

## ارزیابی بالینی ونحوه درمان با L-DOPA در بیماری پارکینسون در اصفهان

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۶، صفحه ۵۰۸، ۲۵۳۶

دکتر علی صادقی - دکتر مصطفی شیرزادی - دکتر کیخسرو یزدانی - دکتر مهدی کیانی \*

بیمارستان نیز حداقل هر ماه یک بار و حداکثر تا ۱۸ ماهی گیری  
و معاینه انجام می گرفت. در بین ۱۷ بیمار مذکور ۱۲ مرد و ۵  
زن بودند و میانگین سنی و S.D آنها  $۶۶ \pm ۸/۶$  و میانگین وزن  
و S.D آنها  $۶۸ \pm ۹/۸$  بوده است.

نحوه درمان - درمان را در ابتدا با روزی ۲۵۰ میلی گرم L-DOPA  
شروع کردیم و واریسی وضع از نظر گرفتن تحمل بیمار تا بهبود  
مورد نظر، توانستیم با اضافه کردن روزانه ۲۵۰ میلی گرم حداکثر  
مقدار دارو را روزانه به  $۳/۵ - ۲/۵$  گرم برسانیم.

نتیجه: نتیجه کلی این بررسی در جداول شماره ۱ و ۲ خلاصه  
شده است.

جدول شماره یک نشانه‌های بیماری را که ضمن درمان بهبود پیدا  
کرده‌اند، نشان میدهد.

جدول شماره ۲ عوارض L-DOPA را در بیماران مورد بررسی  
نشان میدهد.

بحث - حدود بیست سال قبل سندرم عصبی شبیه پارکینسونیسم در  
بیمارانی که بازرزپین درمان میشدند گزارش (۵) و متعاقباً اعلام  
شد که L-DOPA پس از دگر بو کسپیلایسون و تبدیل به دوپامین  
موجب معکوس کردن بسیاری از اثرات رززپین میگردد (۶).  
همچنین کاهش مقدار دوپامین هسته‌های خاکستری مغز بیماران  
پارکینسونی گزارش گردید (۷). بالاخره محقق شده که تظاهرات  
بالینی تمام اشکال پارکینسون میتواند با تجویز آل دوپا تخفیف یابد  
(۸-۹). در ابتدای امر گمان میشد که فقط تزریق وریدی آل دوپا  
مؤثر است ولی Cotzias و همکارانش با تجویز مقادیر زیاد یعنی

مقدمه: برای نخستین بار در سال ۱۹۶۱ پیشنهاد شد که ال ۳-۴  
هیدروکسی فنیل آلانین میتواند در درمان بیماری پارکینسون  
مؤثر باشد (۱-۲) و تا سال ۱۹۷۰ بطور تجربی در بیماران مبتلا  
مورد مطالعه قرار گرفت (۳). در سال ۱۹۷۰ (FDA)  
آنها در فارماکوبه آمریکا آورد و اعلام شد که این ماده میتواند  
جانشین اشکال دیگر درمانهای طبی و جراحی پارکینسون باشد (۴).  
مانیز در این بررسی سعی کرده‌ایم تا اثر درمانی و عوارض این  
دارو را در بیماران منطقه خود ارزیابی کنیم.

روش کار: این مطالعه روی ۱۷ بیمار مبتلا به پارکینسون که در  
مراکز پزشکی وابسته به دانشگاه اصفهان بمدت ۱۰-۴ هفته بستری  
و بمدت ۱۸ ماه بطور سرپائی پی گیری شده‌اند، انجام گرفته است.  
از کلیه بیماران در ابتدا آزمایش‌های لازم شامل (وضع روحی، قیافه،  
طرز راه رفتن، بلند شدن از صندلی، سختی عضلات، حرکات غیر-  
طبیعی - لرزش حین انجام حرکات ظریف نظیر سوزن نخ کردن،  
طرز تکلم و طرز نوشتن) و آزمایش‌هایی نظیر ECG و EEG  
پرتو نگاری سینه و جمجمه، فرمول شمارش، سرعت رسوب گلبولی،  
شمارش بلاکت، آزمایش کامل ادرار، آزمون کمبز، VDRL، مقادیر  
سدیم، پتاسیم، اوره، قند، آلکالین فسفاتاز، میزان آنزیم‌های خون،  
بیلیروبین، اسید اوریک و نسبت سرم آلومین، آزمایش مایع  
نخاع، مقدار کاته کولامین‌ها و اندازه گیری فشارخون در وضعیت‌های  
مختلف بعمل آمده که همگی در پرونده آنان موجود است. ضمن  
درمان در بیمارستان هر ده روز تمامی آزمایش‌های یاد شده تکرار  
و تغییرات آن در پرونده بیمار ثبت میشد و پس از مرخص شدن از

\* دانشکده پزشکی دانشگاه اصفهان.

۱- حرکات کره‌ای و غیر ارادی - یکی از عوارض شایع دارو است که بیشتر در صورت، زبان، لب و گردن بمیزان ۴۰-۵۰٪ گزارش شده است (۹). در بیماران ما این عوارض بمراتب کمتر یعنی ۲۳/۵٪ ظاهر کرد.

۲- تغییرات فشار خون - ازدیاد فشارخون با تجویز مقدار بالا یا متعاقب مصرف ترکیبات (M.A.O.I) گزارش گردیده (۱۲-۱۱-۳) اما کاهش فشارخون ارتوستاتیک شایع تر و بمیزان ۳۰٪ برآورد شده است (۱۳-۳). علت سقوط فشار را به کم شدن سدیم و رنین پلازما و نقصان فعالیت سمپاتیک نسبت میدهند (۱۶-۱۵-۱۴). بروز این عارضه در بیماران ما بمیزان ۱۸/۶٪ دیده شد.

۳- آریتمی قلب: بصورت مختلف گزارش شده و بیشتر در بیماران مسن اتفاق می افتد و علت آنرا در آزاد شدن آدرنالین توسط دوپامین میدانند (۱۷). در بیماران ما یک مورد فیبریلاسیون دیده شد.

۴- عوارض معده و روده - بصورت بی اشتها، تهوع، استفراغ، و بیوست گزارش شده است که با خوردن غذا همراه دارو و با باعادت کردن بدن، تخفیف مییابد (۹).

۵- اثرات روانی بصورت ترس، توهمات، اضطراب، پارانویا و تشدید فعالیت جنسی بمیزان ۲۰٪ گزارش شده اند (۱۹-۱۸).  
۶- عوارض مختلف دیگر مثل بزرگ شدن شکاف پلک، سردرد، سرگیجه، کم شدن وزن و سوء تغذیه، ضعف و بیحالی، تب ژینکوماستی، کم خونی، لکوپنی، عوارض پوست، بالا رفتن اوره خون و بالا رفتن آلکالن فسفاتاز بمیزان کم گزارش شده است (۹). و در بیماران ما نیز مطابق جدول ۲ بمیزان جزئی دیده شده.

ضمناً حین بررسی دریاقتیم که اولاً رژیم حاوی پروتئین زیاد خصوصاً تجویز ویتامین B6 باعث شدت نشانه‌های بیماری و عوارض میشود (۲۰). ثانیاً کلیه تظاهرات بیماری و نشانه‌های بهبود و عوارض دارو در یک حالت کم و زیاد شدن و صعود و نزول دوره‌ای است (۲۲-۲۱).

#### خلاصه:

۱- نتیجه درمان و عوارض L-DOPA روی ۱۷ بیمار مبتلا به پارکینسون بمدت ۱۸ ماه ارزیابی شده است.

۲- در حدود ۱/۴ بیماران بطور محسوس بهبود پیدا کرده اند و این بهبود بیشتر روی سختی عضلات، طرز راه رفتن، حرکات غیر طبیعی و تکلم بوده است.

۳- در مطالعه ما عوارض دارو کمتر از سایر گزارشها دیده شد.

۴- میزان مؤثر دارو در بیماران ما بمیزان ۳/۵-۲/۵ گرم در روز می باشد و بنظر میرسد که بتوان با مصرف این مقدار همان نتایج را گرفت که دیگران با مصرف روزانه ۱۰-۴ گرم گرفته اند.

متجاوز از ۱۶ گرم روزانه و از راه خوراکی نتایج امیدوارکننده بدست آوردند. منتهی در بین ۱۶ بیمار خود دو مورد لکوپنی مشاهده کردند و در تحقیقات بعدی با تجویز روزانه ۸ گرم همان نتایج منتهی بدون عوارض لکوپنی به دست آوردند (۱۱). آخرین اطلاعات که حاکی از درمان و پی گیری یکصد بیمار بمدت ۵ سال و با مقدار روزانه ۱۰-۴ گرم بوده است نشان میدهد که ال دوپا داروی انتخابی پارکینسون می باشد (۹). در بررسی ما میزان مصرف دارو ۳/۵-۲/۵ گرم روزانه با بهره‌رسانی مشابه مصرف ۱۲-۶ گرم بوده است که بنظر آموزنده و قابل توجه می باشد. با ملاحظه جدول شماره یک روشن میشود که این بهبود حدود ۵۰٪ و بیشتر روی سختی عضلات، طرز راه رفتن، حرکات و طرز تکلم بوده است.

جدول شماره ۲ میزان بروز عوارض دارو را در بیماران ما نشان میدهد:

#### جدول شماره ۱- نشانه‌های بیماران را که بطور قابل توجهی ضمن درمان بهبود پیدا کرده اند نشان میدهد

تظاهرات بیماری پارکینسون	نشانه‌های موجود	بهبود یافته	بهبود نیافته	درصد بهبود
نشانه روحی	۶	۲	۴	۳۳٪
قیافه بیمار	۱۷	۸	۹	۴۸٪
طرز راه رفتن	۱۷	۱۰	۷	۵۸٪
سختی عضلات	۱۶	۱۱	۶	۶۸٪
حرکات غیر طبیعی	۱۷	۱۰	۷	۵۸٪
لرزش	۱۷	۸	۹	۴۸٪
نقص حرکات ظریف	۱۷	۸	۹	۴۸٪
غیر طبیعی بودن تکلم و صوت	۱۶	۹	۸	۵۰٪

#### جدول شماره ۲ عوارض را در بیماران مورد بررسی نشان میدهد

نوع عارضه	تعداد	درصد
حرکات کره‌ای و غیر ارادی	۴	۲۳/۵٪
کاهش فشارخون (ارتوستاتیک)	۳	۱۸/۶٪
آریتمی (فیبریلاسیون)	۱	۵/۸٪
بالا رفتن اوره خون	۲	۱۱/۶٪
تهوع و استفراغ و بی اشتها	۷	۴۲/۲٪
باز شدن شیار پلک	۲	۱۱/۶٪
اضطراب و یاد آلودگی	۲	۱۱/۶٪
بالا رفتن آلکالن فسفاتاز	۱	۵/۸٪
لکوپنی	۱	۵/۸٪
عارضه پوست (درماتیت سوبه)	۲	۱۱/۶٪
سرگیجه و سردرد	۳	۱۸/۶٪
سوء تغذیه و کم شدن وزن	۲	۱۱/۶٪

## REFERENCES:

- 1- Birkmayer, W. and Hornykiewicz, O. Der L-3,4 Dihydroxy-Phenylalanin (DOPA). Effect bei der Parkinson Akinesis. Wien, Klin, Wschr, 73:787, (1961).
- 2- Barbeau, A. Murphy G. Excretion of dopamin in diseases of basal ganglia. Science, 133:1706,(1961).
- 3- Barbeau, A. L-Dopa therapy in Parkinson's disease. A critical review of nine year's experience Canad. Med. Ass. J. 101: 791-800 (1969).
- 4- Roehy, M. L-Dopa approved by (FDA) mountain news Dnver Colo. 80-201. 5 June (1970).
- 5- Pallis, C. Parkinsonism: Natural history and clinical features, B.M.J.3, 683 (1971).
- 6- Calne, D. Parkinsonism-Physiology and pharmacology. B.M.J. 3, 693, (1971).
- 7- Annotations, A. Dopa in Parkinson's disease. Lancet 1:871, (1969).
- 8- Leeje, R, MacDowell, F. Treatment of Parkinsonism with L-Dopa follow up after 2 years of treatment Ann. Int. Med. 75.703, (1971).
- 9- Richard, D. Sweet, R. five year's treatment of parkinson's diseases with Levodopa Ann, Int. Med. 83. 456 (1975).
- 10- Keenan, R. The Eaton cooperative study of L-Dopa therapy. Neurology 20-46 (1970).
- 11- Cotzias, G. et al Chronic treatment with L-Dopa New Engl. J.Med. 280-337 (1969).
- 12- Hunter, K. Boakes, A. Monoamine oxidase inhibitors and L-Dopa B. Med. J. 3-388- (1970).
- 13- Yahr, M. et al. Treatment of Parkinsonism with Levodopa. Arch. Neurology 21-343 (1969).
- 14- Finaly, G, Whitsett, I. Augmentation of renal function by L-Dopa New Engl. J. Med. 284-865 (1971).
- 15- Barbeau, A. Gillu Jeffory et al. Renin Aldostron system in Parkinson's disease.Science 165-291(1969).
- 16- Watanabe, A, et al. L-Dopa and in combination with an. Extracerebral Decarboxylase Inhibitor on Blood pressure. Clin, Pharmacol, Thera 11, 740 (1970).
- 17- Leeyo, C. Mechanism of cardiac activity of sympathomimetic Amines on isolated auricles of rabbits. Int. Pharma, 93-151 (1964).
- 18- Jenkins, R. Mental symptoms in Parkinsonia patients treated with L-Dopa. Lancet 2:177 (1970).
- 19- Millers, E, L-tryptophan in the treatment of Levodopa induced psychiatric disorders, Nerv. System 35-203 (1971).
- 20- Cawein, M. Vitamin preparation for patients with parkinsonism. New Engl. J. Med. 283-935 (1970).
- 21- Sweet, R. Plasma Dopa level and the on - off effect in Parkinson disease. Neurology 24-953 (1974).
- 22- Papavasilion, P. Short and long term approaches to the on - off phenomen. Adv. Neurol 5, 379-386 (1974).