

Ο ΠΟΝΟΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ: ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ζης Π.¹, Ξηρού Σ.²

¹ Νευρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

² Α' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Περίληψη

Ο πόνος στη νόσο Πάρκινσον (ΝΠ) είναι ένα από τα πιο κοινά μη κινητικά συμπτώματα της νόσου και έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Σε αυτό το άρθρο ανασκόπησης λόγος γίνεται για τον πόνο που μπορεί να αποδοθεί ειδικά στη νόσο Πάρκινσον, είτε άμεσα (πρωτοπαθώς) είτε έμμεσα (δευτεροπαθώς).

Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο σύστημα ταξινόμησης του πόνου στη ΝΠ είναι αυτό που προτάθηκε το 1998 από τον Ford και περιλαμβάνει πέντε διαφορετικές κατηγορίες πόνου: μυοσκελετικό, ριζικό/ νευροπαθητικό, πόνο που σχετίζεται με δυστονία, κεντρικό ή πρωτογενές άλγος και πόνο που σχετίζεται με την ακαθισία.

Σε ό,τι αφορά τη θεραπευτική προσέγγιση, ενώ δεν υπάρχουν ακόμη κατευθυντήριες οδηγίες και θεραπευτικοί αλγόριθμοι για το άλγος στη ΝΠ, η σωστή διάγνωση του τύπου πόνου αλληλά και της ακριβούς αιτιολογίας είναι σημαντική καθώς έτσι θα καθοριστεί η θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς. Μεταξύ των θεραπευτικών επιλογών είναι η σωστότερη ρύθμιση της αγωγής με λεβοντόπα ή ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, τα οπιοειδή, η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (DBS) του υποθαλαμικού πυρήνα ή της ωχράς σφαίρας αλληλά και άλλες μη φαρμακευτικές προσεγγίσεις.

Λέξεις ευρετηρίου: Νόσος Πάρκινσον, πόνος, μη κινητικά συμπτώματα

PAIN IN PARKINSON'S DISEASE: CLASSIFICATION AND THERAPEUTIC APPROACH

Zis P.¹, Xirou S.²

¹ Department of Neurology, «Evangelismos» Hospital, Athens, Greece

² First Department of Neurology, Medical School, University of Athens, Aeginition Hospital, Athens, Greece

Abstract

Pain, one of the sensory symptoms of Parkinson's disease, is a frequent yet poorly understood non-motor symptom of the disease, sometimes severe enough to overshadow the motor symptoms of the disorder. In this review article, we consider pain that can specifically be attributed to PD, either directly (primary) or indirectly (secondary).

The most commonly used classification system for pain used is the one proposed in 1998 by Ford. Ford proposes five different categories of painful sensations in PD; musculoskeletal, radicular/neuropathic, pain associated to dystonia, central or primary pain and pain associated to akathisia.

Regarding the therapeutic approach, there are as yet no validated and evidence based treatment algorithms for pain in PD. However, correct diagnosis of the type of pain and the exact etiology is crucial in order to determine the management strategy. These strategies include levodopa and dopamine agonists, deep brain stimulation (DBS) and opioids. In addition, the role of multidisciplinary (non pharmaceutical) therapy in the management of pain in PD is paramount.

Key words: Parkinson's disease, pain, non motor symptoms

1. Εισαγωγή

Η νόσος Πάρκινσον (ΝΠ) πήρε το όνομά της από τον James Parkinson, ο οποίος την πρωτοπεριέγραψε

λεπτομερώς το 1817 σε μια σειρά ασθενών [1]. Ο ίδιος ο Parkinson αναγνώρισε ότι τα επώδυνα συμπτώματα μπορεί να παρουσιαστούν ακόμη και πρώιμα στη ΝΠ

[2]. Έτσι, ο πόνος αποτελεί ένα μη κινητικό σύμπτωμα (ΜΚΣ) της ΝΠ που μπορεί να εμφανιστεί σε όλα της τα στάδια [3]. Παρά το γεγονός ότι ο πόνος είναι ένα από τα πιο κοινά ΜΚΣ της νόσου και έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών [4], συχνά μπορεί να αγνοηθεί, με αποτέλεσμα την πλημμελή διαχείρισή του.

Σύμφωνα με την IASP (International Association for the Study of Pain), ως πόνος ορίζεται «η δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται με πραγματική ή δυνητική ιστική βλάβη, ή όπως την περιγράφει ο ασθενής επί παρουσίας τέτοιας βλάβης». Όπως γίνεται αντιληπτό από τον ορισμό, στον πόνο υπεισέρχεται το υποκειμενικό στοιχείο. Η IASP προτείνει πέντε άξονες για την περιγραφή του πόνου, σύμφωνα με την ανατομική θέση, το οργανικό σύστημα του σώματος που συμμετέχει, την ένταση, το χρόνο εμφάνισης και την αιτιολογία [5, 6]. Μια ευρεία κατηγοριοποίηση του πόνου, χρήσιμη στην κλινική πράξη είναι σε *αλγαισθητικό* και *νευροπαθητικό* πόνο. Ο αλγαισθητικός πόνος (nociceptive pain) είναι ο πόνος που προέρχεται από πραγματική ή επαπειλούμενη βλάβη σε άλλους ιστούς πλν του νευρικού και είναι αποτέλεσμα ενεργοποίησης υποδοχέων υψηλού ουδού ερεθίσματος. Ως νευροπαθητικός πόνος ορίζεται ο πόνος που προκαλείται από βλάβη του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος [7].

Οι ασθενείς με ΝΠ μπορεί να αισθανθούν πόνο που εντάσσεται δυνητικά σε όλες τις παραπάνω κατηγορίες. Βέβαια, ο πόνος στη ΝΠ μπορεί να σχετίζεται με συνυπάρχοντα νοσήματα, όπως π.χ. η οστεοαρθρίτιδα. Σε αυτό το άρθρο λόγος γίνεται για τον πόνο που μπορεί να αποδοθεί ειδικά στη ΝΠ, είτε άμεσα (πρωτοπαθώς) είτε έμμεσα (δευτεροπαθώς).

2. Ταξινόμηση του πόνου στη ΝΠ

Μέχρι τώρα, έγιναν διάφορες προσπάθειες ταξινόμησης του πόνου στη ΝΠ. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο σύστημα ταξινόμησης του πόνου στη ΝΠ είναι αυτό που προτάθηκε από τον Ford (1998) [8, 9] και περιλαμβάνει πέντε διαφορετικές κατηγορίες πόνου: μυοσκελετικό, ριζικό/νευροπαθητικό, πόνο που σχετίζεται με δυστονία, κεντρικό ή πρωτογενές άλγος και πόνο που σχετίζεται με την ακαθισία.

Οι Chaudhuri και Schapira (2009) πρότειναν μια νέα ταξινόμηση, που περιλαμβάνει μυοσκελετικό άλγος, χρόνιο άλγος (κεντρικό ή σπληχνικό), κυμαινόμενο άλγος, νυκτερινό άλγος, άλγος δίκην κρεμάστρας, στοματο-προσωπικό άλγος και άλγος άκρων ή κοιλιακό άλγος. Η ταξινόμηση αυτή κατηγοριοποιεί επίσης σύνδρομο άλγους με ακόμη μια παράμετρο: αν αυτά ανταποκρίνονται στη ντοπαμινεργική θεραπεία ή όχι [10].

Οι Del Sorbo και Albanese (2012) κάνουν μια σαφή διάκριση μεταξύ πρωτοπαθών και δευτεροπαθών αλγεινών συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη ΝΠ και χρησιμοποιούν την ταξινόμηση Ford για να χαρακτη-

ρίσουν περαιτέρω τα δευτεροπαθή αλγεινά συμπτώματα σε μυοσκελετικό άλγος, ριζικό / νευροπαθητικό άλγος, άλγος που αφορά δυστονία, άλγος που σχετίζεται με την ακαθισία και το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών [11].

Τέλος, οι Wasner και Deuschl (2012) προτείνουν τέσσερις βαθμίδες ταξινόμησης του άλγους στη ΝΠ [3]. Η βαθμίδα 1 κάνει διάκριση μεταξύ του σχετιζόμενου και του μη σχετιζόμενου με τη ΝΠ. Η βαθμίδα 2 ταξινομεί περαιτέρω το άλγος σε αλγαισθητικό, νευροπαθητικό, ή μεικτό. Η βαθμίδα 3 κατηγοριοποιεί περαιτέρω το άλγος σε μυοσκελετικό, σπληχνικό, δερματικό, περιφερικό και κεντρικό, και η βαθμίδα 4 επικεντρώνεται στις συγκεκριμένες δομές που εμπλέκονται [3].

3. Περιγραφή του άλγους στη ΝΠ

3.1. Πρωτοπαθές ή κεντρικό άλγος

Το πρωτοπαθές άλγος στη ΝΠ θεωρείται ότι είναι κεντρικής αιτιολογίας, ως άμεση συνέπεια της ίδιας της ασθένειας [11]. Η ακριβής παθοφυσιολογία του παραμένει άγνωστη, όμως υποστηρίζεται ότι ο κεντρικός πόνος οφείλεται στη δυσλειτουργία των ντοπαμινω-εξαρτώμενων κέντρων του αυτονόμου νευρικού συστήματος, τα οποία ρυθμίζουν τους ανασταλτικούς μηχανισμούς του άλγους [12]. Αυτή η δυσλειτουργία στα βασικά γάγγλια μεταβάλλει πιθανώς την επεξεργασία των επώδυνων ερεθισμάτων [3, 13, 14].

Από τη στιγμή που δεν υφίσταται δομική βλάβη ο κεντρικός πόνος στη ΝΠ δεν πληροί τα κριτήρια της IASP για τον ορισμό του νευροπαθητικού άλγους. Ωστόσο, ο πρωτοπαθής πόνος στη ΝΠ παρουσιάζει πολλά “νευροπαθητικά στοιχεία” και η κλινική του έκφραση ποικίλλει, περιλαμβάνοντας χαρακτήρες όπως κάψιμο, μυρμήγκιασμα, μούδιασμα και κνησμό [15].

3.2. Δευτεροπαθές άλγος

Μυοσκελετικό άλγος

Άλγος μυοσκελετικής προέλευσης έχει περιγράψει στη ΝΠ και είναι ο πλέον συχνός τύπος πόνου που αναφέρεται από τους ασθενείς [16]. Το μυοσκελετικό άλγος προέρχεται από προβλήματα στους μύες ή/και του σκελετού [11] και είναι ένας αλγαισθητικός πόνος που προέρχεται συνήθως από μη φυσιολογική στάση του σώματος, δυσκαμψία, επώδυνη δυστονία ή ακόμα και λόγω ακινησίας εξαιτίας των κινητικών διακυμάνσεων [14]. Ως εκ τούτου, ο μυοσκελετικός πόνος περιλαμβάνει άλγος που προέρχεται από μυϊκές, αρθρικές ή λόγω στάσης αιτίες, συμπεριλαμβανομένων των μυϊκών κραμπών. Μυϊκές κράμπες παρουσιάζονται συνήθως στο λαιμό, στο άνω άκρο ή στους παρασπονδυλικούς μύες, ενώ άλγος στις αρθρώσεις εμφανίζεται πιο συχνά στον ώμο, το ισχίο, το γόνατο και τον αστράγαλο [17, 18].

Ριζτικό άλγος

Άλγος κατά μήκος της αισθητικής εννεύρωσης μιας ρίζας ονομάζεται ριζτικό άλγος [8]. Σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, οι ασθενείς με ΝΠ υποφέρουν πιο συχνά από ριζτικά άλγη [3, 19]. Αυτή η υψηλότερη συχνότητα οφείλεται σε βλάβες της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, συνήθως εξαιτίας κακής στάσης σώματος, κύφωσης, [11] ακινησίας ή καθήλωσης σε αναπηρικό αμαξίδιο [16]. Ο ριζτικός πόνος είναι τυπικά νευροπαθητικός και συχνά συγχέεται με το σύνδρομο κεντρικού πόνου [8]. Συνεπώς, η ενδελεχής νευρολογική εξέταση και ο απεικονιστικός ή νευροφυσιολογικός έλεγχος θα μπορούσε να αποκαλύψει την προσβολή μιας ρίζας.

Άλγος σχετιζόμενο με τις κινητικές διακυμάνσεις

Κινητικές και μη κινητικές διακυμάνσεις συμβαίνουν με την εξέλιξη της ΝΠ, και οφείλονται στη θεραπεία με λεβοντόπα. Σε σχέση με την ώρα λήψης της λεβοντόπα, οι διακυμάνσεις μπορούν γενικά να ταξινομηθούν σε τρεις διαφορετικές κατηγορίες: wearing OFF διακυμάνσεις (η διάρκεια της ευεργετικής επίδρασης της κάθε δόσης λεβοντόπα γίνεται σταδιακά μικρότερη), delayed ON / no ON διακυμάνσεις (το μεσοδιάστημα μεταξύ της λήψης λεβοντόπα και το κλινικό αποτέλεσμα καθυστερεί ή είναι εντελώς απόν) και τυχαίες ON-OFF διακυμάνσεις.

Με βάση το χρονοδιάγραμμα της εμφάνισής τους σε σχέση με τον ON / OFF κύκλο των ασθενών, διαφορετικά είδη υπερκινησιών ή δυστονίας ενδέχεται να προκύψουν. Οι υπερκινησίες περιλαμβάνουν κινήσεις όπως χορειακές, αθետωσικές, βαλλιστικές και μυοκλονικές. Δυστονία ορίζεται μια κινητική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ακούσιες συνεχείς ή διαλείπουσες μυϊκές συσπάσεις των ανταγωνιστών μυών προκαλώντας στροφικές κινήσεις, μη φυσιολογικές στάσεις ή και τα δύο. Η δυστονία συχνά ξεκινά ή επιδεινώνεται από τις εκούσιες κινήσεις. Οι δυστονικοί σπασμοί είναι ένα από τα πιο επίπονα συμπτώματα που ένας ασθενής με ΝΠ μπορεί να παρουσιάσει και τείνουν να εμφανίζονται στην OFF κατάσταση ή την άμεση περίοδο που προηγείται μιας OFF κατάστασης. Οι δυστονικοί σπασμοί μπορεί να είναι παροξυσμικοί, να προκύπτουν αιφνίδια ή να ενεργοποιούνται από την κίνηση. Μπορεί να είναι σύντομοι, διάρκειας λίγων λεπτών, ή παρατεταμένοι, διάρκειας ωρών, ή ακόμα και να είναι συνεχείς χωρίς βελτίωση παρά τις θεραπευτικές προσπάθειες [20].

Ο Πίνακας 1 συνοψίζει τα διάφορα είδη κινητικών διακυμάνσεων και των χαρακτηριστικών τους.

Άλγος που σχετίζεται με ανησυχία/ακαθισία

Ανησυχία είναι ένα συχνό φαινόμενο σε ασθενείς με ΝΠ [8]. Υπάρχουν δύο διαφορετικές μορφές ανησυχίας που σχετίζονται με άλγος: Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών και η ακαθισία.

Το σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών (ΣΑΠ) είναι μια αισθητικο-κινητική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από

μια ακατανίκητη ανάγκη για συνεχή κίνηση, συνοδευόμενη από παραισθησίες ή δυσαισθησίες. Τα συμπτώματα του συνδρόμου επιδεινώνονται σε κατάσταση ηρεμίας ή κατά τη διάρκεια περιόδων αδράνειας, με κορύφωση τη νύχτα και ανακουφίζονται με την κίνηση [17]. Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είναι συχνό στη ΝΠ και συχνά σχετίζεται με άλγος των κάτω άκρων.

Η ακαθισία αρχικά αφορά κυρίως στα κάτω άκρα αλλά μπορεί και να επεκτείνεται σε ολόκληρο το σώμα, ενώ ο ασθενής ανακουφίζεται με κινητικές δραστηριότητες, όπως το περπάτημα μέσα στο δωμάτιο ή απλά η έγερση από το κρεβάτι. Τα συμπτώματα της ακαθισίας μπορεί να μιμούνται την κλινική εικόνα του συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών [11], με τη διαφορά ότι δεν υπάρχει συνοδή αισθητική διαταραχή στα άκρα. Η ακαθισία στη ΝΠ είναι αποτέλεσμα ντοπαμινεργικού ελλείμματος στη μεσοφλοιώδη οδό και είναι γνωστό ότι παρουσιάζεται στη ΝΠ ακόμη και στο προκινητικό στάδιο [8].

3.3. Άτυπες παραλήλαγες

Εκτός από τα τυπικά σύνδρομα άλγους που περιγράφηκαν ανωτέρω, έχουν περιγραφεί και άτυπα σύνδρομα πόνου στη ΝΠ. Στο προτεινόμενο σύστημα ταξινόμησης τους οι Chaudhuri και Schapira περιγράφουν νυκτερινό, στοματοπροσωπικό, άλγος δίκην κρεμάστρας (coat-hunger pain), και φαρμακοεπαγόμενο άλγος [10], ενώ προσφάτως περιγράφηκε το ανεξήγητο άλγος των κάτω άκρων [21].

Το *νυκτερινό άλγος* είναι άλγος που μπορεί να σχετίζεται με το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (όπως περιγράφηκε ανωτέρω), αλλά επίσης μπορεί να συνδέεται με τις περιοδικές κινήσεις των άκρων (periodic limb movements), που συχνά συνοδεύει το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της νύχτας οι ασθενείς με ΝΠ μπορεί να υποφέρουν από ακινησία ("OFF" κατάσταση), εξαιτίας μεγάλου χρονικού διαστήματος από την τελευταία δόση λεβοντόπα.

Το *στοματοπροσωπικό άλγος*, μπορεί να περιλαμβάνει άλγος της κροταφογναθικής άρθρωσης, εξαιτίας τριγμού των οδόντων ή μπορεί να είναι μέρος ενός συνδρόμου που ονομάζεται σύνδρομο καυσαλγίας στόματος (burning mouth syndrome – BMS). Η IASP ορίζει το σύνδρομο καυσαλγίας στόματος ως διακριτή νοσολογική οντότητα που χαρακτηρίζεται από πόνο ή αίσθημα καύσου του βλεννογόνου του στόματος, με ή χωρίς αλλοαγία της γεύσης, δίχως όμως την παρουσία κλινικών παθολογικών αλλοιώσεων στην περιοχή της γλώσσας ή του στοματικού βλεννογόνου [22]. Το BMS επηρεάζει πιο συχνά ηλικιωμένα άτομα και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και είναι πιο συχνό σε ασθενείς με ΝΠ εν συγκρίσει με τον γενικό πληθυσμό [23].

Το *άλγος δίκην κρεμάστρας* είναι άλγος που εντοπίζεται στην υπινιακή και στις παρατραχηλικές περιοχές και σχετίζεται με δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος. Το άλγος δίκην κρεμάστρας συνήθως αναφέρεται σε ασθενείς που πάσχουν από ορθοστατική υπόταση

Πίνακας 1. Τύποι της κινητικής κατάστασης και των χαρακτηριστικών της κατά τη διάρκεια θεραπειάς με λεβοντόπα

	Μέρος του σώματος που επηρεάζεται πιο συχνά	Ακούσιες κινήσεις	Συσχετιζόμενο άλγος
Υπερκινησίες συσχετιζόμενες με τον ON/OFF κύκλο			
Δυστονία περιόδου OFF	Συνήθως κάτω άκρα και δάκτυλα	Δυστονικές	+++
Δυστονία περιόδου ON - Υπερκινησίες αιχμής δόσης (Peak dose) - Υπερκινησίες δίκην τετραγωνικού παλμού (Square wave)	Άκρα και κορμός	Χορειακές ή χοραιοσθετωσικές	+
Διφασικές (αρχής και τέλους δόσης)	Κάτω άκρα	Δυστονικές ή βαλλιστικές	+++

[24]. Συχνά βελτιώνεται με την κατάκλιση (ή από άλλους ελιγμούς που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση). Η ακριβής αιτιολογία είναι άγνωστη, ωστόσο το άλγος δίκην κρεμάστρας πιστεύεται ότι προκαλείται από υποαιμάτωση στις σχετικές ομάδες μυών. Αυτή η υπόθεση είναι σύμφωνη με την ισχαιμική φύση του άλγους και τη συσχέτιση του με τη στάση του σώματος.

Φαρμακοεπαγόμενο άλγος είναι το άλγος που οφείλεται στις παρενέργειες φαρμάκων. Άλγος που σχετίζεται με περιφερικό οίδημα στα άκρα συνήθως σχετίζεται με θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης [25]. Ένα σπάνιο είδος φαρμακοεπαγόμενου άλγους είναι το άλγος του εντέρου που συνδέεται με οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, η οποία επίσης έχει περιγραφεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια των αγωνιστών του υποδοχέα της ντοπαμίνης [26].

Ανεξήγητο άλγος των κάτω άκρων έχει προταθεί πρόσφατα από τους Wallace και Chaudhuri [21] ως ένα μη κινητικό σύμπτωμα στη ΝΠ. Αυτός ο τύπος πόνου περιγράφεται ως επίμονο άλγος στο πόδι που μπορεί να είναι ετερόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο. Αυτό το είδος πόνου συχνότερα εμφανίζεται στους άρρενες και, ενώ μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικιακή ομάδα, συνήθως παρουσιάζεται σε προχωρημένη ΝΠ. Οι ασθενείς περιγράφουν τον πόνο ως εσωτερικό, αρχικά από το πρόσθιο τμήμα του μηρού. Η απεικόνιση της σπονδυλικής στήλης είναι φυσιολογική. Παρόλο που αυτός ο πόνος είναι άσχετος με κινητικές διακυμάνσεις, συσχετίζεται σημαντικά με άλλα μη κινητικά συμπτώματα [21].

Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τα χαρακτηριστικά τύπων πόνου στη ΝΠ και την αντίστοιχη απόκριση στη θεραπεία, που αναλύεται παρακάτω.

4. Θεραπευτική προσέγγιση

Ακόμη δεν υπάρχουν ακόμη κατευθυντήριες οδηγί-

ες και θεραπευτικοί αλγόριθμοι για το άλγος στη ΝΠ. Η σωστή διάγνωση του τύπου πόνου αλλιά και της ακριβούς αιτιολογίας είναι σημαντική καθώς έτσι θα καθοριστεί η θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς.

Πόνος μη σχετιζόμενος με τη ΝΠ, όπως για παράδειγμα η οστεοαρθρίτιδα, αντιμετωπίζεται βάσει των ισχυόντων για το νόσημα κατευθυντήριων οδηγιών.

Το άλγος σχετιζόμενο με τις κινητικές διακυμάνσεις αντιμετωπίζεται με σωστότερη ρύθμιση της αγωγής με λεβοντόπα ή ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, που σκοπό έχει τη μείωση των κινητικών διακυμάνσεων. Έτσι, τροποποίηση της δοσολογίας, των ωρών λήψης του φαρμάκου ή της οδού χορήγησής τους (από του στόματος ή ενδονησιδική) είναι συχνά απαραίτητα. Η χρησιμοποίηση της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (DBS) του υποθαλαμικού πυρήνα ή της ωχράς σφαίρας μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των περιόδων δυστονίας και του συνοδού άλγους [8].

Τα οπιοειδή είναι πολύ αποτελεσματικά στη θεραπεία πολλών μορφών χρόνιου πόνου. Ωστόσο, η χρήση των οπιοειδών μπορεί να προκαλέσει δυσκοιλιότητα, η οποία παρουσιάζεται έως και στο 80% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με οπιοειδή [27]. Τα οπιοειδή που έχουν χρησιμοποιηθεί στη ΝΠ και ιδίως η οξυκωδόνη παρατεταμένης αποδέσμευσης (OXN PR), η οποία ενδείκνυται για τη θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού άλγους σε συνδυασμό με ναλοξόνη (ανταγωνιστής που χρησιμοποιείται ως ενέσιμο διάλυμα για τη θεραπεία της υπερδοσολογίας οπιοειδών), φαίνονται πολλά υποσχόμενα. Όταν χορηγείται από του στόματος, η ναλοξόνη μπορεί να μειώσει την προκαλούμενη από οπιοειδές δυσκοιλιότητα, λόγω της τοπικής δράσης της στο έντερο, χωρίς σημαντικό ανταγωνισμό του αναλγητικού αποτελέσματος της οξυκωδόνης [27]. Με βάση αυτή την παρατήρηση, μία πολυκεντρική, διπλή-τυφή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη παράλλη-

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά τύπων πόνου στη ΝΠ και θεραπεία

Άλγος στη ΝΠ				Κλινικά χαρακτηριστικά	Αντιμετώπιση
Τυπικό	Πρωτοπαθές	Κεντρικό		Αίσθημα καύσου, μυρμηγκιάσματος ή κνησμού, ασαφώς εντοπισμένο	• Ντοπαμινεργική θεραπεία (λεβοντόπα, αγωνιστές ντοπαμίνης), αλλήλ με αμφιλεγόμενο αποτέλεσμα • Οπιούχα, όπως η οξυκωδόνη • Αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, οπιοειδή, αντιεπιληπτικά, τρικυκλικά αντικαταθληπτικά και άτυπα νευροληπτικά
	Δευτεροπαθές	Μυοσκελετικό		Άληγη, κράμπες, επιδείνωση των προ / συνυπαρχόντων ορθοπαιδικών και ρευματολογικών προβλημάτων	• Ορθοπαιδική ή ρευματολογική εκτίμηση • Φυσικοθεραπεία και εργοθεραπεία • Φαρμακευτική αγωγή: ντοπαμινεργική θεραπεία (για παρκινσονική δυσκαμψία και ακινησία), αντιφλεγμονώδη και αναλγητικά (για ρευματολογικά και ορθοπαιδικά προβλήματα) • Χειρουργική θεραπεία: ορθοπαιδικό χειρουργείο, εάν ενδείκνυται
		Ριζτικό		Κατά μήκος της αισθητικής εννεύρωσης μιας ρίζας. Ο ριζτικός πόνος μπορεί να συνοδεύει μυοσκελετικό πόνο	• Νευρολογική εκτίμηση και επικοιρικά ηλεκτροφυσιολογικός και απεικονιστικός έλεγχος • Φυσικοθεραπεία και εργοθεραπεία • Φαρμακευτική αγωγή: οπιοειδή, αναλγητικά, ΜΣΑΦ • Χειρουργική θεραπεία εάν απαιτείται
		Σχετιζόμενο με διακυμάνσεις	Σχετιζόμενο με υπερκινησίες	Σχετιζόμενο με δυστονικές θέσεις των άκρων. Μπορεί να περιλαμβάνονται μύες του προσώπου και φαρυγγικοί μύες	• Αντιμετώπιση των ON / OFF διακυμάνσεων: συνεχής χορήγηση φαρμάκου (ροτιγοτίνη, λεβοντόπα, έγχυση απομορφίνης) • Βοτουλινική τοξίνη (δυστονικά άκρα), βακλιοφένη
			Σχετιζόμενο με δυστονία		

		Συνδεδεμένο με ανησυχία	Ακαθυσία	Υποκειμενικό αίσθημα ανησυχίας, που συχνά συνοδεύεται από μια ακατανίκητη ανάγκη για κίνηση	• Ντοπαμινεργική θεραπεία (λεβοντόπα, αγωνιστές ντοπαμίνης), οπιοειδή, κλοζαπίνη
			Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών	Υποκειμενικό αίσθημα ανησυχίας, που συχνά συνοδεύεται από μια ακατανίκητη ανάγκη για κίνηση και δυσαισθησίες/παραισθησίες. Ωστόσο, οι ασθενείς με σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είναι σε θέση να ελέγξουν τις εκούσιες κινήσεις	• Αλλαγή τρόπου ζωής και δραστηριοτήτων: ελάττωση κατανάλωσης καφεΐνης, αλκοόλ και νικοτίνης. • Συμπληρώματα για αποκατάσταση ανεπαρκείων σιδήρου, φυλλικού οξέος και μαγνησίου • Πρόγραμμα ήπιας άσκησης και μαλάξεων κάτω άκρων • Ντοπαμινεργική θεραπεία (λεβοντόπα, αγωνιστές ντοπαμίνης), βενζοδιαζεπίνες, οπιοειδή, αντιεπιληπτικά
Άτυπο		Νυκτερινό		Συσχέτιση με σύνδρομο ανήσυχων ποδιών ή περιοδικές κινήσεις κάτω άκρου	• Ντοπαμινεργική θεραπεία (λεβοντόπα, αγωνιστές ντοπαμίνης)
		Προσωποστοματικό	Άλγος κροταφο-γναθικής άρθρωσης – σχετιζόμενο με τριγμό οδόντων		• Αντιφλεγμονώδη
			Σύνδρομο καυσσικής στομάτος	Πόνος ή αίσθημα καύσους του βλεννογόνου του στόματος, με ή χωρίς αλλαγή της γεύσης, δίχως όμως την παρουσία παθολογικών αλλοιώσεων στην περιοχή, που περιλαμβάνει την γλώσσα ή το στοματικό βλεννογόνο.	• Ντοπαμινεργική θεραπεία (λεβοντόπα, αγωνιστές ντοπαμίνης)
		Φαρμακοεπαγόμενο	Σχετιζόμενο με περιφερικό οίδημα		• Ρύθμιση αγωγής
			Εντερικός		
		Ανεξήγητο άλγος κάτω άκρων			• Οπιοειδή

ήλων ομάδων σε άνδρες και γυναίκες σχεδιάστηκε για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της OXN PR στον έλεγχο του χρόνιου άλγους σε ασθενείς με ΝΠ (clinicaltrials.gov: NCT01439100). Αυτή η μελέτη ολοκληρώθηκε πρόσφατα (μελέτη PANDA) και τα αποτελέσματα αναμένονται.

Μη φαρμακευτική προσέγγιση

Η συνεργασία διαφόρων ειδικοτήτων στη διαχείριση του άλγους στη ΝΠ είναι υψίστης σημασίας. Για παράδειγμα οι συνεδρίες φυσιοθεραπείας μπορεί να βελτιώσουν σημαντικά το άλγος και τις κράμπες που συνδέονται με μυοσκελετικό και ριζικό πόνο. Η ερ-γοθεραπεία μπορεί επίσης να ωφεληθεί.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- Patel N, Jankovic J, Hallett M. Sensory aspects of movement disorders. *Lancet Neurol*. 2014 Jan;13(1):100-12.
- Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy. London. 1817.
- Wasner G, Deuschl G. Pains in Parkinson disease-many syndromes under one umbrella. *Nat Rev Neurol*. 2012 Apr 17;8(5):284-94.
- Hanagasi HA, Akat S, Gurvit H, Yazici J, Emre M. Pain is common in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011 Jan;113(1):11-3.
- International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain Suppl*. 1986;3:S1-226.
- van Seventer R, Vos C, Giezeman M et al. Validation of the Dutch Version of the DN4 Diagnostic Questionnaire for Neuropathic Pain. *Pain Pract*. 2013 Jun;13(5):390-8.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008 Apr 29;70(18):1630-5.
- Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25 Suppl 1:S98-10.
- Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci*. 1998;5(2):63-72.
- Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol*. 2009 May;8(5):464-74.
- Del Sorbo F, Albanese A. Clinical management of pain and fatigue in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 Jan;18 Suppl 1:S233-6.
- Schestatsky P, Kumru H, Valls-Solé J, Valldeoriola F, Marti MJ, Tolosa E, Chaves ML. Neurophysiologic study of central pain in patients with Parkinson disease. *Neurology*. 2007 Dec 4;69(23):2162-9.
- Beiske AG, Loge JH, Rønningen A, Svensson E. Pain in Parkinson's disease: Prevalence and characteristics. *Pain*. 2009 Jan;141(1-2):173-7.
- Truini A, Frontoni M, Cruccu G. Parkinson's disease related pain: a review of recent findings. *J Neurol*. 2013 Jan;260(1):330-4.
- Snider SR, Fahn S, Isgreen WP, Cote LJ. Primary sensory symptoms in parkinsonism. *Neurology*. 1976 May;26(5):423-9.
- Sophie M, Ford B. Management of pain in Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2012 Nov;26(11):937-48.
- Fil A, Cano-de-la-Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Vela L, Ramiro-González M, Fernández-de-Las-Peñas C. Pain in Parkinson disease: a review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013 Mar;19(3):285-94.
- Goetz CG, Tanner CM, Levy M, Wilson RS, Garron DC. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1986;1(1):45-9.
- Broetz D, Eichner M, Gasser T, Weller M, Steinbach JP. Radicular and nonradicular back pain in Parkinson's disease: a controlled study. *Mov Disord*. 2007 Apr 30;22(6):853-6.
- Ilson J, Fahn S, Côté L. Painful dystonic spasms in Parkinson's disease. *Adv Neurol*. 1984;40:395-8.
- Wallace VC, Chaudhuri KR. Unexplained lower limb pain in Parkinson's disease: A phenotypic variant of «painful Parkinson's disease». *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Jan;20(1):122-4.
- International Association for the Study of Pain. Classification of Chronic Pain, Part II, B. Relatively Localized Syndromes of the Head and Neck; Group IV: lesions of the ear, nose, and oral cavity». Retrieved 7 May 2013.
- Clifford TJ, Warsi MJ, Burnett CA, Lamey PJ. Burning mouth in Parkinson's disease sufferers. *Gerodontology*. 1998;15(2):73-8.
- Khurana RK. Coat-hanger ache in orthostatic hypotension. *Cephalalgia*. 2012 Jul;32(10):731-7.
- Kleiner-Fisman G, Fisman DN. Risk factors for the development of pedal edema in patients using pramipexole. *Arch Neurol*. 2007 Jun;64(6):820-4.
- Kvernmo T, Härtter S, Burger E. A review of the receptor-binding and pharmacokinetic properties of dopamine agonists. *Clin Ther*. 2006 Aug;28(8):1065-78.
- Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, Bolge SC, Milanova T, Williamson R. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: results of a US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain Med*. 2009 Jan;10(1):35-42.