

cardiovascularis tesztek segítségével, az orthostasis vizsgálatával lehetséges. Az állapot levodopa reaktibilitásának vizsgálata apomorphin-amantadin teszt segítségével lehetséges. A supplemter motoros area megváltozott működésére utal a corticalis mágneses ingerlés silent periódusának mérése, illetve a frontális N30 viselkedése a szomatosenzoros kiváltott válasz-vizsgálatokban. Az egyes vizsgálatok önmagukban nem adnak elég támaszt a diagnózishoz, de mindegyiküket elvégezve lényeges összinformációt nyújtanak. Az idiopathiás Parkinson-betegség kezelésében a protektív szerek alkalmazása nem vethető el, bár nagyon nehéz hatásosságukat egyértelműen bizonyítani. A szubsztitúciós kezelés lassú felszívódású levodopa + DOPA-decarboxylase-inhibitor és a közeli jövőben catechol-O-methyltransferase-inhibitor adásával, vagy posztzinaptikusan direkt ható szerekkel - bromocriptin, pergolide, lisuride, cabergoline, ropinirole - kísérhető meg. A betegség lefolyása során további kezelési nehézséget okoz a csúc dózis-dyskinesis, a „wearing off”, illetve az „on-off” jelenség. A betegség előrehaladtával krízisállapotok is jelentkezhetnek, amelyeknek megoldása általában intézeti feladat.

Autonóm idegrendszeri zavarok és kezelésük Parkinson-kórban

Tárczy Miklós

SOTE, Neurológiai Klinika, Budapest

A Parkinson-kórt gyakran kísérik autonóm idegrendszeri eltérések, amelyek a kezelés során sokszor háttérben maradnak, jóllehet a betegek panaszainak jelentős részét képezik. Gyakori autonóm idegrendszeri panaszok: obstipáció és defaecatio, urgens-frekvens vizeletürítés nocturiával, vagy vizeletretenció; orthostaticus hypotensio, hypothermia rossz melegtűréssel; spontán fájdalom és dysaesthesia; szexuális zavarok; hypersalivatio; seborrhoea.

Az előadás ezek pathomechanizmusát és kezelési lehetőségeit tárgyalja és felhívja a figyelmet arra, hogy a zavarok diagnózisában többnyire szükségtelen a Parkinson-kórtól független megbetegedést keresni.

Neuroprotektív kezelés lehetőségei Parkinson-kórban

Takáts Annamária

SOTE, Neurológiai Klinika, Budapest

Parkinson-kórban a tüneti kezelés mellett a neuroprotektív kezelésnek egyre nagyobb a jelentősége. A neuroprotektív kezelés a substantia nigra idegsejtjeit védi az oxidatív stresszel szemben, illetve a kialakuló toxikus szabadgyökök káros hatásától. Így elvben mérsékelhető a degeneratív sejtpusztulás, valamint lassítható a klinikai progresszió is. A neuroprotektív kezelés gondolata az "MPTP story"-nak köszönhető. Ennek lényege, hogy a pretoxinnak tekinthető MPTP-ből MAO-B enzim segítségével alakul ki két lépésben a toxikus MPP⁺. A MAO-B gátlás tehát a toxikus ágensek képződését fékezi, azaz védi a substantia nigra sejtjeit. A selegilin MAO-B-gátlással összefüggő neuroprotektív hatását több vizsgálatban figyelték, az eredmények

értelmezése azonban ellentmondó. Annak mindenképpen jelentősége van, hogy selegilin kezelés mellett később igényli a beteg a levodopa terápiát. Vitatható, hogy a DATATOP vizsgálatban tüneti vagy neuroprotektív hatást értékelték-e¹.

Ismertek olyan adatok, amelyek szerint selegilin esetében nem vagy nem kizárólag a MAO-B gátlásnak, hanem más tényezőnek van neuroprotektív hatása, elsősorban trophikus mechanizmusok aktiválásával védi a sérült neuronokat².

A glutamát neurotoxikus hatása Parkinson-kórban az elmúlt évtizedben vált ismertté. Az excitotoxinnak tekinthető aminosav ionotrop és/vagy metabotrop úton változtatja meg a sejtbe jutó Na^+ és Ca^{2+} mennyiségét, aminek toxikus szabadgyökök képződése az eredménye. A glutamát antagonisták a substantia nigra sejtjeit védik a sejtbe áramló Ca^{2+} -tól, tehát neuroprotektív hatásúak, mérséklék a lipidperoxidációt³. 1996-ban jelent meg az első olyan közlemény⁴, amely az amantadin neuroprotektív hatását bizonyította. NMDA-antagonista hatásának köszönhetően, azoknak a betegeknek a várható élettartama, akik betegségük kezdetétől részesültek amantadin kezelésben, az egészséges idősekével egyezett meg. Azoknak a betegeknek, akik nem részesültek amantadin terápiában, szignifikánsan rosszabb életkilátásai voltak.

A dopaminagonisták lehetséges neuroprotektív hatása csak néhány éve ismert. Jelenleg még döntően in vitro és állatkísérletes adatok állnak rendelkezésünkre. Egyes adatok szerint MPTP adása után kivédik a strialis dopamin csökkenését, mások szerint fokozzák a szuperoxid diszmutáz (SOD) aktivitását⁵. A bromocriptin fokozza a glutamát felvételét a sejtbe. Így az extracelluláris glutamát a neurotoxikus szint alatt marad. A pergolide a dopamin turnoverének csökkentésével mérsékli az öregedéssel járó sejteltváltozásokat. Klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a dopamin agonisták késleltetik a levodopa kezelés megkezdését, illetve alkalmazásukkal csökkenthető a napi levodopa dózisa.

Ismert, hogy az ionformában jelenlevő vas szerepet játszik az oxidatív stressz kialakulásában Parkinson kórban⁶. A vaskelátképzők így neuroprotektív hatásúak lehetnek, hiszen az oxidatív stressz szempontjából aktív vasat kötik meg.

Ígéretes lehet a jövőben a neurotrophikus faktorok alkalmazása. E neuronokat védő anyagok—szintézisét—serkenti—a dopamin, termelődésüket—tehát—kedvezően befolyásolhatják a MAO-B és a COMT gátlók⁶.

Irodalom

1. Olanow CW. Selegiline: Current perspectives on issues related to neuroprotection and mortality. *Neurology* 1996;47:8210-8216.
2. Wu-R, Murphy DI, Chiueh CC. Neuronal protective and rescue effects of deprenyl against MPP⁺. *J Neural Transm Gen Sect* 1995;100:53-62.
3. Danysz W, Parsons ChG, Qcack G. Glutamate in CNS disorders. *Drug News and Perspectives* 1995;8:261-277.
4. Uitti RJ et al. Amantadine treatment is an independent predictor of improved survival in Parkinson disease. *Neurology* 1996;46:1551-1556.
5. Lange KW et al. Neuroprotection by dopamine agonists. *J Neural Transm* 1991;98:183-201.
6. Olanow SW, Jenner P, Youdim M. *Neurodegeneration and Neuroprotection in Parkinson Disease*. Academic Press, 1996.