

!عنوان: پارکینسون؛ وقتی مغز فرمان را اشتباه می‌دهد

مقدمه

یکی از شایع‌ترین اختلالات نورودژنراتیو پیش‌رونده است که (Parkinson's Disease, PD) بیماری پارکینسون میلیون‌ها نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد. این بیماری به دلیل تخریب تدریجی نورون‌های تولیدکننده دوپامین در مغز ایجاد می‌شود. دوپامین، یک انتقال‌دهنده عصبی کلیدی، نقش مهمی در هماهنگی حرکات، تنظیم خلق و خو و عملکردهای شناختی دارد. وقتی مغز به دلیل کاهش دوپامین فرمان‌های اشتباه می‌دهد، علائم حرکتی و غیرحرکتی متعددی ظاهر می‌شوند که کیفیت زندگی بیماران را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهند.

پارکینسون معمولاً در افراد بالای ۶۰ سال شایع است، اما می‌تواند در سنین پایین‌تر (پارکینسون زودرس) نیز رخ دهد. علل این بیماری ترکیبی از عوامل ژنتیکی، محیطی و فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک مانند استرس اکسیداتیو و تجمع پروتئین‌های غیرطبیعی است. علائم کلاسیک پارکینسون شامل لرزش، سفتی عضلانی، کندی حرکات و ناپایداری وضعیتی است، اما علائم غیرحرکتی مانند افسردگی، اختلالات خواب و مشکلات شناختی نیز نقش مهمی در بیماری دارند. تشخیص پارکینسون عمدتاً بالینی است، اما ابزارهای تصویربرداری و بیومارکرها به بهبود دقت تشخیص کمک کرده‌اند.

تعریف بیماری پارکینسون

بیماری پارکینسون یک اختلال نورودژنراتیو مزمن و پیش‌رونده است که با تخریب نورون‌های دوپامینرژیک در ناحیه مغز مشخص می‌شود. این نورون‌ها در بخش پارز کامپکتا ماده سیاه قرار دارند و (Substantia Nigra) ماده سیاه ارسال می‌کنند، که برای تنظیم حرکات ارادی و غیرارادی ضروری (Basal Ganglia) دوپامین را به هسته‌های قاعده‌ای است. کاهش دوپامین منجر به عدم تعادل بین مسیرهای دوپامینرژیک و کولینرژیک در مغز شده و علائم حرکتی و غیرحرکتی را ایجاد می‌کند.

پارکینسون به دو نوع اصلی تقسیم می‌شود:

پارکینسون ایدیوپاتیک: شایع‌ترین نوع، با علت ناشناخته اما مرتبط با عوامل ژنتیکی و محیطی.

، ضربه مغزی یا MPTP پارکینسونیسم ثانویه: ناشی از علل مشخص مانند داروها (مانند آنتی‌سایکوتیک‌ها)، سموم (مانند بیماری‌های دیگر

بیماری پارکینسون معمولاً در سنین بالا رخ می‌دهد، با شیوع حدود ۱-۲٪ در افراد بالای ۶۰ سال. با این حال، حدود ۵-۱۰٪ موارد به‌صورت پارکینسون زودرس (قبل از ۵۰ سالگی) دیده می‌شوند.

علل بیماری پارکینسون

علت دقیق پارکینسون همچنان ناشناخته است، اما ترکیبی از عوامل ژنتیکی، محیطی و پاتوفیزیولوژیک در ایجاد آن نقش دارند.

عوامل ژنتیکی

حدود ۱۵-۱۰ موارد پارکینسون دارای مؤلفه ژنتیکی هستند. جهش در ژن‌های زیر با پارکینسون مرتبط است. شایع‌ترین جهش ژنتیکی در پارکینسون ایدیوپاتیک، به‌ویژه در برخی جمعیت‌ها مانند یهودیان اشکنازی LRRK2. مرتبط با پارکینسون زودرس با الگوی توارث اتوزومال مغلوب: PARKIN, PINK1, DJ-1. دیده می‌شود (Lewy Bodies) کدکننده پروتئین آلفا-سینوکلئین، که تجمع آن در اجسام لوی: SNCA.

عوامل محیطی

سموم: قرار گرفتن در معرض آفت‌کش‌ها (مانند پاراکوات)، علف‌کش‌ها و حلال‌های صنعتی خطر پارکینسون را افزایش می‌دهد.

یک ماده شیمیایی که به‌طور انتخابی نورون‌های دوپامینرژیک را تخریب می‌کند و مدل‌های حیوانی پارکینسون MPTP: را ایجاد می‌کند.

تروما و عفونت: ضربه مغزی یا عفونت‌های ویروسی (مانند انسفالیت) ممکن است خطر را افزایش دهند.

مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک

تجمع آلفا-سینوکلئین: تشکیل اجسام لوی، که پروتئین‌های غیرطبیعی در نورون‌ها هستند، یکی از ویژگی‌های پاتولوژیک پارکینسون است.

به نورون‌های دوپامینرژیک آسیب می‌رساند (ROS) استرس اکسیداتیو: تولید گونه‌های فعال اکسیژن.

زنجیره انتقال الکترون میتوکندری با مرگ نورون‌ها مرتبط است | اختلال میتوکندریایی: نقص در کمپلکس.

التهاب عصبی: فعال‌سازی میکروگلیا و التهاب مزمن در مغز به پیشرفت بیماری کمک می‌کند.

علائم بیماری پارکینسون

علائم پارکینسون به دو دسته حرکتی و غیرحرکتی تقسیم می‌شوند و شدت آن‌ها با پیشرفت بیماری افزایش می‌یابد.

علائم حرکتی (علائم کاردینال):

لرزش استراحتی با فرکانس ۴-۶ هرتز، معمولاً در دست‌ها و انگشتان که در حالت استراحت دیده: (Tremor) لرزش. شده و با حرکت ارادی کاهش می‌یابد.

کاهش سرعت و دامنه حرکات ارادی، مانند کندی در راه رفتن، نوشتن یا انجام کارهای (Bradykinesia) کندی حرکات. روزمره.

افزایش تونوس عضلانی که به‌صورت چرخ‌دنده‌ای در معاینه بالینی دیده می‌شود: (Rigidity) سفتی عضلانی.

اختلال در تعادل که در مراحل پیشرفته‌تر بیماری ظاهر شده و خطر زمین (Postural Instability) ناپایداری وضعیتی خوردن را افزایش می‌دهد.

علائم غیرحرکتی

(PDD) اختلالات شناختی: کاهش حافظه، مشکل در تمرکز و در مراحل پیشرفته‌تر، زوال عقل مرتبط با پارکینسون

اختلالات خلقی: افسردگی، اضطراب و بی‌تفاوتی در بیش از ۵۰٪ بیماران دیده می‌شود.

REM اختلالات خواب: بی‌خوابی، سندرم پاهای بی‌قرار و اختلال رفتار خواب

اختلالات اتونوم: یبوست، افت فشارخون ارتوستاتیک، تعریق بیش از حد و مشکلات ادراری

اختلالات حسی: کاهش حس بویایی (هیپوسمی) یکی از علائم اولیه در بسیاری از بیماران است.

روش‌های تشخیص بیماری پارکینسون

تشخیص پارکینسون عمدتاً بالینی است و بر اساس معیارهای استاندارد انجام می‌شود، اما ابزارهای تشخیصی مکمل نیز به بهبود دقت کمک می‌کنند.

تشخیص بالینی

تشخیص پارکینسون نیازمند وجود کندی حرکات به همراه حداقل یکی از علائم لرزش، سفتی یا ناپایداری وضعیتی است. علائم باید نامتقارن بوده و به درمان دوپامینرژیک پاسخ دهند.

معاینه نورولوژیک: ارزیابی لرزش، سفتی، کندی حرکات و رفلکس‌های وضعیتی توسط متخصص مغز و اعصاب.

پاسخ به لوودوپا: بهبود علائم حرکتی پس از تجویز لوودوپا یا آگونیست‌های دوپامین تأییدکننده تشخیص پارکینسون. ایدیوپاتیک است.

ابزارهای تصویربرداری

این روش کاهش تراکم انتقال‌دهنده‌های دوپامین در هسته‌های قاعده‌ای را نشان (DaTSCAN (SPECT) تصویربرداری استفاده می‌شود (Essential Tremor) می‌دهد و برای تمایز پارکینسون از لرزش ضروری.

مغز: برای رد علل ثانویه پارکینسونیسم (مانند آتروفی چندسیستمی یا هیدروسفالی) استفاده می‌شود MRI.

اسکن: برای ارزیابی متابولیسم گلوکز و فعالیت دوپامینرژیک، بیشتر در تحقیقات کاربرد دارد PET.

بیومارکرها

کاهش سطوح آلفا-سینوکلئین مونومری و افزایش فرم‌های اولیگومری ممکن (CSF) آلفا-سینوکلئین در مایع مغزی‌نخاعی است. نشان‌دهنده بیماری باشد.

برای شناسایی زودهنگام در مراحل پیش‌بالینی استفاده می‌شوند UPSIT هیپوسمی: تست‌های بویایی مانند

در بیماران با سابقه خانوادگی SNCA یا LRRK2 بیومارکرهای ژنتیکی: بررسی جهش‌های

نتیجه‌گیری

بیماری پارکینسون، به‌عنوان یکی از شایع‌ترین اختلالات نورودژنراتیو، با کاهش دوپامین در مغز و تجمع پروتئین‌های غیرطبیعی، فرمان‌های اشتباه را به بدن منتقل می‌کند و منجر به مجموعه‌ای از علائم حرکتی (لرزش، کندی حرکات، سفتی، ناپایداری) و غیرحرکتی (افسردگی، اختلالات خواب، کاهش حس بویایی) می‌شود. علل این بیماری ترکیبی از محیطی (سموم) و پاتوفیزیولوژیک (استرس اکسیداتیو، تجمع آلفا-سینوکلئین) LRRK2 عوامل ژنتیکی مانند جهش‌های است. تشخیص پارکینسون عمدتاً بر اساس معاینه بالینی و معیارهای استاندارد انجام می‌شود، اما ابزارهای تصویربرداری و بیومارکرهایی مانند آلفا-سینوکلئین به بهبود دقت تشخیص کمک می‌کنند DaTSCAN مانند

افزایش آگاهی در مورد علائم اولیه، به‌ویژه علائم غیرحرکتی مانند هیپوسمی، می‌تواند به شناسایی زودهنگام بیماری کمک کند. پیشرفت‌های اخیر در تصویربرداری، بیومارکرها و فناوری‌های دیجیتال نویدبخش بهبود تشخیص و مدیریت پارکینسون هستند. برای بیماران، تشخیص زودهنگام و درمان مناسب (مانند کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشد

منابع

MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease

Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy

Parkinson's disease and alpha-synuclein pathology

Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson's disease

Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis

Neuroprotection in Parkinson's disease: A realistic goal?

The diagnosis of Parkinson's disease