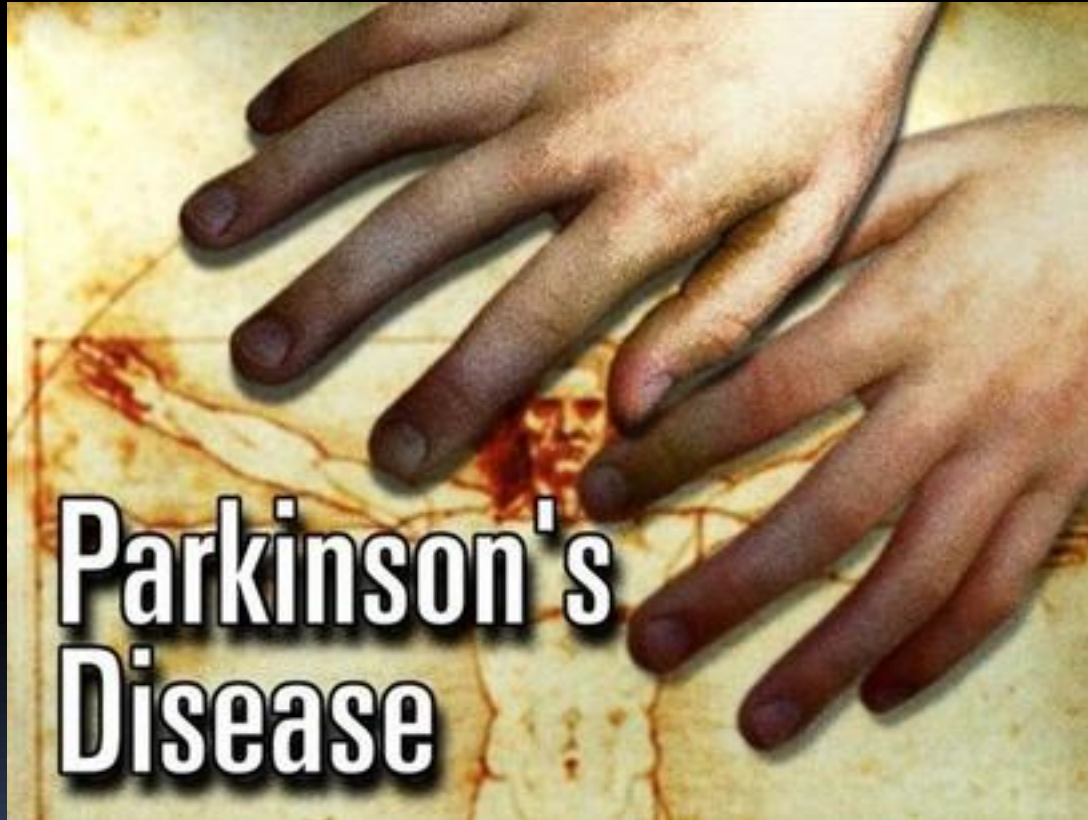


به نام خدا

پارکینسون



L. Kuti

Board of Clinical Pharmacy

تعریف: یک بیماری مزمن و پیشرونده motor system

سال ۱۸۱۷ توسط James Parkinson توضیح داده شد

در سنین میانسالی و سالمندی بروز می کند

سن شروع بین ۵۰ تا ۸۰ سالگی است

هرچه سن شروع بیماری بیشتر باشد پیشروی سریعتر است

مرگ در این بیماران

اتیولوژی:

1. ایدیوپاتیک (IPD)

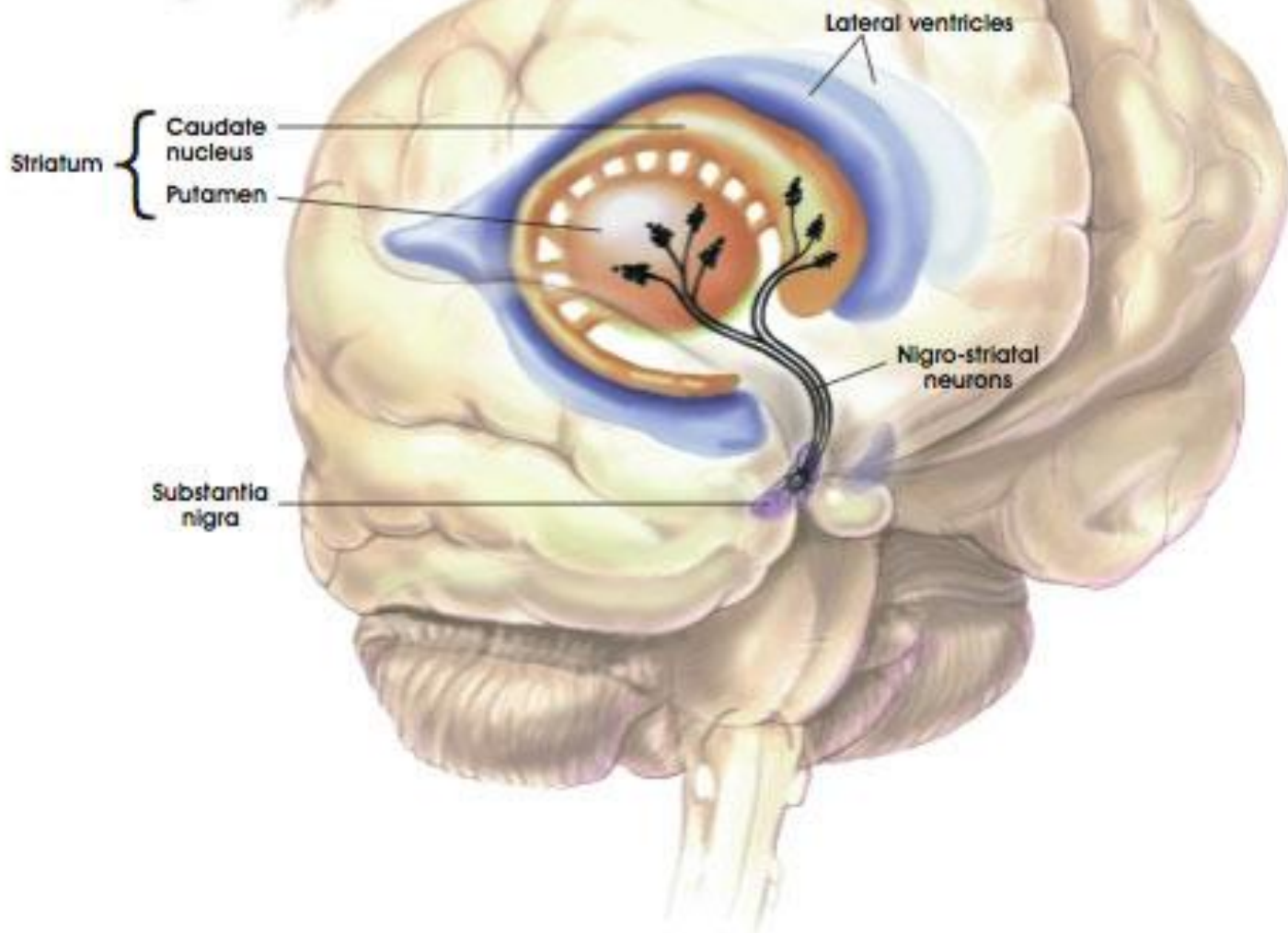
2. انسفالیت ویروسی

3. توکسینها و داروها

4. فاکتورهای محیطی و ژنتیکی

پاتوفیزیولوژی

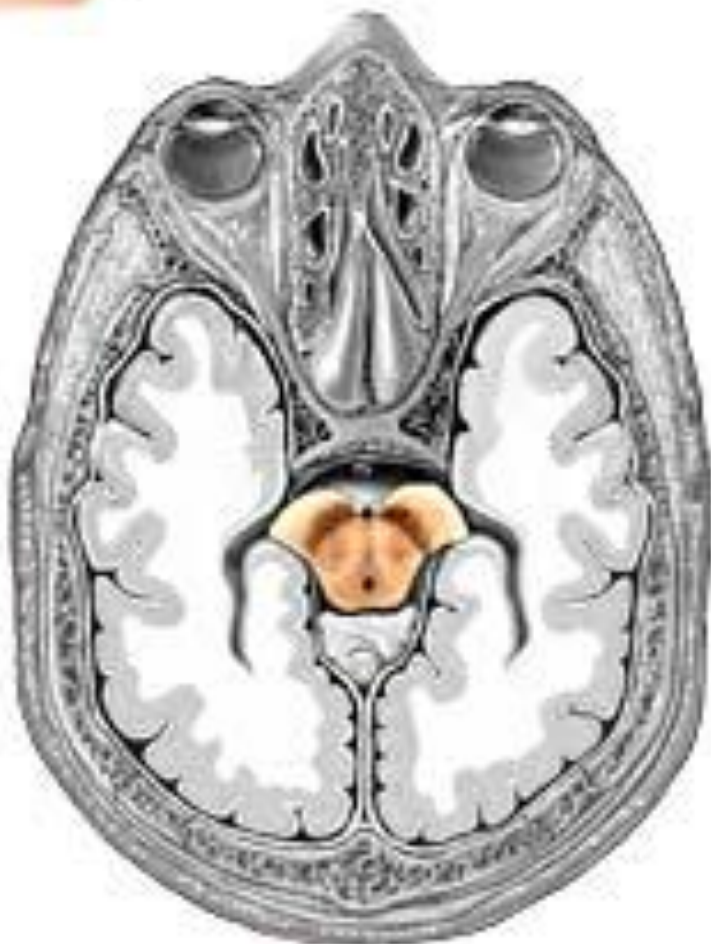
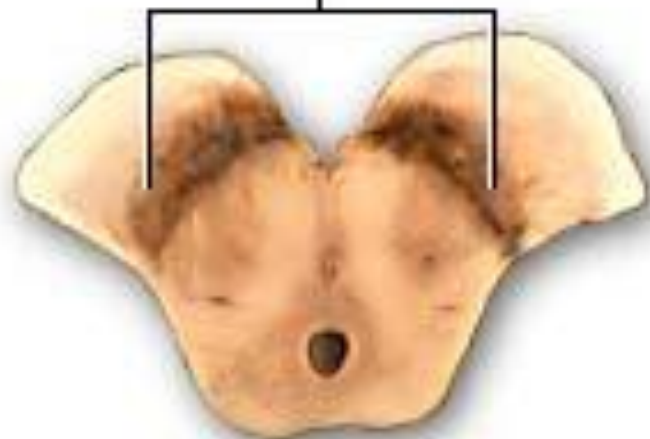
- اختلال در سیستم extrapyramidal مغز که basal ganglia را نیز درگیر می کند
 - سیستم extrapyramidal مسئول حفظ posture، تن عضلات و تنظیم حرکات ارادی است
 - از بین رفتن سلولهای substantia nigra به دلایل ناشناخته
 - **در بیماری پارکینسون: کاهش دوپامین و افزایش استیل کولین**
- تشخیص : کاملاً بالینی است اما نکته منفی آن است که بعد از تخریب حدود ۷۰٪ نورونهاست که این بیماری از نظر بالینی قابل تشخیص شود (پس از گذشت ۵-۲۰ سال از شروع مشکل، علائم فرد ظاهر می گردد).



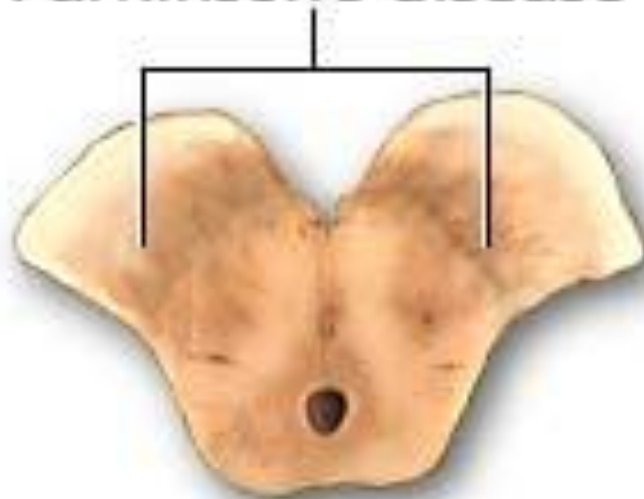


Cut section
of the midbrain
where a portion
of the substantia
nigra is visible

Substantia nigra



Diminished substantia
nigra as seen in
Parkinson's disease



تظاهرات بالینی

۴ علامت کلاسیک:

1. Tremor لرزش : یک لرزش خاص

گرداندن حتی در حال استراحت

2. Rigidity سفتی حرکات

3. Bradykinesia کندی حرکات

4. تغییرات حالت و وضعیت

■ مشکلات در اوایل یک طرفه و گاه با پیشرفت بیماری

دو طرفه می شود (بیشتر در سمتی که فعالتر است)

Mask face

Monotone voice

در نوع پیشرفته شروع و خاتمه حرکت مشکل پیدا می کند

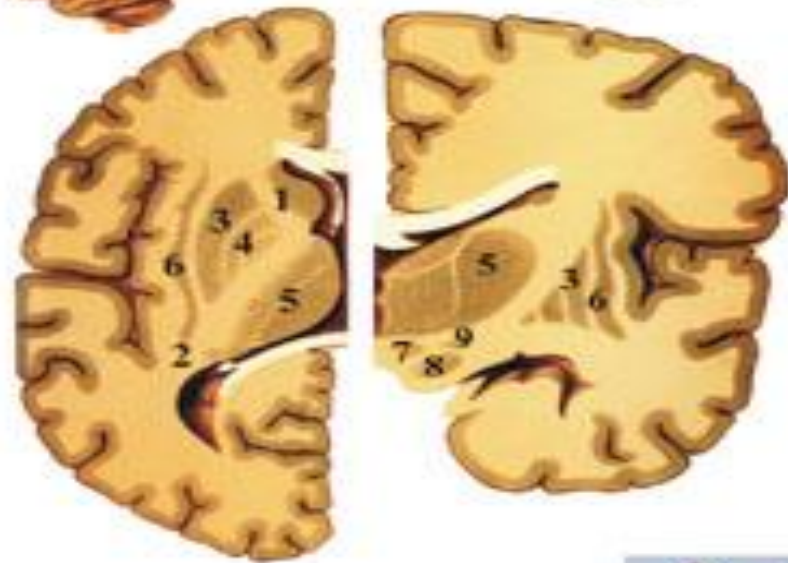
عدم تعادل، کم شدن دامنه حرکات

به نظر می رسد عجله دارد

فازیک



Extrapyramidal system



- 1,2 Nucleus caudated
- 3. Putamen
- 4. Pallidum
- 5. Thalamus
- 6. Nucleus lenticularis
- 7. Nucleus ruber
- 8. Substantia nigra
- 9. Luis body



- I. Substantia nigra
- II. Pallidum
- III. Putamen
- IV. Nucleus caudated
- V. Nucleus subthalamic
- VI. Nucleus ruber

Athetosis



Dystonia



Akinetic rigidity



Hemiballism



Hemitremor



اختلالات همراه پارکینسون

- اختلال شناختی
- Dementia
- Hallucination
- هذیان
- افسردگی، اضطراب، بی قراری
- یبوست، مشکلات ادراری
- مشکلات جنسی
- اختلال تنظیم دما
- بی خوابی، کابوس شبانه
- Restless leg syndrome
- Seborrhea و بوی بد بدن: درمان: با شامپوهای کتوکونازول و کول تار

- داروهایی که خاصیت آنتی دوپامینرژیک دارند (مانند نورولپتیک ها و متوکلوپرامید) حال این افراد را بدتر می کنند.

درمانهای غیر دارویی

**Patient education
Support**

ورزش

تغذیه مناسب

درمان دارویی

- باید دوپامین را زیاد و استیل کولین را کم کنیم
- 1. دوپامین exogenous
- 2. آگونیست های دوپامین
- 3. مهار کننده های دوپا دکربوکسیلاز و COMT
- 4. MAO B Inhs
- 5. آنتی کولینرژیک ها

۱. آنالوگهای دوپامین و مهار کننده های دوپادکر بوکسیلاز

■ با پیشرفت بیماری به این دسته نیاز است

■ (Sinemet[®], Isicom[®]) Levodopa/Carbidopa

mg ۱۰۰ mg ۱۰

250 mg 25 mg

• (Madopar) Levodopa/Benserazide

mg ۱۰۰ mg ۲۵

۲۰۰ mg ۵۰ mg

دلیل نیاز به مهار کننده
دوپا دکربوکسیلاز

- لوودوپا کربی دوپا با دوز نصف روزی ۳ بار شروع و تا روزی ۳ عدد معمولا افزایش می یابد.
- تبدیل دوز لوودوپا کربی دو پا و لوودوپا بنسرازید

عوارض

- عوارض روانی: delirium، بی خوابی، بی قراری، سوء ظن، توهم، برای رفع این عوارض: کلوزاپین با دوز پایین
Quetiapine هم موثر است
عدم استفاده از الانزاپین و ریسپریدون

Drug Holiday

- **تداخلات لوودوپا:** آنتی کولینرژیکها (تنظیم دوز، تداخل مهمی نیست)، BDZ، آهن (عدم مصرف همزمان)، غذا (توصیه: عدم مصرف غذاهای پر پروتئین زیرا اسیدهای آمینه با لوودوپا رقابت می کنند)، متوکلوپرامید، نورولپتیکها، فنی توئین، ویتامین B6، TCA : تمام این تداخلات منجر به کاهش اثر لوودوپا می شوند

محدودیت ها و مشکلات درمان دارویی

- سندرم on-off
- Wearing off (end of dose deterioration)
- راه برطرف کردن: کم کردن فواصل مصرف دارو

3. COMT Inhs (Catechol O Methyl Transferase)

- Entacapone
- Tolcapone

مهار کننده های انتخابی و برگشت پذیر
از BBB عبور می کنند

آنزیم COMT در کبد، کلیه ها و روده ها نیز موجود است

۲. آگونیستهای دوپامین

- مزیت به لوودوپا: نیاز به متابولیزه شدن ندارند، با اسیدهای آمینه رقابت نمی کنند و مستقیماً آگونیست دوپامین هستند.

❖ بروموکریپتین (Parlodel®)

مهار کننده پرولاکتین ارگوتی است

نیمه عمر = ۳-۸ ساعت

موارد مصرف: درمان گالاکتوره، آمنوره، ناباروری، آکرومگالی، قطع شیردهی (۴-۶ قرص برای ۲-۳ روز)

هیپرپرولاکتینمی، پارکینسون، restless leg syndrome

عوارض: تهوع و استفراغ ولی کمتر از لوودوپا، منع مصرف متوکلوپرامید، با غذا مصرف شود

به عنوان مونوتراپی efficacy آن از سایر داروهای این دسته کمتر است

(Mirapexin[®] ،Sifrol[®]) Pramipexole ❖

Tab 0.088, 0.7, 0.18 mg

می توان با این دارو در مراحل اول مونوتراپی انجام داد ولی در ترکیب با لوودوپا هم به خوبی موثر است و باعث کاهش دوره off می شود

در درمان rest less leg syndrome هم موثر است

دفع کلیوی

اختصاصی تر است و روی D1 اثر ندارد

نیمه عمر = ۸-۱۲ ساعت

عوارض: تهوع استفراغ

hallucination و تغییرات روانی: مهمترین دلیل قطع دارو

این عوارض در بالای ۶۵ سال ۳ برابر می شود

خواب ناگهانی بدون احساس گیجی

دوز از 0.125 TDS شروع، بعد از ۱ هفته 0.25 mg TDS افزایش

هفتگی تا max 1.5 mg/d با غذا

(Requip®) Ropinirole ❖

عوارض مثل داروی قبل

می توان با این دارو در مراحل اول مونوترایی انجام داد
اختصاصی تر است و روی D1 اثر ندارد

موثرتر از بروموکریپتین

نیمه عمر = ۶ ساعت

شروع دارو از 0.25 mg TDS ، افزایش هفتگی 0.25 mgTDS
تا MAX 24 mg/d با غذا

Cabergoline ❖

(Dostinex[®] tab 0.5 mg) شیشه ۲ تایی :

برای هیپرپرولاکتینمی، دوز هفتگی و کم

(Cabaser[®] tab 1,2,4 mg) بسته ۲۰ تایی:

برای پارکینسون، دوز روزانه و بالا

Pergolide ❖

هر دوی این داروها در آمریکا دیگر برای درمان پارکینسون استفاده نمی شوند زیرا مشکلات دريچه ای قلب به همراه دارند.

4. MAOB Inhs

Selegiline ■

به افزایش طول اثر لوودوپا کمک می کند
اثر لوودوپا را بیشتر می کند

Neuroprotective است و نیاز به لوودوپا را به تاخیر می اندازد
عوارض سایکولوژیک را بدتر می کند
تداخلات غذایی؟؟؟

۵. آنتی کولینرژیکها و آمانتادین

- برای ترمور و دیستونی
- به تنهایی در مواقعی که فقط resting tremor و کندی حرکات وجود دارد
- عوارض آنتی کولینرژیک
- آمانتادین (Symmetrel) با دوز 400 mg/d
- اندیکاسیون: عوارض EP، سکسکه، MS، NMS، پارکینسون
- حتما صبح یا ظهر مصرف شود (کابوس شبانه و بی خوابی)
- عوارض: افت فشار خون وضعیتی، خشکی دهان، ادم محیطی،
Livedo reticularis

۶. بتا بلاکرها

▪ برای رفع ترمور

سایر اجزا نسخه:

Vit E و کوآنزیم Q10 برای جلوگیری از تخریب اعصاب
این افراد بیوست ، دپرشن و بی خوابی (ناشی از لوودوپا ،
آمانتادین و سلژیلین) دارند : داروهای لازم

نکات پایانی

▪ UPDRS

▪ Neuroprotection

▪ منقسم مصرف کردن داروها

▪ عدم استفاده از داروها بلافاصله قبل از خواب

▪ توجه به سایر نیازها:

پوکی استخوان، افسردگی، بی اختیاری ادرار،

اختلال حافظه، تغذیه، کم خونی، عوارض

دارویی، تداخلات دارویی (افت فشار وضعیتی،

اختلال تعادل، سمیت عصبی و ...)

▪ عدم تغییر کارخانه سازنده دارو