

## לא רק רעידות: הצדדים הלא-מוכרים של פרקינסון

תרופות מבוססות דופאמין משמשות לטיפול יעיל בחולי פרקינסון כבר 50 שנה, אך משך זמן ההשפעה הקצר שלהן מחייב ליטול אותן כמה פעמים ביום, דבר שגורם לתנוזתיות אצל המטופלים: שינויים במצב הרוח, עצבנות, הזעה, תחושת קור וכאבים

מאיר קסטנבאום

10 באפריל 2023



פרקינסון היא מחלה ניוונית נוירולוגית בעלת תסמינים תנועתיים הכוללים רעד, נוקשות, איטיות, הפרעות הליכה ונפילות.

לצד אלה, פרקינסון מתאפיינת בשינויים קוגניטיביים, הפרעות במצב הרוח והשינה, חרדה, הפרעת שליטה בסוגרים ועצירות. מהלך המחלה הוא כרוני, כאשר במרבית החולים התסמינים מחמירים בהדרגה לאורך שנים, וגורמים להגבלה גוברת והולכת בתפקוד ולפגיעה באיכות החיים.

מאז תיאורה הראשוני של המחלה לפני כ-200 שנה, חלה התקדמות ניכרת בהבנתנו את המאפיינים הקליניים שלה, וכיום ההתייחסות הרפואית היא למכלול התסמינים של המטופל, ולא רק לצדדים של הפרעה בתנועתו. בעשורים האחרונים חלה התקדמות ניכרת גם בהבנת הגורמים הגנטיים והמנגנונים המולקולריים המעורבים בהתפתחות של פרקינסון.

המחקר גילה כי במוחם של החולים מתרחשים שינויים פתולוגיים, ביניהם ניוון תאי עצב המכילים מתווך כימי (דופאמין) ושקיעה של גופיפי לואי (Lewy bodies), המכילים את החלבון אלפא-סינוקלאין. בנוסף, קיימת פגיעה גם במתווכים הכימיים סרוטונין, אצטיל כולין ונוראדרנלין. הירידה בדופאמין אחראית לחלק גדול מהתסמינים, בעיקר לתסמינים של מערכת התנועה.

מזה כ-50 שנה, הטיפול התרופתי העיקרי לפרקינסון הוא בתרופות המכילות לבו-דופא (Levodopa) שמתפרק במוח לדופאמין, ומסייע לחולים לפצות על המחסור בדופאמין במוח. תרופות אחרות פועלות על מסלולי הדופאמין במוח (למשל, מעכבות את פירוק הדופאמין או תרופות הפועלות על הקולטנים

לדופאמין (במוח). הטיפוליים התרופתיים לפרקינסון חוללו מהפכה של ממש בשיפור תסמיני החולים, ומיטיבים משמעותית את איכות חייהם.

ואולם לטיפול התרופתי המבוסס דופאמין יש גם חסרונות, ובראשם הצורך ליטול אותו כמה פעמים ביום, בשל משך זמן ההשפעה הקצר יחסית. הדבר אינו נוח למטופלים, שנדרשים ליטול תרופות מדי כמה שעות, ובנוסף גורם לעלייה וירידה תכופה ברמת הדופאמין בדם ובמוח. אלה, בשילוב עם ניוון תאי העצבים המוחיים וההפרעה בספיגת תרופות במערכת העיכול (שאופיינית למחלת פרקינסון), גורמים תנודות במצבם הקליני של המטופלים.

תנודות ביכולות התנועתיות מתרחשות לרוב לאחר מספר שנות מחלה וטיפול, ושכיחותן עולה ככל שמשך המחלה והטיפול ארוך יותר. כך, ייתכנו "זמני ON": תקופות שבהן מצבו התנועתי של מטופל יהיה טוב יחסית – לצד "זמני OFF": תקופות שבהן הוא יחווה תסמינים של איטיות, נוקשות בשרירים, רעידות וקושי ניכר בהליכה, כמו גם תרופות של עודף תנועתיות בלתי-נשלטת (דיסקיזיות).

לעתים קרובות, מטופלים יחוו תנודות בתסמינים שאינם תנועתיים, כגון שינויים במצב הרוח (ממצב רוח מרומם ועד דיכאון וחרדה), איטיות מחשבתית, עצבנות, ישנוניות, אי-שקט ניכר, הזעה, הסמקה, תחושת קור וכאבים ממושטים.

תנודות כאלה מופיעות לרוב בתקופות שבהן גם היכולות התנועתיות אינן במיטבן. במצבים כאלה, מתן טיפול תרופתי המכיל דופאמין ישפר על פי רוב את התסמינים התנועתיים, וגם חלק מהתסמינים שאינם תנועתיים.

כדי למצוא ולהתאים את הטיפול התרופתי המיטבי באופן שיצמצם את זמני ה-OFF, על הרופא/ה לבצע תשאול יסודי של המטופל ובני משפחתו לגבי הופעת תסמינים תנועתיים ושאינם תנועתיים, התפתחות תנודות בתסמינים לאורך היממה ומציאת חוקיות במועד הופעתם.

לרוב, השינוי התרופתי יכלול עלייה בתדירות מתן התרופות, הוספת תרופות שמעלות את רמת הדופאמין, או שימוש בטיפולים פולשניים - הכוללים ניתוח לגירוי מוחי עמוק, בו מושתלות אלקטרודות למרכזי התנועה במוח, ושימוש במשאבות תת-עוריות או למערכת העיכול, המאפשרות הזלפה רציפה של תכשירים המכילים דופאמין.

באמצעות שמירה על ערכי דופאמין קבועים בדם, התסמינים אותם חווים המטופלים משתפרים משמעותית. נכון להיום, טיפולים פולשניים אלו מאושרים בסל הבריאות רק לתנודות במצב התנועתית של מטופלים ולא לתנודות בתסמינים הלא-תנועתיים, אך ידוע כי הם עשויים להוביל לשיפור גם בחלק מהתסמינים שאינם תנועתיים.

טיפולים פולשניים אלה מיועדים לחולי פרקינסון שמגיבים טוב לטיפול התרופתי בכדורים, אך חווים קשיים בשל משך ההשפעה הקצר שלהן והצורך ליטול אותן מספר רב של פעמים ביום; או כאלה שסובלים מתופעות לוואי של תנועות לא-רצוניות בעקבות השימוש בתרופות.

טיפולים פולשניים הוכחו כמפחיתים את משך זמן ה-OFF היומי, מפחיתים את משך זמן התנועות הלא-רצוניות, משפרים את איכות חיי המטופל ולעיתים אף מחזירים למטופלים תפקוד עצמאי. ההחלטה על צורך בביצוע טיפול פולשני מבוצעת במרפאות הפרעות תנועה בבתי חולים, ודורשת שיתוף פעולה בין נוירולוגים, נוירוכירורגים ורופאי גסטרו. בעתיד הקרוב צפויים להיכנס לארסנל הטיפולי בחולים משאבות חדשות, פולשניות פחות - וקוצבי מוח בעלי יכולות קיצוב מתקדמות יותר.

באמצעות העלאת המודעות של המטופלים והצוות הרפואי לתסמינים המתעתעים והלא-קבועים, וביצוע התאמות בטיפולים התרופתיים (הניתנים דרך הפה או הפולשניים), ניתן לשפר את איכות חיי המטופלים.

**ד"ר מאיר קסטנבאום הוא מנהל מרפאת הפרעות תנועה וסגן מנהל המחלקה הנוירולוגית, המרכז הרפואי מאיר**

**11 באפריל הוא יום המודעות העולמי למחלת הפרקינסון**

לחצו על הפעמון לעדכונים בנושא:

מוח  מחקר 