

(Mikrobiyol. Bült., 16 : 293 - 296. 1982)

PARKİNSON HASTALIĞINDA VIROLOJİK VE İMMÜNOLOJİK GÖRÜŞLER

VIROLOGIC AND IMMUNOLOGIC CONSIDERATIONS IN PARKINSON'S DISEASE

Ceyla İrkeç*

Özet : Parkinson Hastalığında çeşitli etyo-patogenetik rollerine değinen çalışmalar yapılmaktadır. Post-ansefalitik parkinson Hastalığında influensa virusunun rolü olduğu ileri sürülmüş ancak kesin olarak kanıtlanamamıştır. İdyopatik Parkinsonlu hastalarda yapılan virolojik ve immünoojik çalışmalar influensa ve Herpes simlex virusları üzerinde yoğunlaşmakta fakat çelişkili sonuçlar alınmaktadır. Yapılacak ayrıntılı incelemelerle, özellikle Herpes simlex virusunun Parkinsonizm ile ilişkisi daha kesin bir biçimde ortaya konabilecektir, sanırız.

Summary: The investigations related to the ethiological role of various viruses in parkinson's Disease are in progress. The role of influenza virus was implied, although not definitely proved in post-encephalitic parkinson's Disease. Recent virological and immunological studies are concentrated on influenza and Herpes simlex viruses in idiopathic Parkinsonism. However the evidence obtained is conflicting. More elaborate and detailed research is needed to elucidate the relations between Parkinsonism and the viruses; especially the Herpes simlex virus.

Parkinson hastalığında virolojik ve immünoojik çalışmalar ilk olarak 1903 yıllarında postansefalitik Parkinsonizmli hastalarda uygulanmıştır. 1920 yıllarında salgın halinde görülen letarjik ansefalit sonucundan birçok Parkinsonlu olgunun ortaya çıktığı bildirilmiş (1) letarjik ansefalitin viral bir kökene sahip olabileceğine dikkat çekilmiştir.

1918-1919 yıllarında influensa ve letarjik ansefalit pandemilerinin bir arada görülmesi postansefalitik Parkinsonizm'de influensa virusunun rolü olabileceğini düşündürmüştü; bunu vurgulayan önemli çalışmalardan birisi de 1966'da Elizan ve arkadaşları tarafından Guam Parkinsondementia Hastalığı ile ilgili olarak yürütülmüştür (2)

(Dergiye verildiği tarih : 25.3.1982)

* Dr., Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Bölümü, Ankara Türkiye.

Son yıllarda postansefalitik Parkinsonizmin yanısıra, idiopatik türün de santral sinir sisteminin bir potansiyel yavaş virus enfeksiyonu sonucu geliştiğini ileri süren çalışmalar yapılmıştır. 3,4) 1977'de Martilla ve arkadaşları posansefalitikhasta serumunda infüenza virusuna ait, etyolojik anlamda önemli bir artış saptayamamışlardır. (5). Buna karşılık, bu çalışmadan daha önce yapılan diğer bir araştırmada Gambua ve arkadaşları, postansofalitik Parkinsonlu 6 hastanın beyinlerinde direkt immünofloresans yöntemi ile bazı infüenza virus suşlarına karşı intranükleer floresans saptamışlardır. (6). Busonucun etiyolojik bir anlam taşınması için, daha ileri serolojik kanıtlara ve virus izolasyon çalışmalarına gereksinim olduğu şüphesizdir.

Postansefalitik Parkinsonizm'deki bu çelişkili çalışmalara karşılık, son 15 yıl içinde idiopatik parkinson hastalığında da yavaş virus enfeksiyonlarının rollerine değinen sınırlı araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları da henüz viral bir etiyolojiyi kesin olarak kanıtlamaktan uzaktır.

İdiopatik Parkinsonlu hastalarda yapılan viral ve immünolojik çalışmalar, özellikle Herpes simplex ve infüenza virusları üzerinde yoğunlaşmaktadır. Martilla ve arkadaşları, 1977'de kompleman fiksasyon yöntemiyle Herpes simplex virusuna (HVS) karşı antikorların idiopatik Parkinsonlularda arttığını göstermişlerdir (7). Aynı araştırmacılar, indirekt immünofloresans yöntemiyle de çok sayıda idiopatik Parkinsonlu hastada HSV antikorlarından önemli derecede artış belirlemişlerdir. Hemagglütinasyon-inhibisyon testi ile idiopatik Parkinsonlularda infüenza virusu antikorlarının yüksek olmadığı saptanmıştır (5). Elizan ve arkadaşlarının çalışmalarında, idiopatik Parkinsonlu olguların serumlarında çeşitli serolojik yöntemlerle HSV tip I, HSV tip II, sitomegalovirus, Kızamık ve rubella viruslarına karşı antikor aranmış; ancak bu çalışmalarda etiyolojik bağlantı kurducak bir sonuç elde edilememiştir.

Virolojik çalışmalarda son yıllarda kullanılan nükleik asit re-assosiyasyon yöntemiyle virus nükleik asitlerinin küçük parçacıklarının varlığını değerlendirmek mümkün olmuştur. Bu yöntemle gizli viral genlerin varlığını saptamak ve değişime uğramış hücrelerde transkripsiyon oranlarını belirlemek olanağı vardır. Yöntem son yıllarda subakut siklerozan panensefalit (SSPE), progressif multifokal lökonsefalopati, multipl skleroz ve Guam amiotrofik lateral skleroz-Parkinson-demans kompleksinde de kullanılmıştır. Bu yöntemle idiopatik Parkinsonlu hastalarda HSV ve infüenza viruslarının nükleik asitlerini tamamlayan nükleik asitlere rastlamak mümkün olamamıştır.

Parkinson Hastalığında, özetlemeye çalıştığımız bu virus çalışmaları hastalık için kozal bir ilişkiye varmak açısından henüz yeterli değildir ve farklı yöntemlerle yapılan çeşitli çalışmalar bazen birbirleri ile çelişen sonuçlar vermektedir. Parkinsonlu hastalarda Martilla ve arkadaşlarının HS antikörlerinde saptadıkları artış, üç şekilde yorumlanabilir:

1. Bu bulgu HSV'nun Parkinson hastalığı ile etiyopatogenetik olarak ilişkili olduğunu gösterebilir. Bu bakımdan HSV'nun sinir dokusu ile ilişkisini inceleyen çalışmaları kısaca özetlemek yerinde olacaktır. 1975 yılında Stevens, HSV'nun trigeminal ganglion, sinir hücrelerinde latent kalma yeteneğinde olduğunu göstermiştir (8). Knotts ve arkadaşları, HSV'nun tavşanlarda merkezi sinir sistemi içinde de latent saptamışlar; Lyche ve arkadaşları ise, farelerdeki deneysel HPS ensefalitinde özellikle beyin dopamin metabolizmasının bozulduğuna dikkati çekmişlerdir (9.10).

Parkinsonlularda saptanan antikör artışı, hastalığın etiyojisi ile doğrudan ilişkili olmadığı halde, hastalıkta rol oynayan diğer bir faktöre eşlik edebilir. Bu konuda doku antijenleri sisteminin dikkatle incelenmesi gerekmektedir.

3. HSV antikörlerinde görülen artış, tamamen rastlantı olabilir. Bugün için yukarıda özetlenen olasılıklar henüz kesin olarak cevaplandırılmamıştır. ve Parkinson hastalığının viral etiyojisinde bilinmeyen pek çok nokta vardır.

KAYNAKLAR

1. Duvoisin, R.C., Yahr, M. D: Encephalitis and Parkinsonism, Arch, Neurol 12: 227, 1965.
2. Elizan, T. S., Hirano, A et al: Amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-Dementia complex of Guam, Arch. Neurol., 14: 356, 1968.
3. Eadie, M S, Sutherland, V M, et al: Encephalitis in the etiology of parkinsonism in Australia, Arch, Neurol. 12: 240, 1965.
4. Poser, C M, Huntley, C V et al: Parencephalitic parkinsonism, Acta Neurol Scand, 45: 199, 1969.
5. Marttila, R. J., HPalonen, P et al: Influenza virus antibodies in parkinsonism: Comparison of postencephalitic and idiopathic parkinson patients and matched controls, Arch. Neurol., 34: 99, 1977.
6. Gamboa, E T, Wolf, A. et al: Influenza virus antigen in postencephalitic parkinsonian brain: Detection by immunofluorescence, Arch. Neurol., 31: 228, 1974.

7. Martilla, R. J., Rinne, N. K.: Herpes simplex virus antibodies in patients with parkinson's disease, *J. Neurol. Sci.*, 35: 375, 1978.
8. Stebens, J. G.: Latent Herpes simplex virus and the nervous system, *Curr. Top Microbiol. Immunol.* 70: 31, 1975.
9. Lyke, E., Modingh, K. et al: The monoamine metabolism in viral encephalitides of the mouse. I. Virological and biochemical results, *Brain Res.*, 23: 235, 9170.
10. Lyke, E., Roose, B. E.: The monoamine metabolism in viral encephalitides of the mouse. II. Turnover of monoamines in mice infected with Herpes Simplex virus. *Brain Res.*, 44: 603, 1972.