

ترمور دست راست شایعترین تظاهر اولیه بیماری پارکینسون

دکتر محمد افشار^۱ - دکتر کاویان قندهاری^۲

چکیده

زمینه و هدف: بیماری پارکینسون یکی از علل شایع ناتوانی در سالمندان است. افراد مبتلا به این بیماری، برای تمام عمر نیاز به مصرف دارو و بازتوانی دارند. مطالعه حاضر با هدف تعیین تظاهرات اولیه بالینی پارکینسون انجام شد. **روش تحقیق:** در این مطالعه آینده‌نگر و مجموعه-موردی که در طی سالهای ۸۱-۸۳ انجام شد، بیماران سالمند و مبتلا به پارکینسون که جهت درمان به درمانگاه مغز و اعصاب (نورولوژی) بیمارستان ولی عصر (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماری پارکینسون توسط متخصص مغز و اعصاب و بر اساس معیار انجمن پارکینسون انگلستان تشخیص داده شد. سن بیماران در زمان شروع بیماری و تظاهرات اولیه در آنان ثبت گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده نرم‌افزار SPSS (10) و آزمونهای Chi-Square و t در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: در مجموع ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۶۸ نفر از آنان مرد و ۳۲ نفر زن بودند. میانگین سنی این افراد در زمان شروع بیماری $63/6 \pm 9/6$ سال بود. در ۷۶٪ موارد، ترمور در حالت استراحت، اولین علامت بیماری بود. ترمور استراحتی در ۵۰٪ موارد در دست راست، در ۱۴٪ موارد در دست چپ و در ۱۲٪ موارد در هر دو دست وجود داشت. اولین تظاهرات بیماری شامل برادی‌کینزی و هیپوکینزی (۱۸٪)، رژیدیتی (۴٪) و دمانس (۲٪) بود. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه، توصیه می‌گردد ترمور در دست‌ها بخصوص دست راست افراد بالاتر از ۶۰ سال به عنوان یک علامت جدی جهت تشخیص اولیه بیماری پارکینسون در نظر گرفته شود.

کلید واژه‌ها: پارکینسون؛ ترمور؛ تظاهرات بالینی؛ دست راست

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۳؛ شماره ۳؛ پاییز سال ۱۳۸۵)

دریافت: ۱۳۸۴/۱۱/۱ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۷/۲۲ پذیرش: ۱۳۸۵/۸/۹

^۱ نویسنده مسؤول؛ دانشیار گروه آموزشی علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند.

آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۳۰۴۱-۹؛ نمابر: ۰۵۶۱-۴۴۳۰۰۴؛ پست الکترونیکی: afshar_md@yahoo.com

^۲ متخصص بیماریهای مغز و اعصاب؛ دانشیار گروه آموزشی داخلی- اعصاب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

استراحت تقریباً در ۷۰-۷۵٪ از این بیماران، به عنوان اولین تظاهرات اولیه در این بیماری مطرح می‌باشد (۸). در تحقیقات قبلی به بروز ترمور در دست راست در بیماران پارکینسونی اشاره‌ای نشده است (۸،۵).

با توجه به این که ضرورت انجام مطالعات تکمیلی و دقیقتری در این زمینه کاملاً محسوس می‌باشد، مطالعه حاضر با هدف تعیین تظاهرات اولیه بالینی پارکینسون انجام شد.

روش تحقیق

این مطالعه آینده‌نگر به صورت مجموعه-موردی بر روی بیماران مبتلا به پارکینسون مراجعه‌کننده به درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان ولی‌عصر (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در طی سالهای ۸۱-۸۳ انجام شد.

تشخیص بیماری توسط متخصص مغز و اعصاب و بر اساس معیار تشخیصی انجمن پارکینسون انگلستان و با در نظر گرفتن موارد زیر صورت گرفت:

شروع تدریجی کندی حرکتی و حداقل یکی از موارد زیر: رژی‌دیتی (سفتی عضلات)، ترمور در حال استراحت ۴-۶ هرتز و یا عدم ثبات وضعیتی که ناشی از اختلال اولیه بینایی مخچه‌ای و سستیولر و حس عمقی نباشد.

بیماران دارای سابقه سکت‌های مغزی، مصرف داروهای ضد جنون در زمان شروع علائم، سابقه انسفالیت ثابت‌شده، داشتن علائم مخچه‌ای با بینسکی و دمانس زودرس، سابقه ضربه‌های مکرر به مغز و داشتن پاسخ منفی به درمان با لودوپا از مطالعه حذف شدند.

معیارهای تشخیصی و تظاهرات اولیه مورد نظر برای تمام بیماران، یکسان بود. تعیین فاصله زمانی بین شروع بیماری و زمان مراجعه به پزشک، اهمیت بالینی نداشت و جزو موارد تحقیق نبود. پس از تشخیص بیماری و رضایت بیماران جهت شرکت در این تحقیق، پرسشنامه‌ای که روایی و اعتبار آن توسط دو نفر متخصص مغز و اعصاب تایید شده بود، برای آنان تکمیل گردید. این پرسشنامه حاوی دو بخش

بیماری پارکینسون بعد از بیماری آلزایمر به عنوان دومین بیماری شایع نورودژنراتیو پیشرونده مطرح است (۱)؛ این بیماری که عمدتاً در افراد بالای ۶۰ سال بروز می‌نماید، یکی از علل شایع ناتوانی در سالمندان است. علت این بیماری هنوز به درستی مشخص نیست ولی احتمال دخالت عوامل ژنتیکی (به میزان کمتر) و عوامل محیطی مختلف از جمله شغل کشاورزی، مصرف آب چاه، زندگی روستایی و تماس با حشره‌کش‌ها در اتیولوژی این بیماری مطرح می‌باشد (۲-۴).

مشخصه نوروپاتولوژی این بیماری تخریب نرون‌های دوپامینرژیک موجود در ماده سیاه مغز میانی است ولی علائم بالینی این بیماری تقریباً بعد از بین رفتن حدود ۸۰٪ از نرون‌های دوپامینرژیک ماده سیاه بروز می‌نماید (۱).

کاهش سطح دوپامین و به دنبال آن، بر هم خوردن سطح تعادلی دوپامین و استیل کولین در استراتوم اختلالات حرکتی مختلفی را در این بیماران ایجاد می‌نماید. سه علامت ترمور (لرز)، رژی‌دیتی (سفتی عضلات) و آکنیزی (اختلال حرکات) جزو علائم تشخیصی اصلی این بیماری می‌باشند (۵).

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که تشخیص سریع بیماری و آغاز درمان با داروهای آگونیست دوپامین، پیشرفت بالینی این بیماری را تا حدودی کاهش می‌دهد (۶،۷).

با توجه به عدم امکان تشخیص نوروپاتولوژیک این بیماری در مراحل اولیه و در زمان حیات بیمار، علائم و تظاهرات بالینی، به عنوان مهمترین راه تشخیص اصلی این بیماری مطرح می‌باشند؛ بنابراین با شناخت دقیق تظاهرات اولیه این بیماری، می‌توان به تشخیص زودرس آن دست یافت و با تجویز بموقع دارو نیز، تا حدودی از سرعت پیشرفت این بیماری جلوگیری نمود و به بهبود سبک زندگی بیمار کمک کرد.

نتایج برخی از مطالعات مختلف نشان می‌دهد که از بین سه علامت تشخیصی اصلی در این بیماری، ترمور در حال

بحث

شایعترین تظاهر اولیه پارکینسون، ترمور یک‌طرفه در وضعیت استراحت می‌باشد (۹). شکل ترمور در بیماری پارکینسون، اختصاصی است و از این رو به عنوان یک وجه افتراقی از سایر بیماریهای دارای ترمور به کار می‌رود.

به طور معمول ترمور پارکینسونی، به هنگام استراحت و با فرکانس ۴-۶ هرتز و عمدتاً به صورت یک‌طرفه و به شکل شمردن پول در بین انگشتان شست و سبابه بروز می‌نماید. در مطالعه حاضر نیز ترمور در حال استراحت، شایعترین تظاهرات اولیه بیماری در بین ۷۶٪ از بیماران بود.

نکته قابل بررسی در این تحقیق این بود که تظاهرات اولیه ترمور در دست راست (۵۰٪)، تقریباً ۳/۵ برابر، شایعتر از ترمور در دست چپ (۱۴٪) بود. این امر بیانگر اهمیت شروع ترمورها در دست راست، جهت تشخیص اولیه بیماری است. مطالعات نشان داده است که با توجه به فرکانس یکسان ترمور در اندامها و در برخی موارد، در صورت و لبها، به نظر می‌رسد که ترمور مرکزی باشد (۵).

فرضیات زیادی در مورد تولید ترمور بیان می‌گردد که از جمله می‌توان به وجود ضربان سازهای ترموزنیک در هسته‌های شکمی داخلی تالاموس، تخلیه غیرطبیعی هسته‌های قاعده ساب تالاموس و گلوبوس پالیدوس بر تالاموس و فقدان دوپامین در هسته‌های ساب تالاموس و گلوبوس پالیدوس اشاره نمود (۱۰، ۱۱)؛ گرچه ترمور در وضعیت استراحت در یک دست به عنوان شایعترین تظاهر اولیه پارکینسون ذکر شده ولی به این مطلب که در کدام دست بیشتر ترمور ظاهر می‌شود، اشاره‌ای نشده است (۱۲، ۱۳).

این مطلب که در تحقیق حاضر چه عاملی باعث شده که ترمور در دست راست شایعتر از دست چپ یا هر دو دست بیماران باشد، نیاز به بررسی دقیقتری دارد؛ فقط می‌توان در این مورد چند فرضیه را در نظر گرفت:

۱- آیا بروز غیرقرینه ترمور در دست‌ها، می‌تواند ناشی از

سؤالات مربوط به اطلاعات فردی بیماران و سؤالات مربوط به علائم مربوط به تشخیص قطعی بیماری و تظاهرات اولیه در آغاز بیماری بود.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده نرم‌افزار (SPSS 10) و آزمونهای Chi-Square و t در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

در مجموع ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۶۸ نفر از آنان مرد و ۳۲ نفر زن بودند.

بررسی سطح تحصیلات بیماران نشان داد که ۵۷/۵٪ از بیماران بی‌سواد و ۴۲/۵٪ تنها دارای تحصیلات مقدماتی تا سطح دیپلم بودند.

شغل ۴۳/۴٪ از بیماران، کشاورزی بود؛ گله‌داری (۱۲/۲٪) و کارگری (۸/۵٪) در مرتبه بعدی قرار داشتند؛ ۳۵/۹٪ از بیماران شغل خاصی را ذکر نکردند.

میانگین سن بیماران در شروع بیماری 63.6 ± 9.6 سال بود. بیشترین و کمترین میزان شیوع ابتلا به این بیماری به ترتیب مربوط به دهه ۶۰-۶۹ سال (۳۸٪) و ۴۰-۴۹ سال (۵/۸٪) بود.

از بین تظاهرات اولیه مربوط به بیماری پارکینسون، ترمور در حال استراحت به میزان ۷۶٪، اولین نشانه مربوط به بیماری گزارش گردید که ۵۰٪ ترمورها مربوط به ترمور در دست راست، ۱۴٪ مربوط به ترمور در دست چپ و ۱۲٪ مربوط به ترمور در هر دو دست بودند. رژیدیتی و دمانس به ترتیب به میزان ۴٪ و ۲٪ دارای کمترین تظاهرات اولیه مربوط به این بیماری بودند.

در ۱۸٪ از بیماران نیز برادی کینزی و هیپوکینزی به عنوان اولین تظاهر مربوط به این بیماری مشخص گردید.

بین جنس و سن بیماران با ظهور ترمور، رژیدیتی، برادی کینزی و هیپوکینزی رابطه معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$).

از جمله تنش و خواب به ترتیب افزایش و یا کاهش می‌یابد (۵). به نظر می‌رسد که پاتوفیزیولوژی رژیدیتی نیز مشابه با آکنیزی باشد ولی بیشترین منطقه قشری که درگیر می‌گردد، ناحیه حرکتی اولیه مغز است (۱۶).

در مطالعه حاضر، دمانس تقریباً در ۲٪ از افراد به عنوان اولین نشانه پارکینسون بروز نمود؛ با توجه به این که دمانس به طور معمول در مراحل پیشرفته بیماری پارکینسون بروز می‌نماید، میزان کم این علامت به عنوان اولین شکل تظاهرات بیماری قابل درک می‌باشد. این اختلال عمدتاً ناشی از عملکرد غیر طبیعی لوب فرونتال می‌باشد (۱۷).

نتایج این مطالعه نشان داد که رابطه معنی‌داری در میزان بروز تظاهرات اولیه بیماری پارکینسون با جنس و سن افراد مورد مطالعه وجود نداشته است. در تحقیقات مشابه، رابطه جنس و سن با فراوانی نسبی تظاهرات اولیه بیماری پارکینسون مورد بررسی قرار نگرفته است (۸-۱۷).

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، توصیه می‌گردد ترمور در دست‌ها بخصوص دست راست افراد بالاتر از ۶۰ سال به عنوان یک علامت جدی جهت تشخیص اولیه بیماری پارکینسون در نظر گرفته شود.

تقدیر و تشکر

این تحقیق به صورت طرح تحقیقاتی (مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند) و با حمایت مالی معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه به انجام رسید؛ بدین وسیله از اعضای محترم شورای پژوهشی و نیز حوزه معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه تشکر و قدردانی می‌گردد.

تخریب نرون‌های ماده سیاه به صورت غیرقرینه باشد. ۲- آیا بروز بیشتر ترمور در دست راست می‌تواند ناشی از غالب بودن نیمکره چپ مغز و شیوع بیشتر راست دست بودن در افراد و آسیب‌پذیری بیشتر حرکات دست راست در زمان بروز اختلالات سیستم نیگرواستریاتال باشد.

در تحقیقات نوروپاتولوژیک Hattori و همکاران بر روی بیماران پارکینسونی با ترمور در دست راست، تخریب نرونی و گلیوز در پوتامن چپ ایجاد شده بود که در پوتامن راست مشاهده نشد. تغییرات فوق در دو طرف جسم سیاه نیز در این موارد مشهود بوده است (۱۴).

با توجه به این که پوتامن چپ در کنترل حرکات دست راست نقش دارد، فرضیه اول تایید می‌شود.

در مطالعه حاضر، دومین نشانه این بیماری، برادی کینزی و هیپوکینزی بود که در ۱۸٪ از بیماران مشاهده گردید. در برخی مطالعات، افزایش مهار تونیک نرون‌های تالاموس قشری به وسیله خروجیهای اضافی از هسته‌های ساب تالاموس و گلوبوس پالیدوس، به عنوان عامل احتمالی کاهش فرایند کنترل‌کننده قشری در کنترل حرکات گزارش شده است (۵)؛ به طور کلی آکنیزی یکی از علائم بیماری پارکینسون است و در بیشتر موارد موجب ناتوان شدن فرد می‌شود؛ به نحوی که بیمار در انجام فعالیتهای روزانه خود دچار مشکل می‌گردد (۱۵). رژیدیتی (سفتی عضلات) که در حقیقت افزایش تونیسته عضلانی در هر دو گروه عضلات آگونیست و آنتاگونیست می‌باشد، سومین نشانه شایع تظاهرات اولیه پارکینسون در مطالعه حاضر بود که در ۴٪ از افراد در ابتدای بیماری مشاهده گردید. این اختلال مشابه با ترمور غیرقرینه است و عمدتاً در بخش انتهایی اندامها مشخص تر می‌باشد؛ میزان رژیدیتی در طی روز بر اساس عوامل مختلفی

منابع:

- 1- Stern MB. Parkinson's disease. Early diagnosis and management. J Fam Prac. 1993; 36 (4): 439-46.
- 2- Hubble JP, Cao T, Hassanein RE, Neuberger JS, Koller WC. Risk factors for Parkinson's disease. Neurology. 1993; 43 (9): 1693-97.

- 3- Semchuk KM, Love EJ, Lee RG. Parkinson's disease and exposure to agricultural work and pesticide chemicals. *Neurology* 1992; 42 (7): 1328-35.
- 4- Huang Z, de la Fuente-Fernandez R, Stoessl AJ. Etiology of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci.* 2003; 30 Suppl 1: S10-8.
- 5- Hartmann A, Oertel WH. Analysis of the motor disorder in Parkinson's disease. In: Lewitt PA, Oertel WH. *Parkinson's Disease: The treatment options.* 1st ed. London: Martin Dunitz; 1995. p 39-50.
- 6- Ahlskog JE. Parkinson's disease: is the initial treatment established? *Cur Neurol Neurosci.* 2003; 3 (4): 289-95.
- 7- Albin RL, Frey KA. Initial agonist treatment of Parkinson disease: a critique. *Neurology.* 2003; 60 (3): 390-94.
- 8- Scott C, Conley MD, Jeffrey T, Kirchner DO. Parkinson's disease-the underlying shaking palsy; factors, diagnostic considerations and clinical course. *Postgraduate Med.* 1999; 106 (1): 1-20.
- 9- Guttman, M, Kish SJ, FuruKawa Y. Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease. *CMAJ.* 2003; 168 (3): 293-301.
- 10- Vitek JL, Wichmann T, DeLong MR. Current concepts to basal ganglia neurophysiology with respect to tremorgenesis. In: Findley LJ, Koller W. *Handbook of tremor disorders.* New York: Marcel Dekker; 1994. pp: 37-50.
- 11- Goetz CG, Diederich NJ. There is a renaissance of interest in pallidotomy for Parkinson's disease. *Nat Med.* 1996; 2: 510-14.
- 12- Shannon KM. Movement Disorders. In: Bradely WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in clinical practice.* Vol 3. 4th ed. Philadelphia: Butterworth-Heinemann; 2004. p: 2132.
- 13- Baba Y, Markopoulou K, Putzkev JD, Whaley NR, Farrer MJ. Phenotypic commonalities in familial and sporadic Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2006; 63 (4): 579-83.
- 14- Hattori N, Goto K, Mori H, Tominaga I, Kondo T, Mizuno Y. A 46-year-old man with right-sided dominant Parkinsonism, who suffered a sudden death. *No To Shinkei.* 1996; 48(11): 1069-67.
- 15- Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease: second of two parts. *N Engl J Med.* 1998; 339 (16): 1130-43.
- 16- Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G. Practical parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006; 66 (7): 968-75.
- 17- Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2003; 2(4): 229-37.

Tremor in the right hand as the most common initial manifestation of Parkinson disease

M. Afshar¹, K. Ghandehari²

Abstract

Background and Aim: Parkinson Disease (PD) is a common cause of disability in the aged. PD patients need life long drug therapy and rehabilitation. This study was to evaluate the initial manifestations of PD.

Materials and Methods: In this case-series study, 100 consecutive elderly patients with PD enrolled in a prospective case series study in Valie-e-Asr neurology clinic affiliated to Birjand University of Medical Sciences during 2002-2004. PD was confirmed by a neurologist based on the criteria developed by British Parkinson association. Age of the patients at PD onset and its first clinical manifestations were kept in a data base. The obtained data was statistically analysed applying SPSS software, chi-square and t-test, at the significant level $P \leq 0.05$.

Results: 100 PD patients were evaluated, of whom 68 were males and 32 females. Mean age of the patients at the onset of PD was 63.6 ± 9.6 years. In 76% of our PD patients, resting tremor was the initial manifestation. Right hand, left hand, and both hands tremor were the initial manifestation in 50%, 14% and 12% of our PD patients, respectively. Hypokinesia-bradykinesia, Rigidity and dementia consisted 18%, 4% and 2% of initial PD manifestations respectively.

Conclusion: Resting tremor in the right hand is the most common initial manifestation of PD in elderly PD patients and therefore it should be taken into account as a significant sign in the initial diagnosis of PD.

Key Words: Parkinson; Tremor; Clinical manifestation; Right hand

¹ Corresponding Author; Associate Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran. afshar_md@yahoo.com

² Associate Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran