

## Parkinsona slimības racionālas farmakoterapijas rekomendācijas zāļu iegādes kompensācijas sistēmas ietvaros

Rekomendācijas sagatavotas darba grupā: Latvijas Neirologu biedrības Parkinsona slimības un citu kustību traucējumu grupas vadītāja - neirologs I. Blūma, Rīgas Stradiņa universitātes Neiroloģijas un neiroķirurģijas katedras vadītājs asociētais profesors A. Millers, Veselības ekonomikas centra speciālisti

### Ievads

Parkinsona slimība ir viena no samērā bieži sastopamām saslimšanām, kas saistīta ar palidonigroretikulāro struktūru patoloģiju un izraisa kustību traucējumus. Pirmie slimības simptomi biežāk parādās vidēja vecuma pacientiem, bet pēdējos gados šī saslimšana kļūst pat par 40 un 50 gadus vecu cilvēku problēmu. Saslimšanas biežums pieaug ap 60 - 65 gadiem, sasniedzot pat 1% no populācijas. Visbiežāk sastop idiopātisko Parkinsona slimības formu. Izšķir arī juvenilo Parkinsona slimības formu, kad pirmie simptomi parādās 20 - 40 gados. Var būt arī pārmantotas Parkinsona slimības formas. Parkinsona slimības patoģenēzē loma ir novecošanās faktoram, ģenētiskajam faktoram un apkārtējās vides ietekmei (pesticīdu, herbicīdu izmantošana lauksaimniecībā).

Pasaules Veselības organizācija uzskata vecāku cilvēku populācijā izplatīto Parkinsona slimību par nopietnu veselības aprūpes problēmu, kas rada nepieciešamību pēc nemītīga veselības aprūpes līdzekļu palielinājuma. Tā ir liela problēma arī Latvijā. Lai definētu stāvokli, Latvijā būtu nepieciešams izveidot Parkinsona slimības, esenciālā tremora un parkinsonisma pacientu reģistru, kā arī nodrošināt visos Latvijas rajonos pieejamus neirologus, kuri konsultētu un savlaicīgi nozīmētu adekvātu mūsdienu prasībām atbilstošu terapiju pacientiem ar Parkinsona slimību.

Pēc literatūras datiem Igaunijā ir 120 Parkinsona slimnieku uz 100 000 iedzīvotāju (120/100 000), Somijā - 100/100 000, Islandē - 150/100 000, ASV - 250/100 000 un Japānā - 130/100 000.

Saskaņā ar informāciju no Veselības norēķinu centra no Zāļu iegādes kompensācijas sistēmas (ZIKS) līdzekļiem medikamentus Parkinsona slimības ārstēšanai 2008. gadā saņēmuši 5 684 unikālie pacienti, 2009. gadā - 5 438 pacienti.

Nemot vērā šīs saslimšanas izplatību, tās atpazīšanai un nosūtīšanai pie speciālistiem aktīvāk būtu jāiesaistās ģimenes ārstiem.

### Rekomendāciju izstrādāšanas mērķis:

- sniegt ieskatu Parkinsona slimības diagnostikā un ārstēšanā, kas pamatojas uz Eiropas Neirologu Biedrību Federācijas Parkinsona slimības un citu kustību traucējumu ārstēšanas vadlīnijām (2006) un klīniskiem pētījumiem,
- sekmēt ģimenes ārstu un neirologu sadarbību,

- veicināt optimālu zāļu izvēli, lai uzlabotu zāļu izrakstīšanas kvalitāti un samazinātu neracionālu zāļu lietošanu,
- sekmēt izmaksu efektīvu zāļu izrakstīšanu esošā finansējuma apstākļos.

## Klīnika, prognoze un dzīves kvalitāte

Starptautiskajā statistiskajā slimību un veselības problēmu klasifikācijā (SSK-10) ar šifru G20 ir iekļauti: Parkinsona (*Parkinson*) slimība, hemiparkinsonisms, parkinsonisms, Parkinsona slimība - idiopātiska vai primāra.

**Parkinsonisma sindroms** vai parkinsonisms ir klīnisks sindroms, kas rodas ekstrapiramidālās sistēmas traucējumu rezultātā. Tā galvenie simptomi ir:

- hipo- vai bradikinēzija - visu kustību lēnums,
- rigiditāte - ekstrapiramidālā tonusa paaugstinājums, ko novēro pacientam, izpildot pasīvās kustības,
- trīce (tremors) un posturāla nestabilitāte (reflektorās kustības, kas atbild uz pēkšņu ķermeņa smaguma centra maiņu).

Šos simptomus novēro dažādu slimību gadījumā, visbiežāk Parkinsona slimības gadījumā (idiopātiskais parkinsonisms), 5 - 10% simptomātiskais parkinsonisms, 8 - 10% atipiskais parkinsonisms (Parkinsona-plus sindromi).

**Parkinsona slimība** ir neurodeģeneratīva slimība, ko izraisa dopamīna deficīts nigrostriatālajās struktūrās, izmaiņas citās neuroanatomiskajās struktūrās un neurotransmiteru sistēmās. Pirms Parkinsona slimības klīniskajām izpausmēm, kamēr dopamīna daudzums ekstrapiramidālā sistēmā vēl nesamazinās, vismaz 20% gadījumu var būt ilgstošs preklīniskais sindroms.

Parkinsona slimība sākas nemanot, tā progresē lēni. Katram pacientam klīniskā aina ir individuāla un atšķirīga, un var mainīties pat diennakts laikā. Pirmās saslimšanas pazīmes ir nespecifiskas: nogurums, garastāvokļu maiņas, nespēja veikt ikdienas darbus (rakstīt, apģērbties, paēst) pierastajā ātrumā. Bez iepriekš minētiem galvenajiem simptomiem var pievienoties nemotorie simptomi: neiropsihiskie traucējumi un autonomas disfunkcijas.

Atkarībā no klīniskās ainas dominējošajiem simptomiem izšķir:

- trīces formu,
- hipo- vai akinētiski rigīdo formu,
- abu šo simptomu kombinētu formu.

Saslimšanai progresējot, slimniekam ir arvien grūtāk veikt vajadzīgās kustības. Akinētiski-rigīdās formas kustību traucējumi dažkārt ir vēl apgrūtinošāki nekā dominējošās trīces formas simptomi. Šādiem pacientiem ir nepieciešamas palīgierīces un līdzcilvēku palīdzība.

Līdz ar to Parkinsona slimības radītie kustību traucējumi ietekmē ne vien pašu pacientu un viņa sociālās komunikācijas iespējas, bet arī viņa līdzcilvēku dzīves kvalitāti. Arī posturālā nestabilitāte un demence ir svarīgi dzīves kvalitāti ietekmējoši faktori. Ja pacients saņem adekvātu Parkinsona slimības terapiju, tiek uzlabota viņa dzīves kvalitāte.

## Parkinsona slimības diagnostika

### Klīniskā diagnostika

Parasti Parkinsona slimību diagnosticē vairāku gadu periodā pēc pirmo simptomu parādīšanās, jo saslimšanas sākotnējie simptomi bieži vien ir nespecifiski. Parkinsona slimības diagnozi nosaka klīniski, jo nav specifisku radioloģisku un laboratorisku izmeklējumu.

### Diagnozes kritēriji

Par Parkinsona slimības diagnostikas kritērijiem ir atzīti Lielbritānijas Parkinsona slimības biedrības Smadzeņu bankas (*United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank UK PDS BB*) diagnostikas kritēriji.

Parkinsonisma sindroma diagnozi apstiprina **bradikinēzijas** un vismaz viens no šādiem simptomiem:

- **muskuļu rigiditāte**,
- **miera tremors/trīce** 4-5 Hz (4 - 5 kustības plaukstā, pirkstos un/vai kājā sekundē);
- **posturāla nestabilitāte**, kas nav saistīta ar primāru redzes funkciju, vestibulārā, cerebrāla aparāta un proprioceptīvas funkcijas traucējumiem.

Uzturošie kritēriji - Parkinsona slimības apstiprinājumam nepieciešami vismaz 3 no zemāk minētajiem kritērijiem:

- vienpusējs slimības sākums,
- miera trīce,
- slimības progresija,
- pastāvīga simptomu asimetrija,
- *levodopa* lietošanas labs efekts (70 - 100%),
- *levodopa* lietošanas efekts ilgāk par 5 gadiem,
- diskinēzijas, lietojot *levodopa*,
- slimības klīniskā norise ilgāk par 10 gadiem.

Izslēgšanas kritēriji:

- atkārtoti insulti anamnēzē,
- atkārtotas galvas traumas anamnēzē,
- pārslimots encefalīts,
- neiroleptisku medikamentu lietošana un simptomu parādīšanās šajā laikā,
- vienpusēja simptomātika 3 gadus pēc slimības sākuma,
- progresējoša supranukleāra deģenerācija,
- agras autonomas disfunkcijas,
- agrīna smaga demence,
- audzējs vai hidrocefālija datortomogrāfijas (CT) izmeklējumā,
- lielas *levodopa* devas, kas nedod ārstniecisko efektu (nav saistīts ar malabsorbci-ju).

## Motorie traucējumi

Parkinsona slimības klīniskās izpausmes ir daudzveidīgas un tās progresē saslimšanas gaitā, tādēļ klīniskā aina ir atšķirīga un rada dažādas funkcionālas problēmas.

- **Tremors** vai **trīce** ir pirmais simptoms apmēram trešdaļai pacientu un, kā likums, tā ir asimetriska miera trīce, dažreiz ar rotējošu komponentu (atgādina kapsulu gatavošanu vai monētu skaitīšanu). Trīce var mazināties kustībās un var būt arī posturāla.
- **Hipo-** vai **bradikinēzija** (smagākos gadījumos - akinēzija) izpaužas kā mazkustība, sašprindzinājums, neveiklums - samazināts kustību apjoms un ātrums. Atkārtotu kustību gadījumā šie simptomi pastiprinās, un kustības nav līgas. Bradikinēziju uzskata par samērā raksturīgu Parkinsona slimības simptomu, kas rada ievērojumus kustību traucējumus.
- **Rigiditāte** izpaužas muskuļu mazkustībā: veicot locekļu pasīvās kustības, pacients izjūt paaugstinātu muskuļu tonusu - pretestību (zobrata fenomenu), kas, veicot atkārtotas kustības, pastiprinās.
- **Posturāla nestabilitāte** - līdzsvara traucējums, atkarīgs no ķermeņa stāvokļa saglabāšanas un ieraduma. Parādās kustību sākumā un to virziena izmaiņās, dažkārt veicina krišanu. Posturāla refleksu zušana, galvenokārt, ir „noformējušās Parkinsona slimības” gadījumā, retāk - slimības agrīnās stadijās.
- **Gaitas grūtības** un **grūtības ikdienas aktivitāšu veikšanā** ir Parkinsona slimības galvenie simptomi. Šļūcoša gaita, īsi soliņi, uz priekšu saliekts ķermenis, grūtības uzsākt kustības (iešanu), līdzkustības samazinās un izzūd, parādās “piesalšana” (*freezing*), krišana. Saslimšanai progresējot, apģērbšanās, ēšana, rakstīšana un citas darbības var būt traucētas.
- **Mikrogrāfija** - rokraksts sīkiem burtiem un vēlāk nesalasāms.
- **Hipomīmija** - izmainīta mīmika, maskveida seja.
- **Runas grūtības** sastopamas 70% Parkinsona slimības slimnieku. Šai dizartrijai raksturīga monotona un neskanīga balss (hipofonija), lēnāka un izmainīta runa. Šādi simptomi rada komunikācijas grūtības un sociālas problēmas.
- **Rīšanas grūtības** vai **disfāgiju** novēro 30 - 52% slimnieku, tās korelē ar saslimšanas ilgumu un klīniskās gaitas smagumu. Smaga disfāgija var izsaukt asfiksiju. Tas rada ievērojamu dzīves kvalitātes pasliktināšanos (uztura uzņemšanu, medikamentu lietošanu) un ietekmē psihosociālo stāvokli.

## Klīniskās analīzes

Katram pirmreizējam pacientam nepieciešams izdarīt pilnu asins ainu, aknu testus, noteikt *urea* un kreatinīna, holesterīnu un triglicerīdu līmeni, jo pretparkinsonisma medikamenti ietekmē aknu un nieru funkciju.

## Radiolģiskie izmeklējumi

Vispirms nepieciešams izslēgt saslimšanas vai izmaiņas, kas var atgādināt Parkinsona slimībai raksturīgus simptomus: cerebrāls infarkts, infekcija, trauma, toksiski bojājumi, Vilsona slimība. Ieteicams veikt datortomogrāfiju (CT) vai magnētisko rezonansi (MR), ko nozīmē neirologi.

Pacientiem vēlams veikt arī ultrasonogrāfiskus (US) izmeklējumus - US dopleroskopiju intra- un ekstrakraniālajiem asinsvadiem.

Ja jaunam pacientam saslimšanas sākumā diferenciāldiagnoze ir diagnostiski sarežģīta, tās precizēšanai var izmantot funkcionālo vizualizācijas metodi gamma kamerā (SPECT), pielietojot speciālus radioaktīvos izotopus (*fluorodopa*).

## Diferenciāldiagnozes

**Idiopātiskas Parkinsona slimības** diagnostikā jāņem vērā diferenciāldiagnoze ar sekundāru parkinsonismu, Parkinsona plus sindromiem, demenci, neurodeģeratīvām saslimšanām, saslimšanām ar tremoru.

**Esenciāls tremors** ir bieža diferenciāldiagnostiska problēma Parkinsona slimības sākotnējā stadijā. Tas ir izolēts posturāls un kinētisks tremors bez citiem neiroloģiskiem simptomiem. Esenciāls tremors parasti ir bilaterāls un to var pavadīt galvas un balsis trīce (sevišķi seniliem cilvēkiem).

### Sekundārais parkinsonisms:

- medikamentu izraisīts parkinsonisms - lietojot neiroleptiķus, metoklopramīdu, rezerpīnu, cinnarazīnu, flunarizīnu, amiodaronu, litija preparātus, diazepamu, fluoksetīnu,
- toksiskais parkinsonisms – var izraisīt mangāns, tvaņa gāze, cianīdi, metanols, dzelzs,
- vaskulārais parkinsonisms - pēc pārciestiem dažāda lieluma insultiem un arteriālās hipertensijas izraisītām izmaiņām zemgarozas kodolu līmenī,
- pēctraumas parkinsonisms,
- audzējs un parkinsonisms,
- infekcija un parkinsonisms,
- psihogēnais parkinsonisms.

### Atipiski parkinsonisma sindromi (Parkinsona- plus sindromi):

- multisistēmas atrofija (MSA)
- progresējoša supranukleāra deģenerācija (PSD) vai *Stelle-Richardson-Olszewski* sindroms,
- kortikobazālo gangliju deģenerācija (CBD),
- atipisks parkinsonisms,

Bez klasiskajām parkinsonisma izpausmēm Parkinsona- plus sindromiem raksturīga arī cita centrālās nervu sistēmas simptomātika. Šīs saslimšanas progresē ātrāk nekā Parkinsona slimība, un *levodopa* terapija ir neefektīva.

### Parkinsonisma sindroms un demence

- Levi ķermenīša demence,
- Alcheimera slimība.

## **Pārmantotas deģeneratīvas slimības un parkinsonisma sindroms**

- Pārmantota bazālo gangliju kalcifikācija,
- *Hallervorden–Spatz* slimība,
- Vilsona slimība (hepatolentikulāra deģenerācija).

## **Ārstēšanas algoritms**

Ārstēšanu uzsāk pēc diagnozes noteikšanas.

Katram konkrētajam pacientam terapijas pirmā preparāta izvēle ir individuāla un konkrētu norādījumu nav.

Uzsākot medikamentozo terapiju un izvēloties preparātu, jāņem vērā sekojoši kritēriji: pacienta vecums, klīniskā simptoma izpausme un klīniskā sindroma smagums, funkcionālie traucējumi, kognitīvie un psihiskie traucējumi.

Tā kā Parkinsona slimība ir progresējoša saslimšana, nepieciešams pastāvīgi novērtēt slimības dinamiku un terapijas efektu, un atkarībā no tā koriģēt terapijas shēmu. Priekšroka tiek dota kombinētajai terapijai, nevis viena preparāta augstu devu lietošanai, kas ātri var izraisīt motorās blakus parādības.

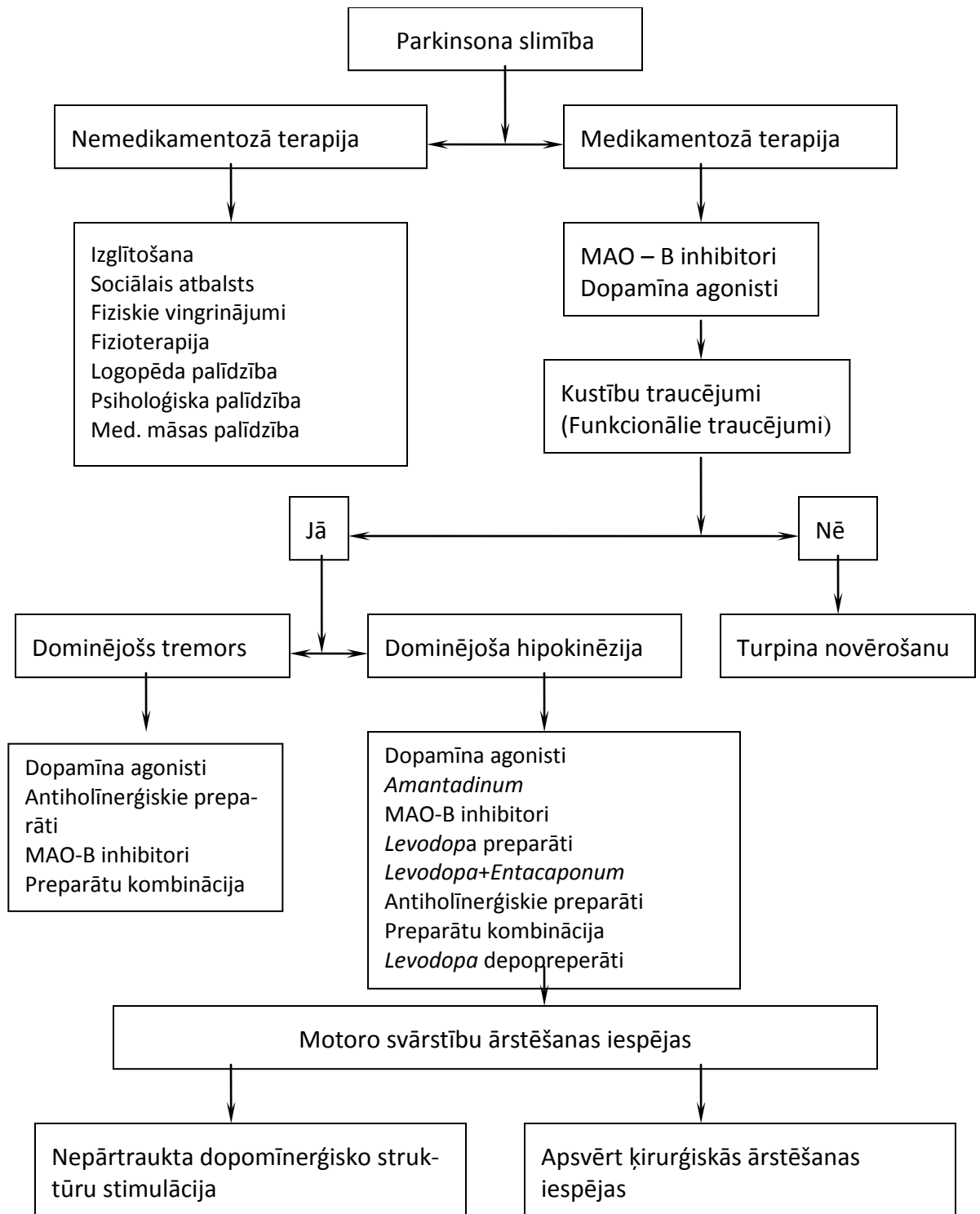
Nepārtraukta dopamīnerģiskā stimulācija progresējošas Parkinsona slimības ārstēšanā ir viena no izvēles metodēm pacienta individualizētai un efektīvai simptomu kontrolei.

## **Ārstēšanas mērķi**

Parkinsona slimības diagnozi nosaka neirologs. Slimības ārstēšanā svarīgi ir:

- efektīva nemotoro simptomu kontrole,
- efektīva motoro svārstību kontrole,
- nepārtraukta simptomu kontrole diennakts laikā,
- ārstēšanu uzsākt ar monoterapiju, izvēloties preparātu atkarībā no dominējošā simptoma,
- vēlākās slimības stadijās, slimībai progresējot, lietot medikamentu savstarpējās kombinācijas.

## PARKINSONA SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAS ALGORITMS<sup>\*)</sup>



<sup>\*)</sup> European Guidelines: Acute Stroke, Parkinson's Disease, Alzheimer's Disease, Sleep Disorders, 2006.

## Medikamentozā ārstēšana

### Monoamīnoksidāzes-B (MAO-B) inhibitori (ATĶ kods N04BD01)

**Selegilīnum** - darbojas uz mitohondriju membrānu un, oksidējot dopamīnu, samazina oksidācijas stresa toksicitāti, piemīt arī neiroprotektīva darbība. Uzlabo gaitas traucējumus un samazina „off” periodu.

*Lietošana:* 5 - 10 mg no rīta vai pa 5 mg no rīta un pusdienlaikā monoterapijā vai kopā ar *levodopa* preparātiem motoro fluktuāciju gadījumā.

*Blakusparādības:* kognitīvie traucējumi, psihoze, reibonis, slikta dūša, ortostatiska hipotensija.

Lietojot kopā ar *levodopa* preparātiem, var pastiprināt diskinēzijas.

**Rasagilīnum\*** - sekundāri ģenerēts selektīvs MAO-B inhibitors.

*Lietošana:* 1 mg 1 reizi dienā no rīta bez titrēšanas agrīnā monoterapijā vai kopā ar *levodopa*.

\*medikaments nav iekļauts zāļu iegādes kompensācijas sistēmā

### Dopamīna agonisti

- **ergot-dopamina agonisti** – *Apomorfinum\** (N04BC07);
- **ne-ergot dopamina agonisti** – *Ropinirolum* (N04BC04), *Pramipexolum* (N04BC05) un *Rotigotinum\** (N04BC09), kas darbojas uz D2, D3 postsinaptiskiem receptoriem.

Visiem dopamīna agonistiem piemīt neiroprotektīvs un arī antidepresanta efekts.

Ne-ergot dopamīna agonistus lieto, lēni titrējot, līdz tiek sasniegts terapeitiskais efekts. Pārtraucot medikamenta lietošanu, veic atgriezenisko titrēšanu 1 - 2 nedēļu laikā (atkarībā no sasniegtās devas lieluma).

Var lietot monoterapijā un kombinācijā ar *levodopa*. Kombinētajā terapijā *levodopa* devu iespējams samazināt par 20- 30%.

*Blakusparādības:* miega traucējumi, pārmērīga miegainība, bezmiegs, pēkšņa iemigšana, slikta dūša, vemšana, sāpes un dedzināšana vēderā, ortostatiska hipotensija, kāju tūskas, diskinēzijas.

Pacienti ar psihotiskiem traucējumiem drīkst saņemt dopamīna agonistu tikai tai gadījumā, ja ieguvums atsver risku.

*Kontrindikācijas:* smagas nieru un aknu patoloģijas.

\*medikaments nav iekļauts zāļu iegādes kompensācijas sistēmā

### NMDA (glutamāta N-methyl-D-aspartata receptora) antagonisti (N04BB01)

**Amantadini sulfatum** un **Amantadini hydrochloridum** darbojas uz neskartām dopamīnergiskām sinapsēm, atbrīvojot dopamīnu no neirona, bloķējot NMDA receptorus, dažkārt novērojams arī antiholīnergisks efekts.

Preparātus uzsāk lietot, titrējot 100 mg vienreiz dienā no rīta, arī kombinētā terapijā ar citiem pretparkinsona preparātiem.

*Blakusparādības:* dispeptiskas sūdzības, kāju tūska un marmorizētas kājas, paaugstināta uzbudināmība, halucinācijas. Lietojot ilgstoši, novēro demences iezīmes.



*Kontraindikācijas:* prostatas palielināšanās, šaurleņķa glaukoma, mieru funkciju traucējumi, uzbudinājums, delīrijs, apziņas traucējumi, psihozes anamnēzē.

### **Antiholīnērgiskie līdzekļi**

***Trihexyphenidylum* (N04AA01), *Biperidenum*\* (N04AA02)** kompensē acetilholīndopamīna balansu *striatum* struktūrās.

Tiek lietots tremora ārstēšanai, mazāk pie bradikinēzijas, kā arī motoro fluktuāciju gadījumā kopā ar *levodopa*. Uzsāk ar 1 mg, palielina līdz 6 - 10 mg dienā. Terapiju pārtrauc pakāpeniski vairāku nedēļu laikā.

*Blakusparādības:* sausums mutē, slikta dūša, tahikardija, aizcietējumi, urīna retence. Vecākiem pacientiem samērā ātri var parādīties kognitīvi traucējumi, demence, halucinācijas  
*Kontraindikācijas:* glaukoma, prostatas adenoma ar atlieku urīnu, mehāniska stenoze gremošanas traktā, *megacolon*, tahikardija, tahiaritmija ar akūtu plaušu tūsku.

\*medikaments nav iekļauts zāļu iegādes kompensācijas sistēmā

### **Levodopa (N04BA02)**

Šis pretparkinsonisma preparāts vēl joprojām ir „zelta standarts” motoru traucējumu ārstēšanā. Terapijas mērķis - palielināt smadzenēs dopamīnērgisko ietekmi, novērst dopamīna deficītu.

Lieto kopā ar dekarboksilāzes inhibitoru preparātiem (*Carbidopa*, *Benserazidum*), kas aizkavē *levodopa* pārvēršanos par dopamīnu ārpus smadzenēm, tā samazinot perifērās blakus parādības un palielinot *levodopa* daudzumu, kas sasniedz centrālo nervu sistēmu.

Lietošanu uzsāk ar mazām *levodopa* devām – 100 mg 3 reizes dienā.

*Levodopa* /dekarboksilāzes inhibitora parastas darbības zāļu formas preparāti darbojas 4 - 5 stundas un nenodrošina *levodopa* nepārtrauktu līmeni plazmā. Pagarinātās darbības zāļu formas nodrošina 6 - 8 stundu stabilu dopamīna devu plazmā.

Terapijas pārtraukšanas gadījumā *levodopa* deva jāmazina pakāpeniski.

*Blakusparādības:* muskuļu raustīšanās, blefarospazmi, sirdsklauves, ortostatiska hipotensija, vemšana, reibonis, slikta dūša, leukopēnija, agranulocitoze, anēmija.

*Kontraindikācijas:* smagas sirds un asinsvadu, plaušu, endokrīnas slimības, peptiska čūla, glaukoma, melanoma.

***Levodopa/carbidopa*\*** intestināls (zarnu) gēls ir koncentrēta suspensija nepārtrauktai ievadīšanai. Īpaši projektēta „programmēšanas ierīce” nodrošina paredzamu, optimālu, individuālu un nemainīgu *levodopa* piegādi un stabilu koncentrāciju plazmā (nepārtraukta dopamīnērgiska stimulācija).

*Blakusparādības:* slikta dūša, vemšana, hipotensija

\*nav iekļauts zāļu iegādes kompensācijas sistēmā

### Katehol-O-metiltransferāzes (COMT) inhibitori

**Entacapom\*** (N04BX02) lieto kopā ar standarta *levodopa*/ dekarboksilāzes inhibitora preparātiem kombinētā terapijā, tā lietošana dod iespēju par 20 - 30% samazināt *levodopa* devu.

**Levodopum/Carbidopum/Entacapomum** (N04BA03) kombināciju var lietot pacienti ar motorām svārstībām „off” periodā.

**Blakusparādības:** slikta dūša, vemšana, sausa mute, sāpes vēderā, diareja, urīna krāsas izmaiņas. Ik 6 mēnešus, preparātu lietojot, jākontrolē hemoglobīns, eritrocītu skaits, hematokrīts.

**Kontrindikācijas:** aknu patoloģija, feohromocitoma.

\*medikaments nav iekļauti zāļu iegādes kompensācijas sistēmā.

### Sadarbība ar ģimenes ārstiem

Visos gadījumos, kad ģimenes ārstam ir aizdomas par Parkinsona slimību, pacients jākonsultē neirologam dzīves vietas tuvumā vai Parkinsona slimības un citu kustību traucējumu grupas neirologiem P. Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Ambulatoro pakalpojumu centrā (poliklīnikā).

Parkinsona slimības ārstēšanas uzsākšanu nosaka neirologs. Visos slimības pasliktināšanās gadījumos pacientam nepieciešama neirologa konsultācija, kurā tiek lemts par terapijas korekciju un tālāko ārstēšanas taktiku.

### Zāļu iegādes kompensācijas sistēmā iekļautie Parkinsona slimības ārstēšanai lietojamie medikamenti (pārskats)

Farmakoterapeitiskā grupa	Forma	Sākuma deva	Vidējā deva	Lietošana
<b>Monoamīnoksidāzes-B inhibitori</b> <i>Selegilinum</i>	tabletes	5mg dienā	5mg 2 reizes dienā no rīta un dienas vidū	Monoterapijā un kombinācijā ar <i>Levodopa</i> motoro fluktuāciju „on-off” ārstēšanā.
<b>NMDA antagonisti</b> <i>Amantadinum</i>	tabletes	100mg 2 reizes dienā	100mg 3 reizes dienā	Monoterapijā hipokinēzijas, rigiditātes gadījumā. Kombinētā terapijā ar <i>levodopa</i> diskinēziju ārstēšanā. Kombinācijā ar antiholinēģiskiem līdzekļiem, MAO-B inhibitoriem.
<b>Antiholinēģiskie līdzekļi</b> <i>Trihexyphenidilum</i>	tabletes	2mg	2mg 3 reizes dienā	Monoterapijā trīces gadījumā, nedaudz samazina rigiditāti. Kombinācijā ar <i>Levodopa</i> un <i>Amantadinum</i> pie motorām fluktuācijām.

<b>Ne-ergot dopamīna agonisti</b> <i>Pramipexolum</i>  <i>Ropinirolum</i>	tabletes	0,088mg 3 reizes dienā	0,7mg 3 reizes dienā individuālas devas	Monoterapijā trīces, bradikinēzijas gadījumā. Attālina <i>levodopa</i> uzsākšanu, reducē <i>levodopa</i> diskinēzijas, "off" laiku, darbojas uz motorām fluktuācijām.
	ilgstošas darbības tabletes	0,26mg dienā	1,5- 2,1mg dienā	
	tabletes	0,25mg 3 reizes dienā	3- 5mg 3 reizes dienā, individuālas devas	
	ilgstošas darbības tabletes	2mg dienā	8- 16mg dienā	
<b>Levodopa</b> <i>Levodopum/</i> <i>Benseracidum</i>  <i>Carbidopum/</i> <i>Levodopum</i>	kapsulas, tabletes, šķīstošas tabletes	100mg/25mg 3 reizes dienā	individuāli	Rigiditātes gadījumā, samazina „off”, izslēgšanas laiku un nopietnas motorās svārstības, paredzamās un neparedzamās diskinēzijas, posturālo nestabilitāti.
	kapsulas, tabletes	25mg/250mg 3 reizes dienā	individuāli	
<b>COMT inhibitora</b> fiksētas kombinācijas <i>Carbidopum/</i> <i>Levodopum/</i> <i>Entacaponum</i>	tabletes	3 reizes dienā	4 reizes dienā	Samazina rigiditāti, posturālu nestabilitāti motorās fluktuācijas, saīsina „off” laiku, diskinēzijas.

## Atsauces

1. Olsen J, Leonardi M. The burden of bramin diseases in Europe. *Eur J Neurol* 2003; 10; 471-7
2. Janca A. Parkinson's disease from WHO perspective and publicē health point of view. *Parkinsonism Relat Disorder* 2002; 9; 3-6.
3. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G..Guidance for the preparati-on of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11; 1-6.
4. Yamamoto M. Practice guidelines for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9 Suppl 2: S111-S115.
5. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, Lasen JP, Lees A, Oertel W, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society – European Section. Part I;early (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13:1170-1185.
6. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli u, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, Larsen JP, Lees A, Oertel W, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Di-sorder Society – European Section MDS-ES). Part II:late (complicated) Parkinson's disease.*Eur J Neurol* 2006;13:1186-1202.
7. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: Pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease:2001 to 2004. *Mov Disord* 2005;20:523-539.
8. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampio C, Brin MF, Lees AJ, LeWitt P,Lozano A, Mizuno Y, Nutt j, Oertel W, Olanow CW, Tolosa E. Management of Parkinson's disease: An evidence-based review. *Mov Disord* 2002; 17 Suppl 4: S1-S166.
9. Kompoliti K, Goetz CG. Approach to the patient presenting with parkinsonism. Beal MF, Lang AE, Lu-dolph AC (eds). *Neurodegenerative diseases: Neurobiology, pathogenesis and therapeutics*. Cambridge University Press 2005:551-560.
10. Yanagisawa N. Natural history of Parkinson's disease: From dopamine to multiple system atrophy. *Par-kinsonism Relat Disord* 2006; 12;Suppl 2:S40-S46.
11. Goetz CC, Kompoliti K. Parkinson's disease. In:Beal MF, Lang AE, Ludolph AC (eds). *Neurodegenerative disease: Neurobiology, pathogenesis and therapeutics*. Cambridge University Press 2005: 561-574.
12. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5: 75-86.
13. Ebersbach G, Baas H, Csoti I, Muengersdorf M, Deuschl G. Scales in Parkinson's disease. *J Neurol* 2006; 253 Suppl4: IV/32-IV/35.
14. Taba P, Asser T. Epidemiology of Parkison's disease. *Reviews in Clinical Gerontology* 2005; 14:1-18.
15. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disoder service. *Brain* 2002; 125:861-870.
16. Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's dise-ase. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 1988; 51: 745-752.
17. Hoehn MH, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
18. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet* 2004; 363: 1783-1793.
19. Piccini P,Whone A. Functional bramin imaging in the differential diagnosisof Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 284-290.
20. Miller JC, Thrall JH. For the Commission of Molecular Imaging, American College of Radiology. *Clinical Molecular Imaging*. *J Am Coll Radiology* 2004; 1: 4-23.
21. Thobois S, Jahanshahi M, Pinto S, Frackowiak R, Limousin-Dowsey P. PET and SPECT functional imaging studies in Parkinsonian syndromes: from the lesion to its consequences. *Neuroimage* 2004; 23:1-6.
22. Poewe W, Wenning G. The differential diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2002; 9(Suppl 3):23-30.
23. Rektor I, Rektorova I, Kubova D. Vascular parkinsonism: An update. *J Neurol Sci* 2006; 248: 185-191.
24. Wenning GK, Colosimo C, Geser F, Poewe W. Multiple system atrophy. *Lancet Neurol* 2004; 3: 93-103.

25. Cummings JL. Alzheimer's disease. *Neurol Engl J Med* 2004; 351:56-67.
26. Ala A, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky M. Wilson's disease. *Lancet* 2007; 369:397-408.
27. Nutt JG, Wooten GF. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2005; 353:1021-1027.
28. Tarsy D. Initial treatment of Parkinson's disease. *Curr Treatment Options Neurol* 2006;88:224-235.
29. Schapira AHV, Obeso J. Timing of treatment initiation in Parkinson's disease: A need for reappraisal? *Ann Neurol* 2006; 59:559-562.
30. Aminoff MJ. Treatment should not be initiated too soon in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2006; 59:562-564.
31. Olanow CW, Agid Y, Mizuno Y, Albanese A, Bonucelli U, Damier P, De Yebenes J, Gershanik O, Guttman M, Grandas F, Hallett M, Hornykiewicz O, Jenner P, Katzenschlager R, Langston WJ, LeWitt P, Melamed E, Mena MA, Michel PP, Mytilineou C, Obeso JA, Poewe W, Quinn N, Raisman-Vozari A, Rajput AH, Rascol O, Sampaio C, Stocchi F. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies. *Mov Disord* 2004; 19: 997-1005.
32. LeWitt P, Nyholm D. New developments in levodopa therapy. *Neurol* 2004; 62 Suppl 1: S9-S16.
33. Nyholm D, Aquilonius SM. Levodopa infusion therapy in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27: 245-256.
34. Reichmann H, Bilsing A, Ehret R, Greulich R, Schulz JB, Schwarz A, Rascol O. Ergoline and non-ergoline derivatives in treatment of Parkinson's disease. *J Neurol* 2006; 253 Suppl 4: IV/36-IV/38.
35. Pfeiffer RF, Gutmann L, Hull KL, Bottini PB, Sherry JH. Continued efficacy and safety of subcutaneous apomorphine in patients with advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13:93-100.
36. Pahwa R Stazy MA, Factor SA, Lyons KE, Stocchi F, Hersh BP, Elmer LW, Truong DD, Earl NL. Ropinirole 24-hour prolonged release: Randomized, controlled study in advanced Parkinson's disease. *Neurol* 2007; 68:1108-1115.
37. Hubble JP. Long-term studies of dopamine agonists. *Neurol* 2002; 58 Suppl 1: S42-S50.
38. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C, Lang AE, Rascol O, Ribeiro MJ, Remy P, Poewe W, Hauser RA, Brooks DJ. Slower progression of Parkinson's disease with Ropinirole versus Levodopa: The REL-PET study. *Ann Neurol* 2003; 54 93-101.
39. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn P, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with Ropinirole or levodopa. *N Engl J Med* 2000; 342: 1484-1491.
40. Parkinson Study Group. Pramipexol vs levodopa as initial treatment for Parkinson's disease. *JAMA* 2000; 284:1931-1938.
41. Da Silva Junior FP, Braga-Neto P, Monte FS, de Bruin VMS. Amantadine reduces the duration of levodopa-induced dyskinesia: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11:449-452.
42. Parkinson Study Group. A controlled trial of Rasagiline in early Parkinson's disease: The TEMPO study. *Arch Neurol* 2002; 59:1937-1943.
43. Goetz CG, Schwid SR, Everly SW, Oakes D, Shoulson I. Safety of Rasagiline in elderly patients with Parkinson's disease. *Neurol* 2006; 66:1427-1429.
44. Brooks DJ, Agid Y, Eggert K, Widner H, Ostergaard K, Holopainen A. Treatment of end-of dose Wearing-off in Parkinson's disease; Stalevo (levodopa/carbidopa/entacapone) and levodopa/DDCI given in combination with Comtess/Comtan(entacapone) provide equivalent improvements in symptom control superior to of traditional levodopa/DDCI treatment. *Eur Neurol* 2005; 53:197-202.
45. Katzenschlager R, Sampaio C, Costa J, Lees A. Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease. *Cochrane Stsr Rev* 2003; CD003735.
46. Olanow CV, Jankovic J. Neuroprotective therapy in Parkinson's disease and motor complication: A search for a pathogenesis-targeted, disease-modifying strategy. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl 11:S3-S10.
47. Schapira AHV. Disease modification in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3:362-368
48. Jankovic J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: Clinical manifestations. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl11:S11-S16.
49. *The Lancet handbook of treatment in neurology (edited by Charles Warlow) 2006*