

ارزیابی بالینی و نحوه 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 نیزحداقل هر ماه یک بار وحداکثر تا ۱۸ ماهی گیری و معاینه انجام می گرفت . در بین ۱۷ بیمار مذکور ۱۲ مرد و ۵ زن بودند و میانگین سنی آنها ۶۶ ± ۸ و میانگین وزن $S.D.$ آنها ۶۸ ± ۹ بوده است .

نحوه درمان - درمان را در ابتدا با روزی ۴۵۰ میلی گرم L-DOPA شروع کردیم و اولی وضع از نظر گرفتن تحمل بیمار تا بهبود مورد نظر، توانستیم با اضافه کردن روزانه ۲۵۰ میلی گرم حداکثر مندار دارو را روزانه به $۵۵ / ۵ / ۳$ گرم بر سایم .

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

جدول شماره یک نشانه های بیماری را که ضمن درمان بهبود پیدا کرده اند، نشان میدهد .

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

بحث - حدود بیست سال قبل سندرم عصبی شبیه پارکینسونیم در بیمارانی که با رژیم درمان میشدند گزارش (۵) و متعاقباً اعلام شد که L-DOPA پس از دکربوکسیلاتیون و تبدیل بدوبامین موجب معکوس کردن بسیاری از اثرات رژیم میگردد (۶) . همچنین کاهش مقدار دوبامین هسته های خاکستری مغز بیماران پارکینسونی گزارش گردید (۷) . بالاخره محقق شد که تظاهرات بالینی تمام اشکال پارکینسون میتواند با تجویز ال دوبا تخفیف یابد (۸-۹) . در ابتدای امر گمان میشد که فقط تزدیق وریدی الدوبا مؤثر است ولی Cotzias و همکارانش با تجویز مقادیر زیاد یعنی

مقدمه : برای نخستین بار در سال ۱۹۶۱ پیشنهاد شد که ال ۴۴ هیدروکسی فنیل آلانین میتواند در درمان بیماری پارکینسون مؤثر باشد (۱-۲) و تا سال ۱۹۷۰ بطور تجربی در بیماران مبتلا (FDA) مورد مطالعه قرار گرفت (۳) . در سال ۱۹۷۰ آنرا در فارماکوبه آمریکا آورد واعلام شد که این ماده میتواند جانشین اشکال دیگر درمانهای طبی و جراحی پارکینسون باشد (۴) . مانیز در این بررسی سعی کرده ایم 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 مرکز پزشکی وابسته به دانشگاه اصفهان بمدت ۴-۱۰ هفته بستری و بمدت ۱۸ ماه بطور سریعی پی گیری شده اند، انجام گرفته است . از کلیه بیماران در ابتدا آزمایش های لازم شامل (وضع روحی، قیافه، طرز راه رفقن، بلند شدن از صندلی، سختی عضلات، حرکات غیر طبیعی - لرزش حین انجام حرکات ظریف نظیر سوزن نخ کردن، طرز تکلم و طرز نوشتن) و آزمایش های ظلیر EEG و ECG پرتو نگاری سینه و جمجمه، فرمول شمارش، سرعت رسوب گلبولی، شمارش بلاکت، آزمایش کامل ادرار، آزمون کمپز، VDRL، مقادیر سدیم، پطاسیم، اوره، قند، آلكالن فسفاتاز، میزان آنزیم های خون، بیلیروبین، اسید اوئریک و نسبت سرم آلبومین، آزمایش مایع نخاع، مقدار کاته کولامین ها و اندازه گیری فشارخون در وضعیت های مختلف بعمل آمده که همگی در پرونده آنان موجود است . ضمن درمان در بیمارستان هر ده روز تامی آزمایش های یاد شده تکرار و تغییرات آن در پرونده بیمار ثبت می شد و پس از مرخص شدن از

* دانشکده پزشکی دانشگاه اصفهان .

۱- حرکات کرمه‌ای وغیر ارادی - یکی از عوارض شایع دارو است که بیشتر در صورت، زبان، لب و گردن بمیزان ۵۰-۴۰٪ گزارش شده است (۹). در بیماران ما این عوارض بمراتب کمتر یعنی ۲۲٪ تظاهر کرد.

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

۳- آریتمی قلب: بصور مختلف گزارش شده و بیشتر در بیماران مسن اتفاق می‌افتد و علت آنرا در آزاد شدن آدرنالین توسط دوپامین میدانند (۱۷). در بیماران مایک مورد فبیریلاسیون دیده شد.

۴- عوارض معده و روده - بصورت بی‌اشتهايی، تهوع، استفراغ، و بیوست گزارش شده است که با خوردن غذا همراه دارو و یا باعادرت کردن بدان، تخفیف می‌یابد (۹).

۵- اثرات روانی بصورت ترس، توهمنات، اضطراب، پارانویا و تشید فعالیت جنسی بمیزان ۲۰٪ گزارش شده‌اند (۱۸-۱۹).

۶- عوارض مختلف دیگر مثل بزرگ شدن شکاف پلک، سردرد، سرگیجه، کم شدن وزن و سوّ تقدیب، ضعف و بیحالی، تب گذنکوماستی، کم خونی، لکوپنی، عوارض پوست، بالارفتگی اوره خون و بالا رفتن آکالان فسفاتاز بمیزان کم گزارش شده است (۹). و در بیماران ما نیز مطابق جدول ۲ بمیزان ۲٪ دیده شده.

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

خلاصه:

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

۲- در حدود $\frac{1}{3}$ بیماران بطور محسوس بیهود پیدا کرده‌اند و این بیهود بیشتر روی سختی عضلات، طرز راه رفتن، حرکات غیر طبیعی و تکلم بوده است.

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

۴- بمیزان مؤثر دارو در بیماران ما بمیزان $\frac{2}{5}-\frac{3}{5}$ گرم در روز می‌باشد و بنظر میرسد که بتوان با مصرف این مقدار همان نتایجی را گرفت که دیگران با مصرف روزانه $10-12$ گرم گرفته‌اند.

متجاوز از ۱۶ گرم روزانه واز راه خود را کنایج امیدوار کننده 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 بدست آوردند (۱۱). آخرین اطلاعات که حاکی از درمان و بی‌گیری یکصد بیمار بیمدت ۵ سال و با مقدار روزانه ۴-۱۰ گرم بوده است نشان میدهد که ال دوبا داروی انتخابی پارکینسون می‌باشد (۹). در بررسی ما بمیزان مصرف دارو $22-25$ گرم روزانه با پیشرفت دارمانی مشابه مصرف ۱۲ گرم بوده است که بنظر آموزنده و قابل توجه می‌باشد. با ملاحظه جدول شماره یک روش میشود که این بهبود حدود ۵۰٪ و بیشتر روی سختی عضلات، طرز راه رفتن، حرکات و طرز تکلم بوده است.

جدول شماره ۲- نشانه‌های بیماران را که بطور قابل توجهی ضمناً درمان بهبود پیدا کرده‌اند نشان میدهد:

جدول شماره ۱- نشانه‌های بیماران را که بطور قابل توجهی ضمناً درمان بهبود پیدا کرده‌اند نشان میدهد

تظاهرات بیماری پارکینسون	نشانه‌های موجود	نیافرته	بیهود	درصد
		بیهود	نیافرته	درصد
نشانه روحی	۶	۲	۴	%۲۳
قبایه بیمار	۱۷	۸	۹	%۴۸
طرز راه رفتن	۱۷	۱۰	۷	%۵۸
سختی عضلات	۱۶	۱۱	۶	%۶۸
حرکات غیرطبیعی	۱۷	۱۰	۷	%۵۸
لرزش	۱۷	۸	۹	%۴۸
نقص حرکات ظرف	۱۲	۸	۹	%۴۸
غيرطبیعی بودن تکلم و صوت	۱۶	۹	۸	%۵۰

جدول شماره ۳- عوارض را در بیماران مورد بررسی نشان میدهد

نوع عارضه	تعداد	درصد
حرکات کرمه‌ای وغیر ارادی	۴	%۲۲/۵
کاهش فشارخون (اورتوستاتیک)	۳	%۱۸/۶
آریتمی (فبیریلاسیون)	۱	%۵/۸
بالارفتگی اوره خون	۲	%۱۱/۶
تهوع و استفراغ دین اشتهاي	۷	%۴۲/۲
باندشدن شباره‌لک	۲	%۱۱/۶
اشطراب و پارالوئید	۲	%۱۱/۶
بالارفتگی آکالان فسافاز	۱	%۵/۸
لکوپنی	۱	%۵/۸
غارضه پوست (درماتیت سبوره)	۲	%۱۱/۶
سرگیجه و سردرد	۳	%۱۸/۶
سوّ تقدیب و کم شدن وزن	۲	%۱۱/۶

REFERENCES:

- 1- Birkmayer, W. and Hornykiewic, 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- Rochy, 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).