

درمان و مدیریت بیماری پارکینسون (قسمت دوم)

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

لوودوپا

و همکارانش ارزیابی کردند که آیا مصرف مزمن لوودوپا فرآیندهای پاتولوژیک مغزی در پارکینسونیسم را تسریع می‌کند یا خیر، محققان چنین پیشرفتی را براساس تعداد نورون‌های نیگرال و پاتولوژی لویی بادی (Lewy body) پیدا نکردند. با این وجود، برای جلوگیری از عوارض حرکتی باید از کمترین دوزی که برای حفظ عملکرد خوب لازم است، استفاده شود. تحقیقات بیشتری برای تعیین این که آیا لوودوپا پیشرفت بیماری را سرعت می‌بخشد، کند می‌نماید یا تأثیری ندارد، مورد نیاز است.

داده‌های کارآزمایی بالینی نشان می‌دهند که درمان با لوودوپا در بیماری پارکینسون اولیه می‌تواند به‌طور بالقوه پیشرفت را کند نماید یا تأثیر طولانی مدتی بر علایم بیماری داشته باشد. در هر صورت، مطالعات تصویربرداری عصبی همچنین نشان می‌دهند که از دست دادن پایانه‌های عصبی دوپامین نیگرواستریاتال ممکن است تسریع شود یا پایانه‌های دوپامین ممکن است با استفاده از لوودوپا اصلاح شوند. در مطالعه‌ای توسط Parkkinen

آگونیست‌های دوپامین

آگونیست‌های دوپامین برای تسکین علائم در بیماری پارکینسون اولیه استفاده شده‌اند. در آزمایش‌های *in vivo* نشان داده شده که آگونیست‌های دوپامین ارگوت و غیرارگوت از سلول‌های کشت شده در برابر مرگ ناشی از آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کنند. داده‌های بالینی در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون اولیه نتایج تصویربرداری عصبی را آرایه می‌دهند که نشان دهنده یک اثر نوروپروتکتیو است. مطالعات مختلفی با روپینی رول و پرامی پکسول انجام شده است. با این حال، نوروپروتکشن قطعی را نمی‌توان براساس این مطالعات تایید کرد.

تحریک عمیق مغز

تحریک عمیق مغز (DBS) به دلایل زیر به روش جراحی انتخابی برای بیماری پارکینسون تبدیل شده است:

- شامل تخریب بافت مغز نمی‌شود.
- برگشت‌پذیر است.

● با پیشرفت بیماری یا بروز عوارض جانبی می‌توان آن را تنظیم کرد.

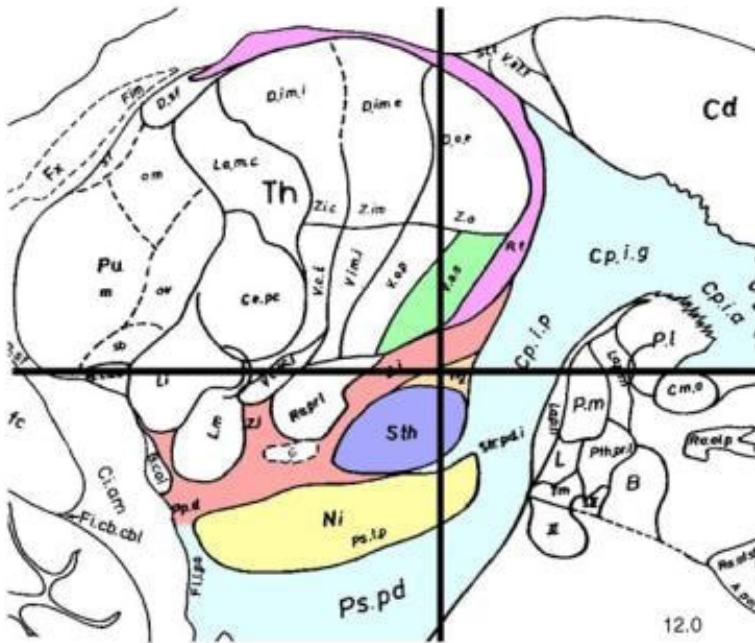
● روش‌های دوطرفه را می‌توان بدون افزایش قابل توجه عوارض جانبی انجام داد. تحریک عمیق مغز، نوعی جراحی استریوتاکتیک، در درمان بیماری پارکینسون تجدید حیات کرده است، زیرا عوارض طولانی‌مدت درمان با لوودوپا در طول زمان منجر به ناتوانی قابل توجهی می‌شود.

درک بهتر فیزیولوژی و مدار عقده‌های قاعده‌ای مغز (basal ganglia) و پیشرفت در تکنیک‌های جراحی، تصویربرداری عصبی و ثبت الکتروفیزیولوژیک باعث شده که روش‌های جراحی با دقت بیشتر و با عوارض کمتر انجام گیرند.

جراحی برای اختلالات حرکتی قبلاً عمدتاً شامل لزیونینگ عمدتاً مخرب هسته‌های عمیق مغز غیرطبیعی بیش فعال بود. با این حال، مشاهده این که تحریک الکتریکی با فرکانس بالا در هسته جانبی شکمی (VL) تالاموس، لرزش را در بیماران تحت تالاموتومی از بین می‌برد، منجر به بررسی طولانی‌مدت DBS به‌عنوان یک جایگزین برگشت‌پذیر برای روش‌های ضایعه‌ای شد.

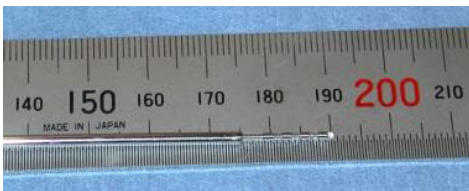
اصلاح مداوم دانش مدارهای عقده‌های قاعده‌ای و پاتوفیزیولوژی بیماری پارکینسون، تمرکز جراحی اختلال حرکتی را به ۳ ساختار اصلی ماده خاکستری محدود کرده است: تالاموس، گلوبوس پالیدوس و هسته ساب تالاموس (STN). در حال حاضر، STN شایع‌ترین محل مورد هدف برای بیماری پارکینسون است (تصویر ۱).

جراحی DBS شامل تحریک هسته ساب تالامیک (STN)، تحریک گلوبوس پالیدوس اینترنا (GPI) و تحریک عمقی مغز تالاموس است (تصاویر ۲، ۳، ۴). مرکز ملی همکاری بریتانیا برای بیماری‌های مزمن اندیکاسیون‌هایی را برای STN و GPI در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون ذکر می‌کند:



تصویر ۱- بخش سازبیتال، ۱۲ میلی‌متر جانبی از خط وسط، هسته ساب تالامیک (STN) را نشان می‌دهد. STN یکی از اهداف جراحی ترجیحی برای تحریک عمیق مغز برای درمان علائم بیماری پارکینسون پیشرفته است.

حفظ شود یا با دیسکینزی بیش از حد پیچیده می‌شود.



تصویر ۲- لید (سیم‌های عایق نازک) تحریک عمیق مغز مجهز به ۴ الکتروود تماسی است که هر یک به تنهایی یا به صورت ترکیبی، برای تحریک درمانی استفاده می‌شود.

- وجود عوارض حرکتی مقاوم به درمان دارویی
- عدم وجود بیماری‌های همراه قابل توجه در یک فرد مناسب بیولوژیکال
- عدم وجود مشکلات قابل توجه سلامت روان (مانند افسردگی، زوال عقل)
- پاسخ به لوودوپا

نکته کلیدی در انتخاب بیمار این است که بیماران مناسب هنوز پاسخ خوبی به لوودوپا را تجربه می‌کنند، اما این پاسخ نمی‌تواند به اندازه کافی در طول روز



تصویر ۳- کاشت لید تحریک عمیق مغز (DBS)

DBS تالاموس در بیماران مبتلا به ترمور عمدتاً شدید و ناتوان کننده، استفاده شده است. با این حال، این جراحی در حال حاضر به ندرت در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون استفاده می‌گردد، زیرا نشان داده شده که سایر علایم همچنان در حال پیشرفت هستند و باعث ناتوانی قابل توجهی می‌شوند که توسط DBS تالاموس کنترل نمی‌گردد. مطالعات برجسته اخیر اثربخشی DBS STN و GPI را برای بیماران مناسب مبتلا به بیماری پارکینسون نشان داده‌اند. در یک کارآزمایی تصادفی و کنترل شده روی ۲۵۵ بیمار ثبت نام شده در کارآزمایی (the Veterans Affairs (VA) Cooperative Studies Program (CSP) } برای بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون پیشرفته، DBS دوطرفه (STN و GPI) موثرتر



تصویر ۴- قرار گیری یک الکتروود در هنگام تحریک عمیق مغز برای بیماری پارکینسون

مطالعه Foltynie، ۷۹ بیمار متوالی که تحت DBS دو طرفه هسته ساب‌تالاموس در بیمارستان ملی مغز و اعصاب و جراحی مغز و اعصاب با استفاده از یک تکنیک جراحی هدایت شده را که توسط MRI بدون ضبط میکروالکتروود قرار گرفتند، ارزیابی کرد. در یک دوره پیگیری متوسط ۱۴-۱۲ ماهه، یک بهبود متوسط از ۲۷/۷ امتیاز (انحراف استاندارد، ۱۳/۸) در بخش حرکتی (خاموش دارو) از مقیاس یک پارچه رتبه‌بندی بیماری پارکینسون (UPDRS III)، معادل یک بهبود متوسط ۵۲ درصد مشاهده شد. بهبودی‌های قابل توجهی در مدت زمان دیسکینزی، ناتوانی و درد ملاحظه گردید. این امر نشان می‌دهد که در بیماران خوب انتخاب شده مبتلا به بیماری پارکینسون، STN DBS هدایت شده با تصویر بدون ضبط میکروالکتروود می‌تواند منجر به بهبود قابل توجهی در ناتوانی حرکتی و بهبود کیفیت زندگی با عوارض بسیار کم شود.

یک کارآزمایی تصادفی شده توسط Moreau و همکاران، اثربخشی داروی متیل‌فنیدات را در بهبود اختلالات راه رفتن و انجماد راه رفتن در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون پیشرفته بدون دمانس که همچنین تحریک هسته ساب‌تالاموس (STN) را دریافت کردند، ارزیابی کرد. هشتاد و یک بیمار از ۱۳ دپارتمان اختلالات حرکتی در فرانسه به‌طور تصادفی به مدت ۹۰ روز به متیل‌فنیدات یا دارونما تقسیم شدند. در مقایسه با بیماران

از بهترین درمان پزشکی در بهبود زمان روشن (on time) بدون دیسکینزی در دسرساز، عملکرد حرکتی و کیفیت زندگی در ۶ ماهگی بود. با این حال، DBS با افزایش خطر عوارض جانبی جدی همراه بود. در همان مطالعه، زمانی که پیامدهای ۲ ساله ۱۴۷ بیمار دریافت کننده STN DBS و ۱۵۲ بیمار دریافت کننده GPi DBS مقایسه شد، عملکرد حرکتی و عوارض جانبی بین ۲ سایت تفاوت معنی داری نداشت. با این حال، افرادی که STN DBS دریافت کردند کاهش بیشتری در داروهای دوپامینرژیک داشتند و افرادی که GPi DBS دریافت کردند افسردگی کمتری داشتند.

محققان از گروه مطالعاتی EARLYSTIM گزارش دادند که STN DBS در پیوند با درمان پزشکی، نسبت به درمان پزشکی به تنهایی، در اوایل دوره PD، قبل از ظهور عوارض شدید حرکتی ناتوان کننده، مزایایی را ارائه می‌دهد. علاوه بر این، تحریک ساب‌تالاموس به همراه درمان دارویی از درمان دارویی به تنهایی در چند معیار کلیدی کیفیت زندگی و عملکرد حرکتی برتر بود. با این حال، ۵۴/۸ درصد از بیماران در گروه DBS، در مقایسه با ۴۴/۱ درصد از بیماران در گروه مدیکال تراپی، دچار عوارض جانبی جدی شدند. ۱۷/۷ درصد از بیماران عوارض جانبی جدی مربوط به کاشت جراحی یا دستگاه تحریک عصبی را متحمل شدند.

را برای درمان علائم بیماری پارکینسون تأیید کرد. این دستگاه یک مولد پالس قابل کاشت قابل شارژ با عمر باتری بالقوه ۱۵ سال است. از سال ۲۰۱۲ در اروپا در دسترس بوده است.

برای بحث گسترده‌تر در مورد تحریک عمیق مغز در این تنظیمات، از جمله مکانیسم‌های عمل، مزایا و معایب و مراحل عمل، به تحریک عمیق مغز برای بیماری پارکینسون مراجعه کنید.

جراحی‌های ضایعه‌ای نوروابلاتیو

جراحی ضایعه‌ای شامل تخریب نواحی هدفمند مغز برای کنترل علائم بیماری پارکینسون است. جراحی‌های ضایعه‌ای برای بیماری پارکینسون تا حد زیادی با تحریک عمیق مغز (DBS) جایگزین شده است. در طول نوروابلیشن، یک هدف عمیق مغزی توسط انعقاد حرارتی از بین می‌رود. یک ژنراتور رادیوفرکانسی معمولاً برای گرم کردن نوک الکترود ضایعه‌ای تا دمای تجویز شده به روش کنترل شده استفاده می‌شود.

تالاموتومی و پالیدوتومی

تالاموتومی شامل تخریب بخشی از تالاموس [به‌طور کلی (VIM) ventralis intermedius]، برای برطرف کردن لرزش است. هسته VIM بهترین هدف برای سرکوب لرزش در نظر گرفته می‌شود و در ۸۰ تا ۹۰ درصد از بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون برای ساپرس

گروه دارونما، بیماران گروه متیل فینیدات در ۹۰ روز از مراحل کمتری استفاده کردند. این نتایج نشان می‌دهد که متیل فینیدات ممکن است هیپوکینزی راه رفتن و انجماد را بهبود بخشد، اگر چه مطالعات بیشتری برای تعیین خطرات طولانی‌مدت مورد نیاز است.

شواهدی وجود دارند که بهبود بلند مدت حرکتی از STN DBS به‌طور کلی پایدار است. با این حال، علائم محوری به تدریج در طول زمان کاهش می‌یابد و به کاهش مزایای اولیه این روش کمک می‌کند.

STN DBS ممکن است در بهبود انواع خاص درد مربوط به بیماری پارکینسون، مانند درد اسکلتی عضلانی و درد دیستونیک موثر باشد. اگرچه به‌طور خاص توسط سازمان غذا و دارو (FDA) برای درد تأیید نشده است. با این حال، خطر تشدید درد بدنی پس از عمل توسط بیماری پارکینسون و درد نوروپاتییک رادیکولار/پریفرال ناشی از بیماری‌های ستون فقرات کمری وجود دارد. بیماران مبتلا به درد مرکزی پاسخ ضعیفی به STN DBS داشتند. STN DBS ممکن است منجر به یک نتیجه مطلوب یا نامطلوب در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون و کنترل تکانه و اختلالات مرتبط شود. اگرچه ممکن است اختلالات کنترل تکانه به دنبال STN DBS برطرف شود یا بهبود یابد، این روش ممکن است باعث القاء، تشدید، آشکارسازی یا عدم تأثیر بر این شرایط شود.

در سال ۲۰۱۷، FDA سیستم Vercise DBS

جانبی پالیدوتومی (۳/۶ درصد)، یک اسکوتوما در میدان بینایی تحتانی مرکزی طرف مقابل است. این عارضه زمانی رخ می‌دهد که ضایعه GPI به داخل دستگاه بینایی که بلافاصله زیر GPI قرار دارد، گسترش یابد. خطر نقصان میدان بینایی با ترسیم دقیق مرز GPI شکمی با ضبط میکروالکتروود تا حد زیادی کاهش می‌یابد. عوارض کمتر متداول (کمتر از ۵ درصد) شامل آسیب به کپسول داخلی، فلج صورت و هموراژی داخل مغزی (۱ تا ۲ درصد) است. ناهنجاری‌های گفتار، بلع و شناخت نیز ممکن است مشاهده شود. پالیدوتومی دوطرفه توصیه نمی‌شود، زیرا عوارض نسبتاً شایع هستند و شامل مشکلات گفتاری، دیسفاژی و اختلال شناختی می‌شوند.

ساب تالاموتومی

بیش فعالی از برون تابی STN تحریکی به GPI (یک خروجی تحریکی مستقیم به GPI) یک ویژگی فیزیولوژیکی مهم بیماری پارکینسون است. ساب تالاموتومی شامل تخریب بخشی از STN است. اگرچه لزیونینگ STN به دلیل نگرانی در مورد تولید همی‌بالیس‌موس معمولاً اجتناب می‌شود، نتایج به‌دست آمده توسط ضایعه تجربی STN در حیوانات و انسان‌ها نشان می‌دهند که ساب تالاموتومی ممکن است به‌طور ایمن انجام شود و ممکن است پارکینسونیسم را به‌طور چشمگیری معکوس کند. مطالعات ساب تالاموتومی بهبود قابل توجهی را در

لرزش کوتاه‌مدت و بلندمدت عالی است. تالاموتومی تأثیر کمی بر برادی کینزی، سفتی، نوسانات حرکتی یا دیسکینزی دارد. هنگامی که سفتی و آکینزی برجسته هستند، اهداف دیگر، از جمله گلوبوس پالیدوس اینترنا (GPI) و هسته ساب تالاموس (STN)، ترجیح داده می‌شوند.

Leksell و Svennilson پالیدوتومی خلفی شکمی را در دهه ۱۹۶۰ توصیه کردند. با این حال، گزارش آن‌ها تا حد زیادی نادیده گرفته شد. هدف اصلی پالیدوتومی در بخش میانی و قدامی خلفی هسته بود. این به اصطلاح پالیدوتومی داخلی به‌طور موثری سفتی را کاهش داد، اما به‌طور متناقض لرزش را بهبود بخشید. Leksell متعاقباً هدف را به GPI خلفی شکمی و جانبی منتقل کرد که منجر به بهبود پایدار در ۹۶ درصد از بیماران شد. در سال ۱۹۹۲، Laitinen و همکاران کاهش لرزش، سفتی، آکینزی و دیسکینزی ناشی از لوودوپا را در ۳۸ بیمار تحت درمان با پالیدوتومی گزارش کردند که باعث ارزیابی مجدد روش انجام شده با تکنیک‌های مدرن‌تر شد.

پالیدوتومی شامل تخریب بخشی از GPI است. مطالعات پالیدوتومی بهبود قابل توجهی را در هر یک از علائم اصلی بیماری پارکینسون (لرزش، سفتی، برادی کینزی) و همچنین کاهش قابل توجهی در دیسکینزی نشان داده‌اند.

جدی‌ترین و تکرار شونده‌ترین عارضه

نیست (اگر بیمار معیارهای انتخاب یک روش را داشته باشد و پیش‌بینی شود که کیفیت زندگی به‌طور قابل ملاحظه‌ای بهبود می‌یابد، باید جراحی ارابه شود)

● عدم وجود اختلال شناختی قابل توجه

● عدم وجود بیماری روانی فعال

● پشتیبانی اجتماعی خوب و دسترسی به

برنامه‌نویسی

کاندیداهای بالقوه جراحی سپس توسط جراح مغز و اعصاب ارزیابی می‌شوند، که تعیین می‌کند آیا بیمار واقعاً کاندید جراحی است و تصمیم می‌گیرد که کدام روش (روش‌ها) بیشترین سود را برای بیمار دارد. همکاری نزدیک بین نورولوژیست و جراح مغز و اعصاب به فرآیند تصمیم‌گیری کمک می‌کند و سردرگمی و استرس بیمار را به حداقل می‌رساند. اگر نورولوژیست و جراح مغز و اعصاب موافق باشند که بیمار کاندیدای جراحی خوبی است، اقدامات بعدی شامل موارد زیر است:

● تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مغز (MRI) برای رد بیماری‌های همراه و ارزیابی درجه آتروفی مغز، آتروفی قابل توجه ممکن است خطر خونریزی قبل و بعد از عمل را افزایش دهد.

● آزمایش دقیق نوروسایکولوژی برای رد اختلالات شناختی، که می‌تواند با عمل جراحی بدتر شود.

ممکن است با یک روانپزشک متخصص در عوارض روانپزشکی اختلالات حرکتی مشورت شود تا بیماری روانی فعال را رد کند

ویژگی‌های اصلی بیماری پارکینسون و همچنین کاهش نوسانات حرکتی و دیسکینزی نشان داده‌اند.

ارزیابی قبل از عمل

نتایج خوب جراحی با انتخاب دقیق بیمار شروع می‌شود و با مراقبت‌های دقیق بعد از عمل خاتمه می‌یابد. محققان بر این باور هستند که این سطح از مراقبت به بهترین وجه توسط یک تیم چند رشته‌ای ارابه می‌شود که شامل یک نورولوژیست اختلال حرکتی، یک جراح مغز و اعصاب که به خوبی در تکنیک استریوتاکتیک مسلط است، یک نوروفیزیولوژیست، یک روانپزشک و یک نوروسایکولوژیست است. حمایت اضافی از نوروادیلوژی و پزشکی توانبخشی ضروری است. ابتدا یک نورولوژیست با تخصص در اختلالات حرکتی بیمار را ارزیابی می‌کند. انتخاب بیمار به‌ویژه برای تحریک عمیق مغز (DBS) هسته ساب تالاموس (STN) موفقیت‌آمیز مهم است، زیرا شماری از عوامل نتیجه مثبت جراحی را تعیین می‌کنند. این موارد را می‌توان به‌صورت زیر خلاصه کرد:

● تشخیص بیماری پارکینسون

● پاسخ مثبت به لوودوپا

● عدم وجود علائم پارکینسونی آتیپیک

● بیماری پیشرفته، عملاً با داروهای

دوپامینرژیک قابل کنترل نیست.

● سن نسبتاً جوان، با این حال، سن

بالا (بیش از ۷۵ سال) منع مطلق جراحی

پیوند عصبی

پیوند عصبی یک درمان بالقوه برای بیماری پارکینسون است، زیرا مهم‌ترین دژنراسیون عصبی مربوط به محل و نوع خاص است (یعنی دوپامینرژیک)، منطقه هدف به خوبی تعریف شده است (به‌عنوان مثال، استراتیوم)، گیرنده‌های پس‌سیناپسی نسبتاً دست‌نخورده هستند و نورون‌ها تحریک‌تونیک گیرنده‌ها را فراهم می‌کنند و به نظر می‌رسد یک عملکرد تعدیلی را انجام می‌دهند. پیوند سلول‌های مدولاری آدرنال اتولوگ و سلول‌های خوک جنینی در مطالعات دو سوکور موثر نبوده و رها شده است. اگرچه مطالعات برجسب باز پیوند سلول‌های دوپامینرژیک جنین نتایج امیدوارکننده‌ای به همراه داشت، سه مطالعه تصادفی، دو سوکور و کنترل شده با جراحی ساختگی هیچ سود خاصی پیدا نکردند. علاوه بر این، برخی از بیمارانی که این پیوندها را دریافت کردند، یک شکل بالقوه ناتوان‌کننده دیسکینزی را ایجاد کردند که حتی پس از قطع لوودوپا نیز ادامه داشت. ویژگی‌هایی مانند اختلال در راه رفتن، انجماد (میخکوب شدن)، افتادن و زوال عقل به احتمال زیاد به دلیل پاتولوژی غیردوپامینرژیک هستند و از این رو، بعید به نظر می‌رسد که به پیوند دوپامینرژیک پاسخ دهند. اجسام شبه لویی بادی در نورون‌های نیگرال پیوند شده در گیرندگان طولانی مدت پیوند یافت شده است. این ترکیبات برای آلفا سینوکلئین و یوبی کوئیتین (ubiquitin)

و سابقه روانپزشکی مرتبط قبلی را که ممکن است منع مصرف جراحی داشته باشد (مانند افسردگی مازور، خودکشی)، غربالگری کند.

یک اسکن توموگرافی انتشار پوزیترون فلورودوپا (PET) ممکن است در شرایط غیرمعمول عدم قطعیت تشخیصی انجام شود. یک ارزیابی پزشکی برای تعیین آمادگی کلی بیمار برای جراحی انجام می‌شود.

● جراحی برای بیمارانی رزرو می‌شود که دچار نوسانات حرکتی ناتوان‌کننده و دیسکینزی یا لرزش ناتوان‌کننده هستند که با دارو به اندازه کافی کنترل نمی‌شوند. نکات کلیدی قابل توجه به شرح زیر است: ● جراحی ابلاتیو مانند تالاموتومی، پالیدوتومی و ساب تالاموتومی تا حد زیادی با DBS جایگزین شده است.

● DBS تالاموس برای اقلیتی از بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون که دارای لرزش غالب و ناتوان‌کننده هستند، به کار می‌رود (معمولاً این روش روی بیماران مبتلا به لرزش اساسی ناتوان‌کننده انجام می‌شود).

● DBS STN دو طرفه (globus pallidus interna [GPi] DBS or) برای بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون پیشرفته با نوسانات حرکتی ناتوان‌کننده و یا دیسکینزی یا لرزش ناتوان‌کننده که به اندازه کافی توسط داروها کنترل نمی‌شوند، استفاده می‌گردد.

● قبل از جراحی باید به بیمار اطلاع داده شود که این روش‌ها بیماری پارکینسون را درمان نمی‌کنند و پیشرفت آن مورد انتظار است.

یک کارآزمایی دوسو کور، فاز دوم، تصادفی و کنترل شده از انتقال ژن فاکتور تغذیه‌ای *neurturin* از طریق یک وکتور نوع ۲ مرتبط با آدنو (AAV2) در بیماران پارکینسون ۳۰ تا ۷۵ ساله، اثربخشی خفیفی را نشان داد. مطالعات بیشتر ادامه دارند.

مدیریت بیماری‌های روانی

دمانس

اگرچه درمان خاصی برای دمانس وجود ندارد، آکادمی نورولوژی آمریکا شواهد مربوط به استفاده از مهارکننده‌های کولین استراز را در دمانس بیماری پارکینسون ارزیابی کردند. براساس این بررسی، آن‌ها نشان دادند که ریواسیتیمین (Exelon) و دونپزیل (Aricept) احتمالاً در درمان دمانس بیماری پارکینسون مؤثر هستند. داروهای آنتی‌کولینرژیک مورد استفاده برای درمان علائم حرکتی بیماری پارکینسون ممکن است اختلال حافظه را تشدید کنند. در صورت امکان از مصرف این داروها خودداری کنید.

افسردگی

افسردگی یکی از شایع‌ترین علائم غیر حرکتی بیماری پارکینسون است که تقریباً در ۳۵ درصد بیماران رخ می‌دهد. این وضعیت در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون نسبت به سالمندان معمولی و در آن‌هایی که مبتلا به بیماری‌های مزمن مانند استئوآرتریت هستند، شایع‌تر است. افسردگی در بیماری پارکینسون

رنگ‌آمیزی مثبت داشتند و رنگ‌آمیزی ایمنی برای ناقل دوپامین را کاهش دادند، که نشان می‌دهد بیماری پارکینسون ممکن است بر سلول‌های پیوند شده تأثیر بگذارد. سلول‌های اپی‌تلیال رنگدانه شبکیه انسانی لوودوپا تولید می‌کنند و سلول‌های اپی‌تلیال رنگدانه شبکیه در میکروحوامل‌های ژلاتینی در مطالعات اولیه در پوتامن کاشته شده‌اند. فاز دوم مطالعه دوسو کور، تصادفی، چند مرکزی و کنترل شده با جراحی ساختگی این تکنیک تکمیل شده است. بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون هیچ سودی از این روش در مقایسه با جراحی ساختگی دریافت نکردند. علاوه بر این، در یک مطالعه موردی، معاینه پس از مرگ، در بیماری که ۶ ماه پس از کاشت ۳۲۵،۰۰۰ سلول اپی‌تلیال رنگدانه شبکیه از دنیا رفت، تنها ۱۱۸ سلول زنده را یافت.

ژن‌تراپی

چند مطالعه، ایمنی ژن‌تراپی را به‌عنوان یک درمان بیماری پارکینسون نشان داده‌اند و مطالعات بزرگتری برای بررسی اثربخشی این روش آغاز شده‌اند. سه استراتژی تحقیقاتی که از انتقال ژن برای بیان پروتئین هدفمند استفاده می‌کنند به شرح زیر می‌باشند:

- بهبود دسترسی دوپامین به استراتیوم با استفاده از تحویل مداوم،
 - کاهش فعالیت STN با القای موضعی بیان گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA)
 - حفاظت / ترمیم عملکرد نورون نیگرواستریاتال
- با بیان عامل تغذیه‌ای

ضدافسردگی سه حلقه‌ای (TCA) با فعالیت سروتونرژیک و آدرنرژیک، دزپیرامین (یک داروی عمدتاً مهارکننده بازجذب نورآدرنرژیک TCA)، ونلافاکسین (یک مهارکننده بازجذب سروتونین نورآدرنالین)، سیتالوپرام (یک SSRI) و پاروکستین (یک SSRI) نشان داده شده است. برای مثال، در بیماران مبتلا به پارکینسون که با اختلال افسردگی یا افسردگی ساب‌سندرومی تعریف گردیده عملیاتی تشخیص داده شدند، ونلافاکسین پیوسته رهش یا پاروکستین به‌طور قابل توجهی اسکور مقیاس درجه بندی برای افسردگی همیلتون را در مقایسه با دارونما کاهش داد. هر دو ونلافاکسین و پاروکستین به خوبی تحمل شدند و عملکرد حرکتی را بدتر نکردند. پیشنهادی وجود دارد که آنتی‌دپرسانت‌های نورآدرنرژیک یا با دو اثر (نورآدرنرژیک / سروتونرژیک) ممکن است برای درمان افسردگی در بیماری پارکینسون موثرتر از داروهای SSRI باشند. با این حال، این که آیا این مصنوع از متدولوژی کارآزمایی‌های بالینی است، هنوز مشخص نیست و تحقیقات بیشتری لازم است.

داروهای ضدپارکینسون نیز می‌توانند اثر ضد افسردگی داشته باشند. در یک کارآزمایی بزرگ و تصادفی، پرامی پکسول (میانگین دوز روزانه، ۲/۱۸ میلی‌گرم) به‌طور قابل توجهی اسکور افسردگی را نسبت به دارونما کاهش داد. سلزلیلین [یک مهارکننده منوآمین اکسیداز (MAO B)] نیز نشان داده که یک اثر

تأثیر عمیقی بر کیفیت زندگی دارد و با کاهش عملکرد، اختلال شناختی و افزایش استرس مراقب همراه است.

یک بررسی سیستماتیک از مطالعات شیوع افسردگی در بیماری پارکینسون نشان داد که ۱۷ درصد از بیماران مبتلا به افسردگی ماژور، ۲۲ درصد با افسردگی مینور و ۱۳ درصد مبتلا به دیس‌تایمی هستند. علاوه بر این، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که سابقه افسردگی یک عامل خطر برای پیشرفت بعدی بیماری پارکینسون است.

مطالعات تصویربرداری، مایع مغزی نخاعی و اتوپسی نشان می‌دهند که افسردگی در بیماری پارکینسون با اختلال عملکرد مدارهای دوپامینرژیک بازال گانگلیا که به لوب‌های فرونتال پیش می‌روند و همچنین ساختارهای لیمبیک و ساقه مغز نورآدرنرژیک مرتبط است. این که آیا اختلال عملکرد سروتونین (5 HT) نقشی در افسردگی در PD ایفا می‌کند، مشخص نیست.

مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) رایج‌ترین داروهای مورد استفاده برای درمان افسردگی در بیماری پارکینسون در عمل بالینی هستند. با این حال، چند کارآزمایی تصادفی و کنترل شده، بررسی‌های سیستماتیک، و متاآنالیزها نشان داده‌اند که داروهای SSRI ممکن است در این شرایط مؤثرتر از دارونما نباشند.

نتایج مثبت در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده برای نورتریپتیلین [یک

معمولاً توسط آنتی‌سایکوتیک‌ها هدف قرار می‌گیرند، نیز اجتناب می‌کند. اثربخشی در یک کارآزمایی بالینی ۶ هفته‌ای ($n=199$) نشان داد که در کاهش فراوانی و یا شدت توهمات و هذیان‌ها بدون تشدید علائم حرکتی اولیه بیماری پارکینسون، نسبت به دارونما برتر است ($p=0.001$).

استفاده از برخی دیگر از داروهای آنتی‌سایکوتیک تپیکال می‌تواند علائم حرکتی بیماری پارکینسون را تشدید کند و باید از آن اجتناب شود.

کوئتیاپین یک عامل نورولپتیک آتپیکال است که اغلب توسط متخصصان اختلال حرکتی استفاده می‌شود، زیرا به ندرت علائم حرکتی را تشدید می‌کند و ارزیابی خون لازم نیست. با این حال، اثربخشی آن در آزمایشات بالینی تایید نشده است. کوئتیاپین در بیماری پارکینسون در دوزهای بسیار کمتر از دوزهای مورد استفاده در اسکیزوفرنی استفاده می‌شود. معمولاً با دوز ۲۵ میلی‌گرم قبل از خواب تجویز می‌شود و در صورت لزوم می‌توان آن را تا ۵۰ میلی‌گرم یا بیشتر در هنگام خواب افزایش داد.

کلوزاپین نیز می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد، اما به دلیل پتانسیل آن برای آگرانولوسیتوز و سایر عوارض جانبی شدید، ارزیابی خون لازم است. به این دلیل، کلوزاپین معمولاً برای بیماران که به اندازه کافی با کوئتیاپین کنترل نمی‌شوند، نگه داشته می‌شود. سایر نورولپتیک‌های آتپیکال

ضد افسردگی در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون اولیه که از نظر بالینی افسرده نبودند، ارایه می‌دهد.

مطالعات اولیه نشان می‌دهند که تحریک تکرار شونده مغناطیسی فرا جمجمه‌ای (rTMS) ممکن است برای افسردگی در بیماری پارکینسون موثر باشد، اما تحقیقات بیشتری لازم است. الکتروکانولسیو تراپی (ECT) را می‌توان برای افسردگی متوسط تا شدید مقاوم در نظر گرفت.

علائم سایکوتیک (توهم یا هذیان)

داروهای ضد پارکینسون می‌توانند باعث ایجاد سایکوز در بیماران مبتلا به پارکینسون شوند. در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون با سایکوز، داروهای ضد پارکینسونی غیر از لوودوپا باید به منظور رفع سایکوز و در عین حال حفظ کنترل حرکتی با لوودوپا قطع شوند. در افرادی که فقط توهمات خفیفی دارند که به خوبی تحمل می‌شوند، درمان فعال آنتی‌سایکوتیک ممکن است ضروری نباشد. Pimavanserin (Nuplazid) در آوریل ۲۰۱۶ برای درمان توهمات و هذیان‌های مرتبط با سایکوز بیماری پارکینسون تایید شد. این اولین دارویی است که برای این وضعیت تایید شده است. این یک آگونیست معکوس سروتونین انتخابی (SSIA) است. این دارو نه تنها ترجیحاً گیرنده‌های HT2A 5 را هدف قرار می‌دهد، بلکه از فعالیت در دوپامین و سایر گیرنده‌هایی که

به‌طور تصادفی در لیست انتظار ۶ ماهه برای CBT همراه با مراقبت‌های پزشکی استاندارد قرار گرفتند و ۲۸ بیمار به‌صورت تصادفی با شروع بلافاصله برای CBT انتخاب شدند. از بین ۲۸ بیمار در گروه درمان، ۵۸ درصد تمام ۱۲ جلسه CBT و ۸۸ درصد حداقل ۶ جلسه را کامل کردند. سه چهارم افرادی که این درمان را دریافت کردند، در مقایسه با تنها یک سوم از کسانی که این درمان را دریافت نکردند، شدت علائم را بهبود بخشیدند.

در یک مطالعه پایلوت کنترل شده با دارونما روی ۵۰ بیمار مبتلا به PD ایدیوپاتیک که علائم اختلال کنترل تکانه (ICD) را در حین دریافت درمان آگونیست دوپامین کسب کردند، Papay و همکاران دریافتند که نالترکسون آنتاگونیست اپیپوئید علائم ICD را بهبود می‌بخشد، همان‌طور که در مقیاس رتبه‌بندی خاص PD اندازه‌گیری شد.

نالترکسون روزانه ۵۰ میلی‌گرم به مدت ۴ هفته تجویز شد و بعد در افرادی که پاسخ ندادند، به ۱۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۴ هفته افزایش یافت. تفاوت در میزان پاسخ در مقیاس The Clinical Global Impression Change (CGI C) بین گروه‌های نالترکسون (۴۵/۵ درصد) و دارونما (۳۴/۸ درصد) معنی‌دار نبود ($P=0.23$). تغییرات تخمینی در پرسشنامه تکمیل شده توسط بیمار برای اختلالات تکانشی اجباری در مقیاس رتبه‌بندی بیماری پارکینسون (QUIP RS) از ابتدا تا هفته ۸، با این حال، به‌طور قابل توجهی نالترکسون را ترجیح داد:

معمولاً نسبت به کوئتیاپین و کلوزاپین پتانسیل بیشتری برای تشدید علائم حرکتی بیماری پارکینسون دارند.

اضطراب

شاخص عملی آکادمی نورولوژی آمریکا (ANN) در سال ۲۰۱۰ در مورد درمان علائم غیرحرکتی در بیماری پارکینسون شواهد کافی برای حمایت یا رد درمان اضطراب در بیماری پارکینسون با لوودوپا پیدا نکرد. با این حال، داروهای SSRI و ونلافاکسین (Effexor, Effexor xr) ممکن است مفید باشند. بوسپیرون به خوبی تحمل می‌شود، اما در این جمعیت مطالعه نشده است. بنزودیازپین‌ها را می‌توان در نظر گرفت، اما عوارض جانبی مانند اختلال شناختی، خواب‌آلودگی و مشکلات تعادل ممکن است نگران‌کننده باشد. تکنیک‌های اصلاح رفتار می‌توانند نقش مهمی در درمان اضطراب ایفا کنند.

رفتارهای تکانه‌ای

درمان شناختی رفتاری (CBT) می‌تواند به کنترل رفتارهای تکانه‌ای در PD کمک کند. در یک مطالعه روی ۴۵ بیمار مبتلا به PD ایدیوپاتیک و رفتارهای کنترل تکانه مرتبط که به درمان استاندارد پاسخ نداده بودند، CBT به‌طور قابل توجهی شدت علائم، اختلالات عصبی روانی و سطوح افسردگی و اضطراب را بهبود بخشید. از ۴۵ بیمار، ۱۷ بیمار

یک تغییر از ۱۴/۹ امتیاز برای نالترکسون در مقابل ۷/۵ امتیاز برای دارونما ($P=0.04$). تهوع و سردرد شایع ترین عوارض جانبی درمان با نالترکسون بود.

اختلالات خواب

بنزودیازپین‌ها می‌توانند در درمان حرکت سریع چشم (REM) اختلال رفتار خواب (RBD) مفید باشند و آپنه انسدادی خواب (OSA) را می‌توان با فشار مثبت راه هوایی با فشار مداوم یا فشار دو سطحی درمان کرد. تکنیک‌های بهداشت خواب شامل اجتناب از محرک‌ها/مایعات نزدیک به زمان خواب، اجتناب از وعده‌های غذایی سنگین آخر شب و پیروی از یک برنامه منظم خواب است. توصیه می‌شود که بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون و شروع ناگهانی خواب از رانندگی اجتناب کنند و در برابر خطرات شغلی احتمالی اقدامات احتیاطی انجام دهند.

شاخص عملی ANN در سال ۲۰۱۰ شواهد کافی برای حمایت یا رد اثرات سودمند برای درمان اختلال رفتار خواب (RBD) در بیماری پارکینسون پیدا نکرد. سایر اختلالات خواب ممکن است از درمان سود ببرند. لوودوپا/کاربی دوپا باید برای درمان حرکات دوره‌ای اندام در خواب در نظر گرفته شود. مودافینیل ممکن است درک ذهنی بیماران را از خواب آلودگی بیش از حد در طول روز (EDS) بهبود بخشد و متیل فنیدات ممکن است در بیماران مبتلا به خستگی در نظر گرفته شود.

ورزش و فیزیوتراپی

ورزش درمانی در بیماران مبتلا به پارکینسون با استفاده از انواع مداخلات فیزیوتراپی ممکن است در بهبود راه رفتن، تعادل و انعطاف‌پذیری، ظرفیت هوازی، شروع حرکت و استقلال عملکردی نقش داشته باشد. مطالعات به‌طور کلی بهبود در نتایج عملکردی را پیشنهاد کرده‌اند، اما فواید مشاهده شده در مقیاس کوچک بودند و پس از قطع تمرین، پایدار نبودند. یک بررسی سیستماتیک از ۳۳ کارآزمایی تصادفی شده شامل ۱۵۱۸ بیمار، مداخلات فیزیوتراپی مختلف را از جمله فیزیوتراپی عمومی، ورزش، تمرین روی تردمیل، نشانه گذاری (بیلیارد)، رقص و هنرهای رزمی را ارزیابی کرد. پیشرفت‌های قابل توجهی برای سرعت راه رفتن، استقامت راه رفتن و طول گام، تحرک [theTimed UP&GoTEST] تست غربالگری ساده که معیاری حساس و خاص برای سنجش احتمال سقوط در میان سالمندان است] و تعادل وجود داشت. نمرات مقیاس یکپارچه رتبه بندی بیماری پارکینسون (UPDRS) نیز با فیزیوتراپی بهبود یافت. هیچ فایده‌ای برای زمین خوردن یا کیفیت زندگی رتبه بندی شده توسط بیمار مشاهده نشد و هیچ شواهدی مبنی بر برتری یک نوع فیزیوتراپی نسبت به سایرین وجود نداشت. علاقه به فواید بالقوه ورزش در بیماری پارکینسون، از جمله یک اثر نوروپروتکتیو احتمالی، تجدید حیات شده است. ورزش شدید در اواسط زندگی با کاهش خطر ابتلا

درمان صدای (LSVT) Lee Silverman برنامه‌ای است که برای افزایش شدت صدا در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون طراحی شده است. این درمان روی مجموعه ساده‌ای از وظایف متمرکز است که به‌طور فشرده انجام می‌شود، ۴ جلسه در هفته در یک دوره ۴ هفته‌ای، که منجر به به حداکثر رساندن عملکردهای آوایی و تنفسی می‌شود. هدف LSVT بهبود عملکرد صوتی برای ۲۴-۶ ماه بدون مداخله فاصله است. LSVT بر به حداکثر رساندن تلاش صوتی («بلند فکر کن، فکر کن فریاد بزن») و به حداکثر رساندن ادراک حسی از تلاش صوتی و بلندی توسط درمانگران تمرکز دارد. درمانگرانی که نتایج را کمی می‌کنند، در طول جلسات بازخورد دایمی به بیماران می‌دهند و بیماران را تشویق می‌کنند تا خود نظارت کنند و بلندی صدای خود را به‌صورت داخلی کالیبره کنند. پس از LSVT، بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون با وجود نیاز به «بلند فکر کردن، فکر کردن به فریاد» با صدای نرمال و با کیفیت صدای سالم صحبت می‌کنند.

در مطالعات با پیگیری ۲ ساله، بیمارانی که LSVT دریافت کردند، شدت صدا را در مقایسه با سطوح قبل از درمان حفظ کردند یا بهبود دادند. ناتوانی گلوآل (حنجره‌ای) و توانایی بلع هر دو پس از LSVT بدون هیچ تغییر قابل توجهی در عملکرد سوپراگلوآل بهبود یافتند. اسکن‌های اولیه توموگرافی گسیل پوزیترون (PET) پس از تمرین LSVT در

به بیماری پارکینسون بعدی همراه است. در مدل‌های حیوانی، ورزش شدید یک اثر محافظتی در برابر انواع سمومی که باعث پارکینسونیسم می‌شوند، ایجاد می‌کند. علاوه بر این، در افراد سالم، فاکتور نوروتروفیک مشتق از سرم مغز (BDNF) پس از ورزش، متناسب با شدت فعالیت افزایش می‌یابد. در بیماری پارکینسون، سطح BDNF در جسم سیاه کاهش می‌یابد و در مدل‌های حیوانی بیماری پارکینسون، BDNF یک اثر نوروپروتکتیو ایجاد می‌کند. این یک حوزه تحقیقات فعال است.

گفتار درمانی

تظاهرات حنجره‌ای بیماری پارکینسون به دلیل ناتوانی در برقراری ارتباط موثر، اغلب منجر به کاهش مشارکت در فعالیت‌های روزمره زندگی می‌شود. در طول دوره بیماری، ۴۵ تا ۸۹ درصد از بیماران مشکلات گفتاری را گزارش می‌کنند و بیش از ۳۰ درصد مشکلات گفتاری را ناتوان کننده‌ترین بخش بیماری می‌دانند. داروها و جراحی نمی‌توانند به‌طور موثر تظاهرات حنجره‌ای بیماری پارکینسون را درمان کنند. به همین دلیل گفتار درمانی در رژیم درمانی صوتی این بیماری نقش اساسی دارد. گفتار درمانی در درمان تظاهرات حنجره‌ای بیماری پارکینسون موثر است، اما با وجود تعداد قابل توجهی از بیماران با علائم صوتی، تنها حدود ۳ تا ۴ درصد از بیماران مبتلا به پارکینسون تحت گفتار درمانی قرار می‌گیرند.

که اگرچه بهبودی‌هایی ذکر شده، اما به دلیل تعداد کم بیماران در این کارآزمایی‌ها، محدودیت‌های متدولوژی و سوگیری احتمالی انتشار، قادر به تایید یا رد قطعی مزایای گفتار و زبان درمانی در بیماری پارکینسون نیستند.

ملاحظات رژیم غذایی

حمایت تغذیه‌ای مناسب برای بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون از جمله فیبر غذایی کافی برای جلوگیری از مشکل رایج یبوست، ضروری است. بیماران که اخیراً با بیماری پارکینسون تشخیص داده شده‌اند، اغلب در مورد پروتئین رژیم غذایی سر در گم می‌شوند، زیرا اطلاعات متناقضی دریافت می‌کنند. لوودوپا از طریق یک سیستم حامل فعال اسید آمینه بزرگ خنثی جذب می‌شود و بنابراین، برای جذب با پروتئین‌های رژیم غذایی رقابت می‌کند. این اثر به‌طور کلی نسبتاً کوچک است و برای اکثر بیماران، به‌ویژه آن‌هایی که بیماری اولیه یا متوسط دارند، اهمیت بالینی ندارد. با این حال، با پیشرفت بیماری و حساسیت بیماران به حفظ غلظت‌های درمانی نسبتاً محدود لوودوپا در سرم، این اثر می‌تواند از نظر بالینی مرتبط شود. این بیماران معمولاً دارای نوسانات حرکتی قابل توجهی هستند. برخی گزارش می‌دهند که هنگامی که در زمان «روشن» هستند و یک وعده غذایی حاوی پروتئین می‌خورند، «خاموش» می‌شوند. برخی دیگر

بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، کاهش فعالیت در گلوبوس پالیدوس را نشان می‌دهد، اثری مشابه پالیدوتومی. LSVT همچنین ممکن است هماهنگی خروجی حرکتی را فراتر از سیستم آوایی به شکل افزایش بیان دهانی تحریک کند.

درمان‌های دیگری برای درمان علایم صوتی در بیماری پارکینسون پیشنهاد شده است، اما بیشتر داده‌ها تا کنون از LSVT به‌عنوان امیدوارکننده‌ترین درمان برای علایم خنجره بیماری پارکینسون حمایت می‌کنند. روش‌های جایگزین ارابه درمان که شامل ۱۶ جلسه حضوری با یک درمانگر نیست در حال حاضر در حال مطالعه است. این روش‌ها شامل تحویل وب کم (eLOUD) LSVT و برنامه‌های نرم افزاری است که بیماران می‌توانند در خانه انجام دهند. این روش‌های پیشرفته از نظر فناوری، هنگامی که برای جایگزینی نیمی از جلسات حضوری استفاده می‌شوند، نتایج مستندی دارند که معادل LSVT کلاسیک است. امید این است که چنین جایگزین‌هایی برای اجازه دادن به دوره درمانی با حمل و نقل کمتر برای بیمار و امکان بررسی مجدد تکنیک‌های LSVT در صورت لزوم اجرا شوند.

یک بررسی سیستماتیک از کارآزمایی‌های بالینی گفتار و زبان درمانی در بیماری پارکینسون، ۳ کارآزمایی تصادفی شده و کنترل شده را شناسایی کردند که شامل ۶۱ بیمار بود. نویسندگان به این نتیجه رسیدند

حتی اگر وقتی لوودوپا با غذا مصرف می‌شود، کاهش در فواید بالینی وجود داشته باشد، این مشکل را می‌توان با افزایش دوز لوودوپا در صورت لزوم حل کرد. در بیماران مبتلا به بیماری اولیه، نگرانی اولیه در مورد لوودوپا معمولاً حالت تهوع است، که در صورت مصرف دوز لوودوپا در پایان وعده‌های غذایی احتمال کمتری وجود دارد. بنابراین، در بیماری پارکینسون اولیه، معمولاً به بیماران توصیه می‌شود که لوودوپا خود را بعد از غذا مصرف کنند تا احتمال تهوع کاهش یابد، زیرا دوز با اثر بالینی تیتراژ می‌شود.

برخی از مطالعات فواید حرکتی خفیفی را با نوعی باقلا، *Mucuna pruriens* (cowhage، باقلا [velvet bean] که حاوی لوودوپا است و *Vicia faba* (باقلا پهن یا باقلا) نشان داده‌اند که ممکن است فواید کوتاه مدتی داشته باشند. با این حال، مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

ویتامین E و کوآنزیم ۱۰ اثر نوروپروتکتیو در بیماری پارکینسون نشان نداده‌اند و در حال حاضر به‌عنوان مکمل‌های غذایی برای این بیماری توصیه نمی‌شوند.

مشاوره‌ها

به‌طور کلی، بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون بهتر است توسط یک متخصص مغز و اعصاب یا اختلال حرکتی تحت درمان و نظارت قرار گیرند. بسته به بیمار، مشاوره ممکن است شامل موارد ذکر شده باشد:

متوجه می‌شوند که اگر یک وعده غذایی پروتئین بخورند، دوز بعدی لوودوپا آن‌ها اثر نمی‌کند. این بیماران ممکن است از یک رژیم غذایی کم پروتئین یا توزیع مجدد پروتئین بهره‌مند شوند.

در یک رژیم غذایی کم پروتئین، کل پروتئین دریافتی روزانه کم و بیش به‌طور مساوی در طول روز پخش می‌شود. در یک رژیم غذایی توزیع مجدد پروتئین، افراد فقط مواد غذایی با پروتئین بسیار کم را در طول روز مصرف می‌کنند و سپس، یک وعده غذایی با پروتئین بالا در عصر می‌خورند. متأسفانه، پیروی از این رژیم‌ها دشوار است، مشاوره رژیم غذایی ممکن است برای بیماران که در آن‌ها چنین رژیم‌هایی در نظر گرفته می‌شود، مفید باشد.

برای بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون اولیه و متوسط، ملاحظات کاملاً متفاوت است. مانند بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون پیشرفته‌تر، بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون اولیه و متوسط با مصرف دوزهای لوودوپا نیم ساعت یا بیشتر قبل از غذا یا یک ساعت یا بیشتر پس از غذا، کامل‌ترین و ثابت‌ترین جذب لوودوپا را خواهند داشت. با این حال، اکثر بیماران مبتلا به بیماری اولیه یا متوسط، چه لوودوپا خود را با وعده‌های غذایی مصرف کنند یا جدا از وعده‌های غذایی، تفاوتی در فواید بالینی مشاهده نخواهند کرد.

و توسط متخصص فیزیوتراپی آموزش دیده یا متخصصان نورولوژیست انجام می‌شود.

یک متخصص تغذیه می‌تواند به اطمینان از دریافت انرژی کافی کمک کند، به خصوص زمانی که رژیم‌های کم پروتئین برای جلوگیری از اثرات نامطلوب لوودوپا مورد نیاز است. متخصص گوش و حلق و بینی می‌تواند روش‌های حجیم کردن تارهای صوتی را به شکل تزریق تارهای صوتی یا تیروپلاستی گورتکس (Gore Tex thyroplasty) به‌عنوان امکانی برای درمان خم شدگی و آتروفی تارهای صوتی مقاوم به درمان ارائه دهد. تزریق دو طرفه برای مدیالیز تار صوتی می‌تواند باعث بهبودی شود، مگر این‌که بیمار به دلیل پیشرفت بیماری از قبل آفونیک باشد. برای این منظور از تزریق دو طرفه کلاژن، ژل، چربی و هیدروکسی آپاتیت استفاده شده است. مشکلات اندام صوتی ممکن است باقی بمانند و نتیجه جراحی می‌تواند ناامید کننده باشد.

ممکن است برای ارزیابی دیسفاژی، یک عارضه رایج در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون پیشرفته‌تر، به متخصص گوارش و تراپیست گفتار درمانی نیاز باشد. سیالوره بیش از حد را می‌توان با تزریق سم بوتولینوم به غدد بزاقی که معمولاً توسط نورولوژیست یا متخصص گوش و حلق و بینی انجام می‌شود، درمان کرد. در برخی از بیماران، ممکن است برای حفظ تغذیه کافی، گاستروستومی مورد نیاز باشد.

- جراح مغز و اعصاب
- روانپزشک
- اورولوژیست
- متخصص طب فیزیکی
- متخصص تغذیه
- متخصص گوش و حلق و بینی
- متخصص گوارش
- متخصص گفتار درمانی

مشاوره جراحی مغز و اعصاب ممکن است در بیماران مبتلا به لرزش، دیسکینزی، نوسانات حرکتی، یا دیستونی مقاوم به درمان پزشکی مناسب باشد. با این حال، بیماران مبتلا به دمانس یا مشکلات روانی یا رفتاری قابل توجه، کاندیدای درمان‌های جراحی مغز و اعصاب فعلی برای بیماری پارکینسون نیستند.

مشاوره روانپزشکی ممکن است برای کنترل اختلالات خلقی و علایم روانپزشکی، به‌ویژه در بیماران مبتلا به افسردگی یا سایکوز مقاوم لازم باشد. برای ارزیابی و درمان تکرر ادرار، فوریت دفع ادرار، بی‌اختیاری یا اختلال نعوظ با یک اورولوژیست مشورت می‌شود.

یک متخصص فیزیوتراپ، فیزیکیال تراپیست یا کاردرمانگر ممکن است بتواند توانایی بیمار را برای انجام فعالیت‌های روزمره زندگی، کاهش درد و جلوگیری از شکستگی‌ها و نوروپاتی‌های فشاری ناشی از افتادن، بهبود ببخشد. تزریق بوتولینوم برای دیستونی اندام‌ها می‌تواند بسیار مفید باشد

سایکوز، اختلالات خواب و اختلالات خلقی مورد ارزیابی و درمان قرار گیرند.

درمان‌های آینده برای بیماری پارکینسون

درمان‌های آینده برای بیماری پارکینسون در Future Treatments for Parkinson's Disease; Surfing the PD Pipeline پوشش داده شده است. این مقاله بحثی درباره درمان‌های جدید در پیشرفت بالینی، از جمله آنتاگونیست‌های A2a، فرمول‌های لوودوپا، سایر داروهای ضدپارکینسون، داروهای ضد دیسکینزی و ژن درمانی، ارائه می‌کند که ممکن است ویژگی‌های حرکتی را کاهش دهد یا پیشرفت بیماری را کند نماید.

ارزیابی بلند مدت

بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون برای اطمینان از درمان کافی ناهنجاری‌های حرکتی و رفتاری باید مراقبت‌های پیگیری منظم داشته باشند. وقتی بیماران در رژیم دارویی پایدار هستند، مراقبت‌های پیگیری باید حداقل هر ۳ تا ۶ ماه یک بار ارائه شود و به صورت دوره‌ای دوز دارو در صورت لزوم تنظیم گردد. همچنین بیماران باید از نظر عوارض جانبی از جمله خواب‌آلودگی، خواب ناگهانی، اختلالات کنترل تکانه و سایکوز تحت نظر باشند. علاوه بر این، بیماران باید برای ظهور علائم غیر حرکتی مرتبط بالینی، از جمله دمانس،

منبع

Medscape Parkinson Disease Treatment & Management Updated: Jun 04, 2020