

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНА КОМОРБИДНОСТ ПРИ ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ И ЕСЕНЦИАЛЕН ТРЕМОР

Иванов Б.¹, А. Капрелян², И. Димитров³, М. Грудкова²,
Д. Арабаджиева², Н. Ушева⁴, В. Несторова⁵, Н. Делева²

Key words: Comorbidity, Gastrointestinal Diseases, Parkinson's Disease, Essential Tremor

Увод

Гастроинтестиналните нарушения са най-честите немоторни симптоми на Паркинсоновата болест (ПБ) и обхващат всички отдели на гастроинтестиналния тракт (ГИТ) (4). Освен на автономна дисфункция, те се дължат и на периферно възпаление (2) и допринасят за повишена честота на болка, тревожност, депресия, нарушения на съня, хоспитализации и институционализация (4). Гастроинтестиналните нарушения могат да предшестват моторните симптоми с години до десетилетия и се влошават с напредване на заболяването (9).

Същевременно коморбидитетът при есенциален тремор (ЕТ), най-честото двигателно нарушение, остава недостатъчно проучен.

Материал и методи

Цел на настоящата работа е сравнително проучване на придружаващите за-

¹Катедра Клинични Медицински Науки, Медицински Университет Варна, ²Катедра Нервни болести и Невронауки, Медицински Университет Варна, ³Катедра Здравни Грижи, Филиал Сливен, Медицински Университет Варна, ⁴Катедра Социална Медицина и Организация на Здравеопазването, Медицински Университет Варна, ⁵Катедра Физиотерапия, Рехабилитация, Морелечение и Професионални Заболявания, Медицински Университет Варна

Gastrointestinal comorbidity in Parkinson's disease and essential tremor

Ivanov B., A. Kaprelyan, I. Dimitrov, M. Grudkova, D. Arabadzhieva, N. Usheva, V. Nestorova, N. Deleva

We analysed the gastrointestinal (GIT) comorbidities in clinical settings of 323 Parkinson's disease (PD) and 532 essential tremor (ET) patients, hospitalized in our clinic for a 7 year period. The most common disease, observed in both cohorts, is the cholelithiasis, followed by the chronic gastritis and the duodenal ulcer. The cholelithiasis and the chronic gastritis are significantly more prevalent in the ET group. The other GIT comorbidities did not reach statistical differences. The similar GIT comorbidity is discussed in the light of the hypothesis of a potential link between PD and ET.

болявания от страна на ГИТ при клиничен контингент от пациенти с ПБ и с ЕТ.

Анализирани са данните на 323 пациенти с ПБ и 532 пациенти с ЕТ, хоспитализирани за 7 годишен период в Първа клиника по нервни болести на МБАЛ "Св. Марина" Варна (Табл. 1). Възрастта и давността на заболяване не се различават статистически между двете групи пациенти. В групата пациенти с ЕТ преобладава броят на жените.

Резултатите са анализирани чрез Independent Samples T-Test, Pearson Correlation Analysis; SPSS v. 16.0.

Табл. 1. Демографски и клинични характеристика на пациентите с ПБ и ЕТ

	ПБ	ЕТ	p
Брой (М/ Ж)	323 (173/ 150)	532 (179/ 353)*	*<0,05
Възраст год.	68.4± 9.1 (40-86)	69± 8.9 (32-91)	0,34
Давност год.	5.1± 4.2 (1-23)	5.9± 6.6 (1-50)	0,065
Мъже възраст	68,27± 8,87	69,03± 9,63	0,444
Мъже давност	4,8± 3,99	5,93± 7,01	0,066
Жени възраст	68,55± 9,29	68,99± 8,46	0,606
Жени давност	5,43± 4,41	5,81± 6,38	0,506

Табл. 2. Процентно разпределение на заболяванията при пациентите с ПБ и ЕТ

	ПБ	ЕТ	p
ЖКБ	3,41% (11)	6,58% (35)	0,046*
Хрон. Гастрит	2,17% (7)	5,45% (29)	0,02*
Дуод. Язва	2,48% (8)	2,63% (14)	0,89
ГЕР	2,17% (7)	2,44% (13)	0,79
Стом. Язва	2,17% (7)	2,07% (11)	0,92
Хрон. Колит	1,24% (4)	0,38% (2)	0,14
Холецистит	1,24% (4)	2,26% (12)	0,29
Стеатоза	1,55% (5)	2,07% (11)	0,59
Хрон. Панкреатит	0,62% (2)	0,56% (3)	0,92
Дивертикули	0,31% (1)	0,93% (5)	0,28
Дуоденит	0,31% (1)	0,75% (4)	0,41
Хепатит	0,31% (1)	0,56% (3)	0,59
Цироза	0	0,19% (1)	0,43

ЖКБ- жлъчно- каменна болест
ГЕР- гастро- езофагеален рефлукс

Резултати

При 42 пациенти с ПБ (13%) се установяват 57 заболявания от страна на ГИТ срещу 110 пациенти с ЕТ (20,68%) със 141 заболявания. Процентното разпределение е показано на Табл. 2.

Сигнификантно по- висока е честотата на ЖКБ и хроничен гастрит при ЕТ. Разликите между останалите заболявания не достигат статистическа достоверност.

При ПБ ЖКБ също е на първо място по честота, следвана от дуоденалната язва. Хроничният колит е по-често срещан, но различията с групата пациенти с ЕТ са несигнификантни.

Обсъждане

Сравнителният анализ на гастроинтестиналната коморбидност при ПБ и ЕТ показва относително висока честота,

сходен спектър, статистически значимо преваляване на ЖКБ и хроничен гастрит при ЕТ.

Анализът на нашите резултати сочи, че с най- висок относителен дял и при двете групи пациенти е жлъчно- каменната болест. Следващи по честота са хроничният гастрит и дуоденалната язва. По- висока честота е налице за хроничния гастрит и жлъчно- каменната болест при пациентите с ЕТ, а на хроничен колит при тези с ПБ.

При ПБ се обсъждат 2 хипотези: за патогенетична връзка с някои заболявания на ГИТ на ниво допаминова медиация и за съучастие на възпалителни механизми в развитието както на моторните, така и на немоторните нарушения.

Мащабно проучване установява прогресивно нарастване честотата на гастроинтестинални заболявания при

ПБ, която след 4-годишен период достига 65% (4).

Честотата на ГЕР при ПБ (26,5%) е четирикратно по-висока, в сравнение с общата популация, води до влошаване качеството на живот и е свързана с наличието и на други немоторни симптоми (3). Установена е по-висока честота на стомашна и дуоденална язва при ПБ, сравнено с общата популация (1). Развитието на дуоденална язва при експериментални животни е предотвратено чрез прилагането на допаминов агонист, а употребата на допаминов антагонист води отново до развитие на язви и до нарастване на смъртността. Тези резултати, заедно с литературните данни за повишена честота на дуоденалната язва при ПБ, показват ролята на допаминовия дефицит за възникване и задълбочаване на гастроинтестиналните нарушения при ПБ (7).

Някои автори предлагат тезата за участие на инфектирането с *Helicobacter pylori* в генезата на ПБ. Установена е трикратно по-висока честота на *H. pylori* при ПБ спрямо контроли, а след ерадикацията на инфекцията са се подобрили и симптомите на ПБ (6).

В развитието на невродегенеративните заболявания се допуска и ролята на периферните възпалителни процеси (8). Скорошни генетични проучвания сочат връзка между ПБ и чревното възпаление. Нивата на проинфламаторни цитокини и глиални маркери са сигнификантно по-високи при ПБ в сравнение с контролни лица. Периферното възпаление може да отключи микроглиална активация по хуморален път, чрез вагалните аферентни проекции или чрез молекулярна мимикрия (2).

Все още не е изяснено дали инфекцията с *H. pylori* и хроничният гастрит допринасят за ПБ или са част от заболяването, предшестваща появата на моторните симптоми. От друга страна гастропарезата и удълженото транзитно време могат да доведат до бактериален свръхрастеж в тънките черва, явявайки се

следствие на ПБ, а не етиологичен рисков фактор (6).

Японско проучване установява ехографски жлъчни камъни при 29,1% от пациентите с ПБ, сигнификантно повече, сравнено с общата популация (16,%) (5), но в тези високи проценти най-вероятно се включват и безсимптомни пациенти.

Заклучение

Получените данни за сходна коморбидност подкрепят тезата за възможни патогенетични сходства между ПБ и ЕТ.

Интерес представлява сходното разпространение на гастроинтестинални заболявания при двете групи.

Получените резултати могат да се обсъждат в светлината на хипотезите за връзка между двете заболявания и са основа за последващи проучвания на фенотипната им характеристика.

Литература

1. Altschuler E. Gastric *Helicobacter pylori* infection as a cause of idiopathic Parkinson disease and non-arteric anterior optic ischemic neuropathy. *Med Hypotheses*. 1996;47(5): 413-414.
2. Devos D, Lebouvier T, Lardeux B, Biraud M, Rouaud T, Pouclet H, et al. Colonic inflammation in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2013;50:42-48.
3. Maeda T, Nagata K, Satoh Y, Yamazaki T, Takano D. High prevalence of gastroesophageal reflux disease in Parkinson's disease: A questionnaire-based study. *Parkinsons Dis*. 2013;2013:742128. doi: 10.1155/2013/742128.
4. Makaroff L, Gunn A, Gervasoni C, Richy F. Gastrointestinal disorders in Parkinson's disease: prevalence and health outcomes in a US claims database. *J Parkinsons Dis*. 2011; 1(1):65-74.
5. Maki T, Sonoda Y, Sugita K. Gallstone and Parkinson's disease - ultrasound echography study. *Rinsho Shinkeigaku*. 1990;30(7):728-730.

6. *Nielsen H, Qiu J, Friis S, Wermuth L, Ritz B. Treatment of Helicobacter pylori infection and risk of Parkinson's disease in Denmark. Eur J Neurol. 2012;19(6):864-869.*
7. *Szabo S. Dopamine disorder in duodenal ulceration. Lancet. 1979;2(8148):880-882.*
8. *Villarán R, Espinosa-Oliva A, Sarmiento M, De Pablos R, Argüelles S, Delgado-Cortés M, et al. Ulcerative colitis exacerbates lipopolysaccharide-induced damage to the nigral dopaminergic system: potential risk factor in Parkinson's disease. J Neurochem. 2010;114(6):1687-1700.*
9. *Иванов Б. Немоторни симптоми при Паркинсонова болест. Варна, Издателство Актуална медицина, 2012.*

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Борислав Иванов, дм
Катедра по клинични медицински
науки, Факултет по дентална
медицина, Медицински университет
-Варна
E-mail: borislav.ivanov@му-varna.bg