برداشته شوند.
- + قبل و در حین بیماری برای مقابله با *deconditioning* باید ROM، نفس عمیق، فعالیت در حد ممکن صورت پذیرد.

سایر degenerative movement & disorders

Huntington

بیماری شدیداً پیشرونده، AD، adult-onset، از دست رفتن نورونها در پوتامن و caudate N، حرکات غیر ارادی، دمانس، تغییرات رفتاری، تشخیص معمولاً در دهه های ۳ و ۴ داده می شود. انتظار زندگی بعد از تشخیص ۲۰ سال است.

علل اولیه مرگ پنومونی و بیماریهای قلبی عروقی است. تری نوکلوتید CAG در DNA وجود دارد.

⑥ **هال مارک: chorea:** حرکات غیر ارادی خودبخودی نامنظم و بریده بریده. این حرکات در ابتدا ممکن است اغراق در بیان حالات به نظر آیند سپس این حرکات به سمت رقص *unstable* و نهایتاً حرکات تکراری کل بدن را خواهیم داشت. گاهی اوقات حرکات با آمپلیتود بالا در پروگزیمال اندامها نیز دیده می شود. ممکن است یک درمیان گره آ و *athetos* داشته باشیم. *Show distal writhing movement* در مراحل آخر بیماری *chorea* با حرکات اختصاصی پارکینسون از قبیل برادی کنیزی، ریژیدیتی و *postural instability* جایگزین می گردد.

اختلالات cognitive مختلف اند. ممکن است دمانس ساب کورتیکال به نظر آید که شروع آن با افت حافظه و هوش همراه باشد. با ادامه بیماری اختلال توجه و کاهش *visual-spatial processing* همراه باشد. قدرت کلام تا مراحل آخر بیماری دست نخورده باقی می ماند.

افسردگی مهمترین اختلال سایکولوژیک است. همچنین احتمال بروز *mania*، *psychotic* و *personality* نیز است. درمان دارویی محدود است. اکثر داروها تمرکزشان روی علامت درمانی است.

⑥ **tetrabenazine (xenazine)** در درمان حرکات چرکی و غیر ارادی این بیماران مورد تایید FDA قرار داد. این دارو باعث افزایش دژنراسیون دوپا مین میشود. عوارض جانبی آن عبارتند از: سبکی سر، تهوع، بیقراری، سرگیجه و افسردگی. این دارو نباید در بیمارانیکه افسردگی شناخته شده دارند و یا افکار خودکشی دارند استفاده شود.

⑥ انتخاب های درمانی برای *chorea*: بنزودیازپین، والپرویک اسید، داروهای تخلیه کننده دوپامین و نورولپتیک ها، (دو تای آخر ممکن است ریژیدیتی و برادی کنیزی را بدتر کنند)

☺ درمان افسردگی با SSRI پیش از همه صورت می‌گیرد.

تحقیقات اخیر سعی در ژن درمانی و یا استفاده بیشتر از آنتی اکسیدانها در جلوگیری از پیشرفت این بیماری دارند.

+ منافع rehab. در هانتینگتون معقول به نظر می‌رسد ولی اکثر بیماران به متخصصین این رشته ارجاع نمی‌شوند

+ Chorea به rehab. مقاوم است.

+ شاید بیشترین اختلالی که در این بیماری مدارکی درباره rehab. آن وجود دارد دیسفاژی باشد.

Hereditary ataxia

شایعترین بیماری در این مجموعه آتاکسی فریدریش است. بیماریهای دیگری نیز هستند که آتاکسی در آنها غالب است: آتاکسی spinocerebellar، ویلسون، Refsum dx)

تشخیص دقیق مهم است چون تعدادی از ناهنجاریهای قابل درمان نیز با آتاکسی ظاهر می‌شوند. مانند: تومور، ناهنجاریهای عروقی، کمبود ویتامین E

فریدریش آتاکسی :

Friedreich ataxia is a progressive disorder with the presentation of

- * Limb gait ataxia
- * Diminished muscle stretch reflexes
- * Joint position sense
- * Vibratory appreciation.

Comorbidities of Friedreich ataxia can include

- * Impaired glucose tolerance
- * cardiomyopathy
- * dysarthria
- * dysphagia
- * Scoliosis
- * Foot deformities
- * Lower limb weakness
- * Optic atrophy.

شیوع: AR است. درمان دارویی زیادی ندارد. ظهور بیماری اغلب در نوجوانان است. بعد از ۲۰ سال زمین گیر می‌شوند. در حدود سن ۴۵ سالگی بیشتر از ۹۵ درصد این بیماران از ویلچر استفاده میکنند. مرگ زودرس ممکن است بعلت آسیب‌رسانی به عوارض دیابت رخ دهد مسائل همراه مانند دیابت باید شدیداً درمان شوند. بعضی تحقیقات تا حدودی موثر بودن کوآنزیم Q و ۵ هیدروکسی تربیتوفان را در کاهش پیشرفت بیماری نشان داده اند. تری نوکلئید تکراری در ژن FRDA وجود دارد که prfrataxin را تولید می‌کند.

گزارش هایی مبنی بر استفاده از تکنیک های *weighting of the ataxic extremity*، *strengthening*، *controlled gait aid* وجود دارد.

سایکوتراپی و مشاوره ژنتیک برای اعضای فامیل باید در دسترس قرار گیرد.

Hereditary spastic paraparesis

Familial spastic paraplegia یا Strumpell- Lorrain syn

گروهی از بیماریهای توارثی که علائم اولیه شامل: ضعف و اسپاستیسیته پیشرونده پاها می باشد. *axonal degenerative cord* در بیش از همه در قسمتهای انتهایی مسیر کورتیکواسپینال در توراکولومبار و رشته های ستون خلفی در منطقه *cervicomedullary*.

تقسیم بندی:

- + *Uncomplicated* (فقط *spastic paraparesis*)
- + *Complicated* (سایر یافته های نورولوژیک + *paraparesis*)
- *Type 1* سن بیماری > ۳۵
- *Type 2* سن بیماری < ۳۵
- x-link، AR، AD

علامت شاخص

ضعف و اسپاستیسیته در پاها، ناتوانی در راه رفتن. ۳۰٪ از کسانی که ژنتیک را دارند تا آخر عمر بی علامت می مانند. Life expectancy این بیماران به طور معمول تحت تاثیر قرار نمیگیرد.

یک علامت زودرس و شایع:

- + سفتی عضلانی در پاها
- + اسپاسم بدنبال زورورزی اغلب در شبها
- + افزایش تون
- + اسپاستیسیته
- + افزایش *DTR* ممکن است بدون ضعف رخ دهد.

عضلات شایع درگیر (ضعیف): *tib. Ant.*، *hamstring*، *ilopsoas*. این علامتها ممکن است در هر سنی بامیزانهای متفاوت پیشرفت بروز پیدا کنند. از علائم شایع دیگر در نوع *uncomplicated* علائم ادراری در حدود ۵۰٪ و آسیب های *Sensory* در ۵۶-۱۰٪ افراد مبتلا می باشد.

علائم با شیوع کمتر شامل: *pescavus*، اختلالات اسفنکتر و *upper extdysmetria* و اختلالات *neurocognitive*.

علامت غیرشایع در نوع *uncomplicated*: پارزی و افزایش *DTR* در *upper ext* و *distal amyrophy*

نوع complicated ممکن است با تشنج، کاتاراکت، دمانس، adrenal insuff.، آسیب های مسیر اکستر اپیرامیدال، اپتیک نوروپاتی، رتینوپاتی، کری، عقب ماندگی ذهنی، ایکتیوز، ناهنجاریهای پوستی، با یا بدون آتروفی عضلات intrinsic دست و پا، اختلال عملکرد اعصاب مغزی، ضعف عضلات لومبار، اختلالات حسی، ظاهر شود.

تشخیص

کلینیکال است. تستهای آزمایشگاهی بر روی بررسی ژنتیک تمرکز دارند. Neuro imaging کمک کننده تشخیص است و سایر مشکلات نورولوژیک را می توان با آن R/O کرد.

MRI از cord ممکن است نرمال باشد یا آتروفی در ناحیه توراکولومبار دیده شود. MRI مگر معمولاً نرمال است. EDX از نوع uncomplicated معمولاً نرمال است.

درمان:

فقط علامت درمانی است. تصحیح هیپرتونیسیتی بطریقه دارویی می تواند با نورولیتیک یا اینتراتکال صورت پذیرد. درمان اصلی فیزیکیال تراپی است. درمانها برای اسپاستیتی شامل سرما درمانی، aerobic، dynamic balance training gait and، serial casting، splint، stretching، conditioning. ورزشهای درمانی باعث افزایش قدرت عضلانی، کاهش آتروفی، افزایش تحمل، کاهش خستگی، پیشگیری از اسپاسم و کرامپ و افزایش ROM بیمار آن میشود.

Dystonia

انقباض عضلانی منجر به twisting، turning، posturing، ممکن است موضعی، ژنرال یا سگمنتال باشد. بعضی از انواع دیس تونی به عنوان سندرم شناخته می شوند. مثلاً cervical dystonia یا belepharospasm معمولاً بوسیله بوتوکس درمان می شود، ممکن است prim یا sec (محیطی یا بیماری basal ganglia) باشد. درمان مخصوصی وجود ندارد.

نوع ژنرال به داروهای موثر روی GABA مانند باکلوفن و کلونازپام یا موثر روی دوپامین (لوودوپا، بروموکریپتین) جواب می دهد. PT مانند ماساژ و بیوفیدبک باید در بیمار آن متفاوت با توجه به مشکلات خاص خودشان در نظر گرفته شود، تمرکز روی ROM و حرکت باشد.

Tourette syn

- مجموعه ای از tic disorders و مشکلات neuro behavioral است.
- به نظر می رسد ژنتیک نقش مهمی در ایجاد آن داشته باشد. طریقه انتقال آن اتوزمال غالب است
- شیوع این بیماری در نژادها و فرهنگهای مختلف یکسان است و این نشاندهنده پایه ژنتیکی این بیماری است.
- آنها به صورت بیماری نوروترانسمیترها ی سیناپسی توصیف میکنند.

تشخیص سندرم توره بالینی میباشد و معیارهای تشخیصی آن طبق DSM-IV-TR عبارتند از:

۱. باید در طول دوره بیماری تیکهای صوتی متعدد یا منفرد وجود داشته باشد.
۲. تیکها به صورت متعدد در طول یک روز اتفاق می افتند و طول مدت بیمای باید بیشتر از یکسال باشد (نباید بیشتر از ۳ ماه متوالی بیمار، بدون تیک شده باشد).
۳. شروع بیماری در سن زیر ۱۸ سال باشد.
۴. اختلال بیمار نباید ناشی از عارضه ماده خاصی باشد و نباید ناشی از بیماری دیگری باشد. تشخیص *tourette* معمولاً تا بزرگسالی به تاخیر می افتد.

سندرم توره شایعترین علت تیکهای ارثی میباشد. هر چند سایر بیماریهای پیشرونده نورودژنراتیو هم میتوانند تظاهرات تیک داشته باشند (مثل هانتینگتون، نورواکانتوسیتوز، ویلسون و دیستونی اولیه) انتظار میرود دوسوم کودکانی که مبتلا به سندرم توره هستند بهبودی قابل توجهی در تیکهای خود پیدا کنند.

Tic ها

- حرکات غیر ارادی، ناگهانی، سریع، تکراری، غیر ریتمیک، *stereotypic* یا *vocalization*. از نظر شدت و مدت زمان متفاوتند و اغلب الگوی *wax* و *wane* دارند.
- Ticها اغلب با پرت شدن حواس، *relaxation*، کاهش می یابند (می آیند و می روند). و با استرس، عصبانیت، هیجان، افسردگی و اضطراب، خستگی افزایش می یابند.
- تیکها به انواع ساده یا کمپلکس، موتور یا صوتی تقسیم بندی میشوند.

بیماری Tic در سندرم توره اغلب با اختلال در رفتار و احساس همراه است که شامل OCD، ADHA، رفتارهای *impulsive* و خودآزادی، اختلالات خواب، تغییر در *mood* و رفتار جنسی، فوبی و اضطراب می شود. این مشکلات اغلب باعث افزایش مرگ و میر می شوند. بیش فعالی در ۷۵-۵۰٪ دیده می شود. OCD در ۶۰-۲۰٪، *mood disorder* های همراه با توره: *depression*، *labile mood*، *panicdis*، *agoraphobia*، *anxiety*، *phobia*.

درمان

- به علت عوارض داروهای مورد استفاده درمان محدود به موارد ناتوان کننده می باشد. اغلب تشخیص پاسخ به درمان دارویی یا رفتن موقتی بیماری سخت است.
- اولین انتخاب برای درمان: $\alpha 2$ - آدرنرژیک آگونیست (کلونیدین) یا نورولپتیک ها مانند هالوپریدول و پیموزید.
- خط دوم درمان نورولپتیک های آتیبیک مانند ریسپریدون هستند. این داروها بارسیتورهای دوامین و سروتونین تداخل اثر دارند و اثرات اکستراپیرامیدال کمتری دارند.
- سایر درمانهای دارویی شامل: باکلوفن، پرگولید، بوتوکس است.
- استفاده از داروهای محرک روانی در ADHD ها کنترالرسی است چون می توانند باعث بدتر شدن Tic در این بیماران شوند.
- تحقیقات اخیر همراهی محرک های روانی و کلونیدین را در موارد همراهی بیماری با Tic توجیه می کنند. سایر داروهای استفاده شده شامل: دزی پرامین و بوپروپیون می باشد.

- موثرترین درمان علائم OCD در سندرم توره داروهای SSRI هستند.
- در کنار درمان دارویی رفتار درمانی نیز استفاده می شود. بیشترین روش مورد استفاده *massed practice (negative)*، می باشد: انجام سریع، تکراری، ارادی همراه باتلاش Tic برای دوره زمانی مشخص همراه با استراحت در بین آن. تکنیکهای روان درمانی این بیماران عبارتند از آموزش جرات، شناخت درمانی و *self monitoring*.

تداخلات جراحی برای پارکینسون و سایر بیماریهای حرکتی

- پیوند مواد bioactive برای جبران از دست رفتن دوپامین.
- تخریب انتخابی CNS برای دوباره بالانس کردن نوروترانسمیترها
- Deep brain stimulation جهت بالانس دوباره نوروترانسمیترها

اندیکاسیون برای انجام اعمال neurosurgical:

۱. بازگرداندن پروسه نورودژنراسیون
 ۲. علائم افسارگسیخته دیسکنزی و *fluctuation* علیرغم درمانهای فارماکولوژیک. انتخاب دقیق بیمار و follow up از نزدیک برای outcome موفقیت آمیز لازم اند.
- *Short wave diathermy* چون احتمال آسیب بافت عصبی را دارد در این بیماران کنترااندیکه اند.
 - بعضی از *dystonia* با تحریک عمقی مغز درمان شده اند.
 - *Spinal fusion* ممکن است در مواردی مانند اسکولیوزهای با علت نروژنیک (آتاکسی فریدریش) لازم شود.
 - به علت احتمال بالای همراهی پارکینسون و *DjD*، تعویض مفصل باید مدنظر قرار گیرد. بعد از انجام تعویض مفصل بیماران پارکینسونی مدت طولانی تری نسبت به بیماران نرمال در بیمارستان می مانند. میزان پاسخ بیماران پارکینسونی که تعویض مفصل می کند بسته به شدت بیماری پارکینسون در زمان ارجاع دارد.

Reference:

Braddom 2011- Chapter 51, Richard L. Harvey, Elliot J. Roth, David T. Yu, and Pablo Celnik