

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΝΟΣΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

1. Η νόσος Πάρκινσον είναι μια νευροεκφυλιστική ασθένεια για την οποία δεν υπάρχει επιβεβαιωμένη νευροπροστατευτική αγωγή. Οι διαθέσιμες θεραπείες αφορούν τον έλεγχο των συμπτωμάτων.
2. Η θεραπεία της νόσου χρειάζεται εξατομίκευση, έτσι ώστε να εξυπηρετεί την άμεση ποιότητα ζωής του ασθενούς, αλλά και την μακροπρόθεσμη προοπτική του, ελαχιστοποιώντας πιθανές όψιμες επιπλοκές της θεραπείας.
3. Η νόσος χωρίζεται κάπως σχηματικά σε ένα πρώιμο και σε ένα όψιμο στάδιο. Το όψιμο στάδιο είναι εκείνο όπου εμφανίζονται κινητικές επιπλοκές, αλλά και άλλα, μη κινητικά συμπτώματα, που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών.
4. Η φαρμακευτική θεραπεία θα πρέπει να εγκαθίσταται και να προσαυξάνεται σταδιακά, αρχίζοντας από μικρές δόσεις. Πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη φαρμακευτική αγωγή που έχει ικανοποιητικό αποτέλεσμα για την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΩΙΜΗΣ ΝΟΣΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Τα ακόλουθα φάρμακα είναι πρώτης επιλογής:

1. Λεβοντόπα άμεσης αποδέσμευσης μαζί με περιφερικό αναστολέα αποκαρβοξυλάσης (βενσεραζίδη ή καρβιντόπα). Ενδείκνυται ως αρχική μονοθεραπεία ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε αυτούς που χρήζουν σχετικά άμεσης και πλήρως αποτελεσματικής θεραπείας. Η πιο αποτελεσματική δράση του σκευάσματος έρχεται με το τίμημα της αυξημένης πιθανότητας κινητικών επιπλοκών στο μέλλον, γι' αυτό και η δοσολογία πρέπει να περιορίζεται σε εκείνη που έχει ικανοποιητικό κλινικό αποτέλεσμα. Μέγιστη συνιστώμενη δόση λεβοντόπα σε πρώιμη νόσο είναι τα 800 mg ημερησίως. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει επαρκής ανταπόκριση, θα πρέπει να τεθεί σε αμφιβολία η διάγνωση της ιδιοπαθούς νόσου Πάρκινσον.
2. Αγωνιστές ντοπαμίνης. Προτιμώνται οι νεότεροι αγωνιστές, όπως ηπραμιπεξόλη, η ροτιγοτίνη, και η ροπινιρόλη που δεν ανήκουν στην ομάδα των παραγώγων της ερυσιβώδους ολύρας (βρωμοκρυπτίνη), που μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη οπισθοπεριτοναϊκής ή άλλης ίνωσης ή βαλβιδοπάθειας. Ενδείκνυνται ιδιαίτερα σε νεαρότερους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν νοητική έκπτωση. Σε σχέση με την λεβοντόπα, εμφανίζουν μικρότερη πιθανότητα όψιμης ανάπτυξης κινητικών

επιπλοκών. Συνιστώμενες δόσεις αγωνιστών σε πρώτη νόσο είναι μέχρι τα 8 mg ροτιγοτίνης, 2,1 mg Πραμιπεξόλης και 12 mg ροπινιρόλης, αλλά σε ειδικές περιπτώσεις (πχ πολύ νέοι ασθενείς για τους οποίους είναι ιδιαίτερα σημαντικό να καθυστερήσουν τη έναρξη λεβοντόπα) μπορούν να χρησιμοποιηθούν μέχρι 16, 3,15 και 24 mg αντίστοιχα ημερησίως.

3. Αναστολείς Μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) Β (Σελεγιλίνη και Ρασαγιλίνη). Η αποτελεσματικότητά τους είναι μικρότερη της λεβοντόπα ή των αγωνιστών ντοπαμίνης. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η πρώτη χρήση, ιδιαίτερα της ρασαγιλίνης, μπορεί να οδηγεί σε μακροπρόθεσμα οφέλη στην κινητική σημειολογία της νόσου, αλλά δεν έχει διευκρινιστεί κατά πόσον αυτό οφείλεται σε νευροπροστατευτική δράση. Οι θεραπευτικές δοσολογίες είναι 10 mg για την σελεγιλίνη και 1 mg για την ρασαγιλίνη ημερησίως.

Φάρμακα δεύτερης επιλογής είναι:

1. Αμανταδίνη. Μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 400 mg ημερησίως.
2. Αντιχολινεργικά (βιπεριδίνη, ορφενανδρίνη, τριεξιφενυδύλη). Έχουν ένδειξη σε νεαρούς ασθενείς όταν προεξάρχει ο τρόμος. Μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 150 mg ορφενανδρίνης, 12 mg βιπεριδίνης και 15 mg τριεξιφενυδύλης.
3. β-αδρενεργικοί αναστολείς, ιδιαίτερα η προπρανολόλη, μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση μόνο του τρόμου, ιδιαίτερα όταν προεξάρχει ο τρόμος θέσης. Μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 160 mg.
4. Λεβοντόπα βραδείας αποδέσμευσης μαζί με περιφερικό αναστολέα ντόπα αποκαρβοξυλάσης (βενσεραζίδη). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε μόνη είτε σε συνδυασμό με λεβοντόπα άμεσης αποδέσμευσης. Δεν έχει σταθερή απορρόφηση από το έντερο και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ασταθή ανταπόκριση.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ

Μπορεί να χρησιμοποιηθούν συνδυασμοί φαρμάκων. Η χρήση λεβοντόπα γίνεται σε κάποια στιγμή απαραίτητη για ικανοποιητική κινητική λειτουργία.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΨΙΜΗΣ ΝΟΣΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Εξ ορισμού στην όψιμη νόσο όλοι οι ασθενείς θα είναι υπό αγωγή με **λεβοντόπα** με περιφερικό αναστολέα αποκαρβοξυλάσης. Μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 2000 mg. (Expert opinion) Επιπλέον θεραπεία συνίσταται σε:

Φάρμακα πρώτης επιλογής

1. Αγωνιστές ντοπαμίνης. Όπως και στην πρόωμη νόσο, ενδείκνυνται ηπραμιπεξόλη, η ροτιγοτίνη, και η ροπινιρόλη. Μπορεί να βοηθήσουν στον έλεγχο των κινητικών διακυμάνσεων. Μέγιστες συνιστώμενες δόσεις είναι 3,15, 16 και 24 mg αντίστοιχα ημερησίως.
2. Εντακαπόνη (αναστολέας μεθυλτρανσφεράσης κατεχολαμινών). Ενδείκνυται στην αντιμετώπιση κινητικών διακυμάνσεων. Για ευκολία χορήγησης και για αυξημένη συμμόρφωση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο συνδυασμός λεβοντόπα/καρβιντόπα/εντακαπόνης. Μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 2000 mg εντακαπόνης ημερησίως.
3. Αναστολείς Μονοαμινοξειδάσης (MAO) Β (ρασαγιλίνη, σελεγιλίνη). Ενδείκνυνται στην αντιμετώπιση κινητικών διακυμάνσεων. Η αποτελεσματικότητα της ρασαγιλίνης σε αυτό τον τομέα είναι καλύτερα τεκμηριωμένη. Οι δοσολογίες είναι οι ίδιες με αυτές της πρόωμης νόσου.
4. Αμανταδίνη. Ενδείκνυται ιδιαίτερα για την αντιμετώπιση των υπερκινησιών (δυσκινησιών). Οι δοσολογίες είναι οι ίδιες με την πρόωμη νόσο.

Φάρμακα δεύτερης επιλογής

1. Τολκαπόνη. Χρησιμοποιείται σε περίπτωση αποτυχίας της εντακαπόνης. Παρ' ό,τι είναι γενικά πιο αποτελεσματική από την εντακαπόνη, μπορεί να οδηγήσει σε ηπατοτοξικότητα, και χρήζει συχνού ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας. Μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 600 mg ημερησίως.
2. Ενέσεις απομορφίνης. Χρησιμοποιούνται σε περίπτωση που οι κινητικές διακυμάνσεις δεν ελέγχονται με τα φάρμακα από του στόματος. Μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 100 mg ημερησίως, εάν και στην πράξη σπανίως χρειάζεται δόση άνω των 50 mg.
3. Αντλία απομορφίνης. Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που οι κινητικές διαταραχές δεν ελέγχονται με τα φάρμακα πρώτης επιλογής ή τις ενέσεις απομορφίνης. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει σε εξειδικευμένα κέντρα. Μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 100 mg ημερησίως.
4. Αντλία λεβοντόπα (Duodopa – Abbott) μαζί με περιφερικό αναστολέα αποκαρβοξυλάσης για συνεχή νησιδική χορήγηση. Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις

που οι κινητικές διαταραχές δεν ελέγχονται με πιο συντηρητικές θεραπείες. Απαιτεί μόνιμη νησιδοστομία και πρέπει να εφαρμόζεται σε εξειδικευμένα κέντρα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ

Θέση στην αντιμετώπιση της όψιμης νόσου έχει και η χειρουργική προσέγγιση (θερμοπληξία ή εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση στον υποθάλαμο ή την ωχρά σφαίρα), αλλά αυτό δεν αναλύεται περαιτέρω εδώ, γιατί δεν αποτελεί φαρμακευτική αντιμετώπιση.

ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΕΠΙΔΕΧΟΝΤΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

ΨΥΧΩΣΗ/ΠΑΡΑΛΗΡΗΜΑ

Βασική αντιμετώπιση αποτελεί η μείωση ή κατάργηση της αντι-Παρκινσονικής φαρμακευτικής αγωγής εκτός της λεβοντόπα. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό ή αποτελεσματικό, μπορεί να χρησιμοποιηθούν αναστολείς ακετυλχολινεστεράσης (ριβαστιγμίνη, δονεπεζίλη, γκαλανταμίνη) (expert opinion) , ιδιαίτερα εάν συνυπάρχει άνοια. Στην περίπτωση που και αυτή η προσέγγιση δεν είναι αποτελεσματική, μπορεί να είναι αναγκαία η χορήγηση άτυπων αντιψυχωσικών. Φάρμακο πρώτης εκλογής αποτελεί η κλοζαπίνη, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε ουδετεροπενία, και είναι αναγκαία η τακτική παρακολούθηση των λευκών αιμοσφαιρίων. Σε αυτή την περίπτωση πρέπει να σταθμιστεί το όφελος σε σχέση με την επικινδυνότητα της αγωγής. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κουετιαπίνη, (expert opinion) αλλά η αγωγή αυτή δεν έχει επίσημη ένδειξη και η αποτελεσματικότητά της δεν είναι τεκμηριωμένη. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν άλλα άτυπα αντιψυχωσικά, αλλά η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά τους δεν είναι τεκμηριωμένη.

ΑΝΟΙΑ

Έχει ένδειξη ο αναστολέας ακετυλχολινεστεράσης ριβαστιγμίνη. Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλοι αναστολείς χολινεστεράσης (δονεπεζίλη, γκαλανταμίνη), αλλά δεν έχουν επίσημη ένδειξη.

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Πρέπει να αναζητάται και να αντιμετωπίζεται με αντικαταθλιπτική αγωγή. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, ή σεροτονίνης/νοραδρεναλίνης, ή νοραδρεναλίνης/ντοπαμίνης. Είναι δυνατόν επίσης να είναι αποτελεσματική η ενίσχυση της ντοπαμινεργικής αγωγής, και ιδιαίτερα των αγωνιστών.