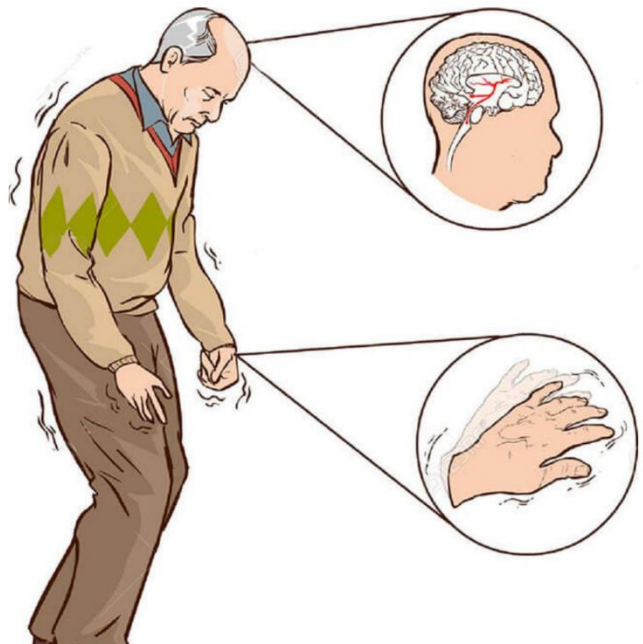


parkinson





معرفی بیماری پارکینسون :

بیماری پارکینسون اختلال عصبی است که بیشتر از دهه ی ششم زندگی به بعد عارض می گردد و به طور تدریجی توانایی حرکت بیمار را کم می کند . این بیماری با ۴ نوع علایم کلینیکی بروز می کند

علايم كلينيكي
بیماری

فيزيويپاتولوژی

سفتی عضلات

کندی حرکت

لرزش

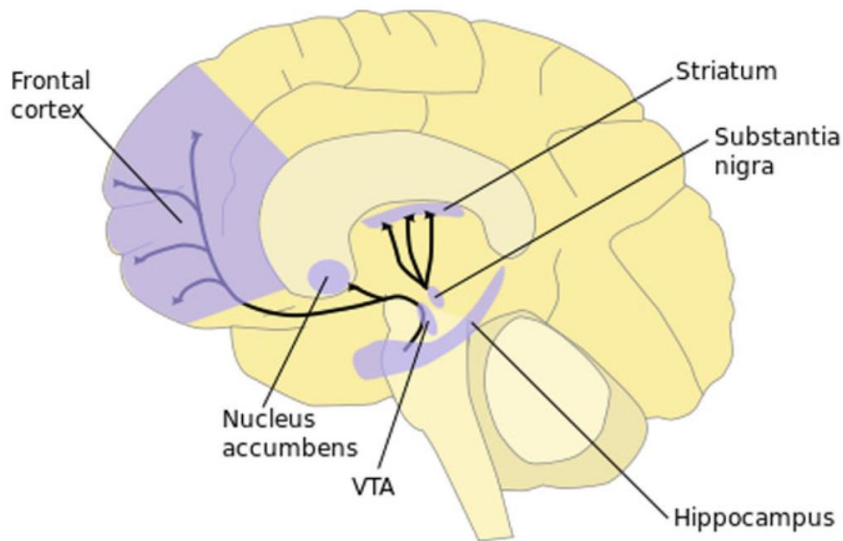


فیزیوپاتولوژی

استیل کولین و دوپامین دو واسطه ی شیمیایی هستند که در مغز وجود دارند و به ترتیب توسط سیستم های کلی نرژیک و دوپامینرژیک ساخته می شوند . تصور می شود که انتهای نورون های این سیستم ها به استریاتوم ختم می شود که مسئول حرکات منظم ارادی است

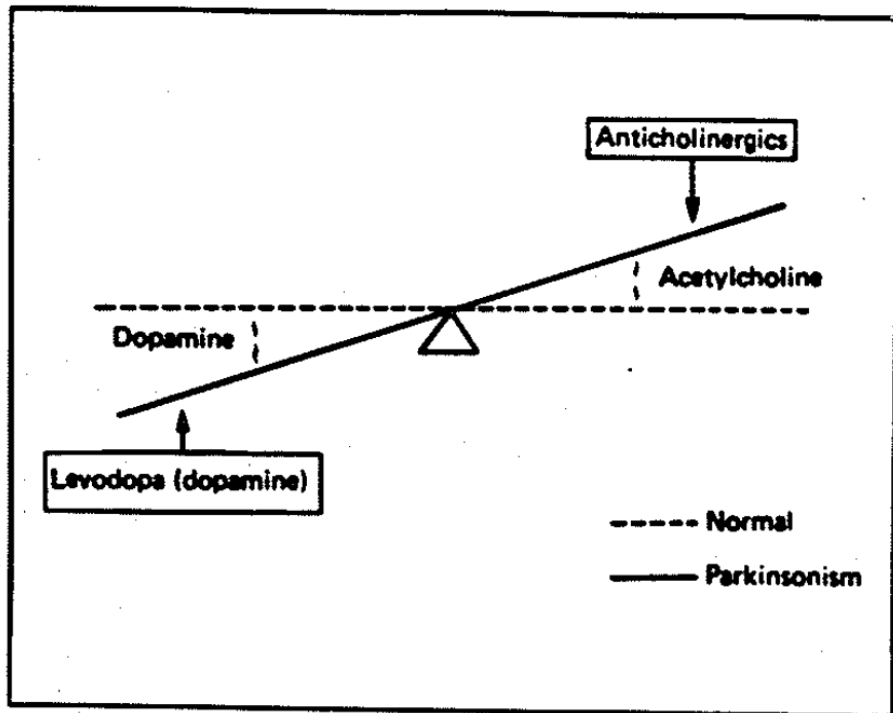
بهم خوردن تعادل بین این دو سیستم اختلال حرکتی به وجود می آورد

کمبود و یا نبودن دوپامین و همچنین اختلال در سیستم دوپامینرژیک عامل تولید کننده ی پارکینسون است



سلول های نورون های دوپامینرژیک در ناحیه ی substantia nigra قرار دارد و آکسون آنها به striatum ختم می شود که درای گیرنده های دوپامینی است .

هرگونه ضایعه که منجر به خراب کردن substantia nigra شود منجر به بروز پارکینسون می شود.



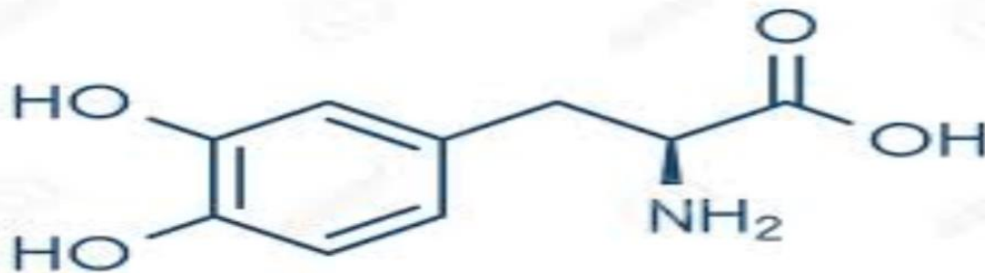
دو گروه دارو در درمان بیماری پارکینسون به کار می رود

۱. داروی فعال کننده ی سیستم دوپامینرژیک


۲. داروی وقفه دهنده ی سیستم پلی نرژیک



از دارو های گروه اول می توان به levodopa اشاره کرد که پیش ساز دوپامین است و وارد بافت استریاتال مغز شده و در آنجا تحت تاثیر آنزیم دوپا دکربوکسیلاز ، دکربوکسیله شده و به دوپامین تبدیل می گردد




levodopa



Levodopa به سرعت در روده ی بزرگ جذب می شود و به طور خوراکی
بعد از ۰,۵ تا ۲ ساعت به حداکثر غلظت خونی می رسد . نیمه عمر آن در
پلاسما کوتاه و در حدود ۱ تا ۳ ساعت است

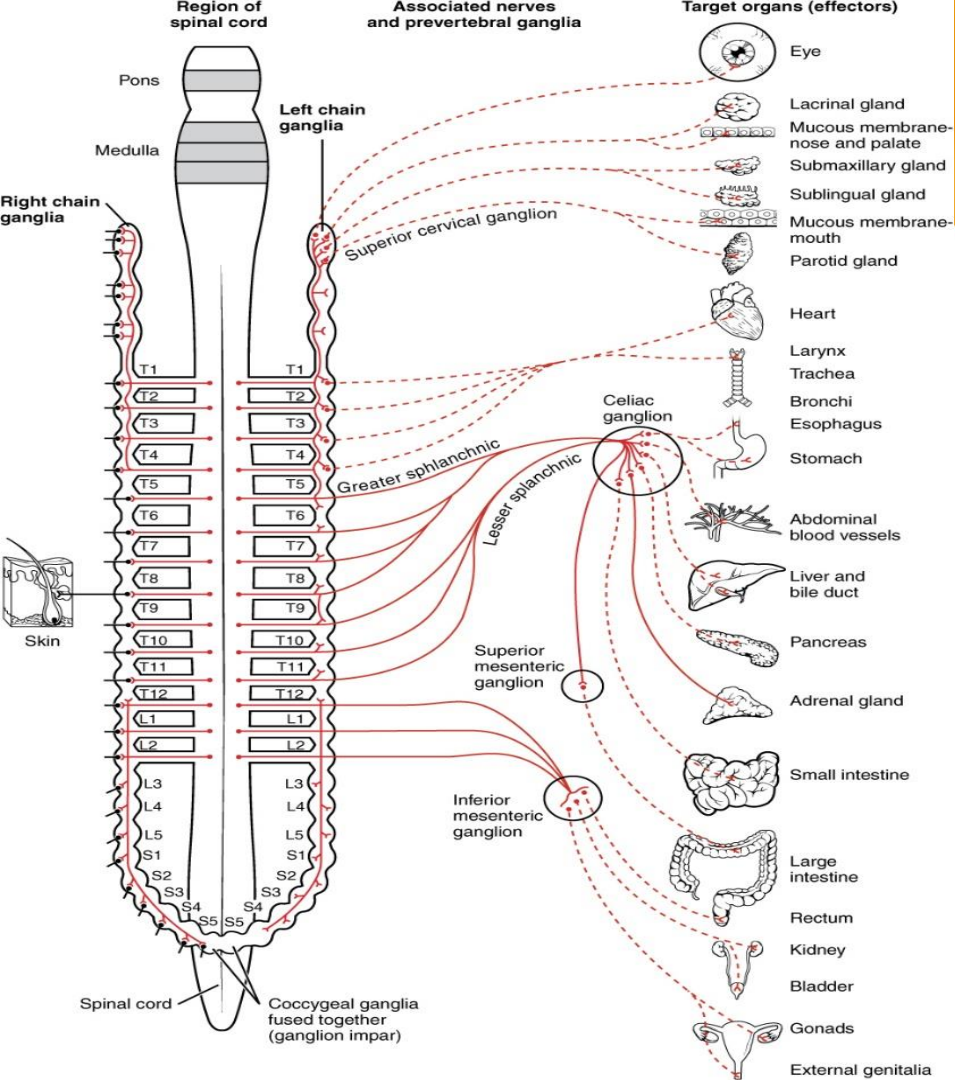
جذب levodopa بستگی به pH معده و مدت زمان مجاورت دارو با معده و
فلور روده است



اثرات جانبی :

معمولا تهوع و استفراغ و بی اشتهایی در شروع مصرف دارو حاصل می شود . تهوع و استفراغ به دلیل تحریک گیرنده های دوپامینی مرکز استفراغ واقع در پیاز نخاع بوجود می آید

بی اشتهایی ممکن است به دلیل افزایش فعالیت سیستم دوپامینرژیک مغز باشد . تجویز دارو و یا کاهش مصرف آن ممکن است عوارضی را کاهش دهد



اختلال ریتم قلب :


انقباضات بطنی ناشی از تحریک
گیرنده های دستگاه عصبی سمپاتیک
است و اختلال ریتم بیشتر در بیماری
که ضایعه عروقی قلب دارند به وجود
می آید



حرکات غیر ارادی و غیر طبیعی

این حرکات در نصف بیماران طی دو ماه شروع درمان ظاهر می گردد و غالباً مصادف با بهبود بیماری است

این حرکات متنوع بوده و عبارتند از تیک زبانی و صورتی و شکلک در آوردن و سر تکان دادن و حرکات نوسانی در بازو و پاهاست



اثرات جانبی رفتاری :

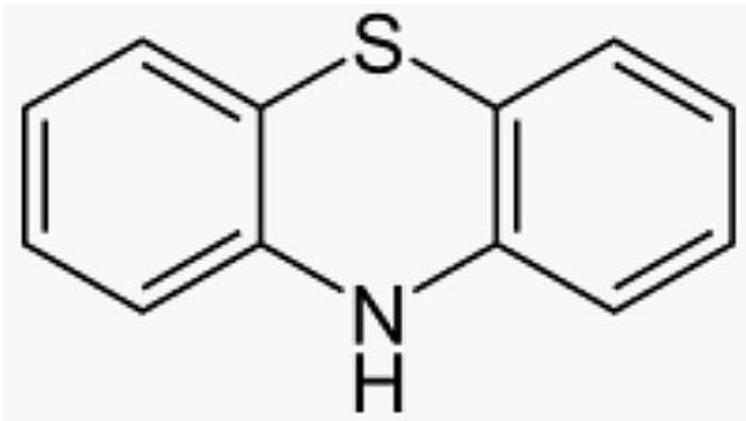
اغلب بیماران پارکینسونی دارای اختلال حافظه و قدرت قضاوت و یا سایر اختلالات روانی هستند . به علاوه توهم و کم خوابی و افزایش تمایلات جنسی نیز دیده می شود



تداخل دارویی :


دکربوکسیله شدن levodopa توسط دکربوکسیلازی که وابسته به پیرودوکسین است انجام می گیرد . آگاهی بیمار از اینکه بیش از ۵ میلی گرم پیرودوکسین در فراورده های چند ویتامین وجود دارد ضروری است . یک فراورده ی چند ویتامین که دارای پیوردوکسین نیست laborec می باشد .

رزرپین دوپامین مغز را تخلیه کرده و در عمل levodopa مداخله می کند



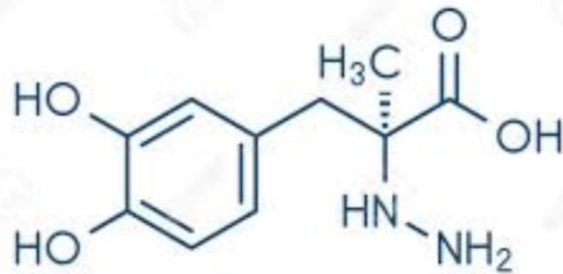
فنوتیازین ها نیز با وقفه ی گیرنده های دوپامین ،
سندروم اکسترا پیرامیدال را تولید می کنند
وقفه دهنده های مونوآمینو اکسیداز ها از غیر
فعال شدن دوپامین و نورآدرنالین جلوگیری می
کند

بالارفتن فشار خون و تب از عوارض تجویز این
دارو است



مرحله دوم درمان تجویز مقدار نگهدارنده ی دارو است و در این مرحله اثرات سودمند دارو ظاهر شده است و این مرحله به طور متوسط از دو ماه تا دو سال طول میکشد .
برای کسب نتیجه ی مناسب از دارو ، در نظر گرفتن وضع بیمار و تنظیم مقادیر مصرف دارو الزامی است .

تجویز توام levodopa و carbidopa با ۴۰۰ میلی گرم لوودوپا و ۴۰ میلی گرم
کاربی دوپا به مقدار در روز شروع می شود



carbidopa



خلاصه

بیماری پارکینسون به علت به هم خوردن تعادل بین سیستم دوپامینرژیک و کلینرژیک در مغز است. این عدم تعادل در نتیجه ی کم شدن فعالیت دستگاه دوپامینرژیک در مغز است. موادی که گیرنده های دوپامینرژیک را وقفه می دهند نیز می توانند حالاتی نظیر پارکینسون ایجاد کنند

دارو های مورد مصرف و متداول جهت درمان این بیماری در جدولی تهیه شده است

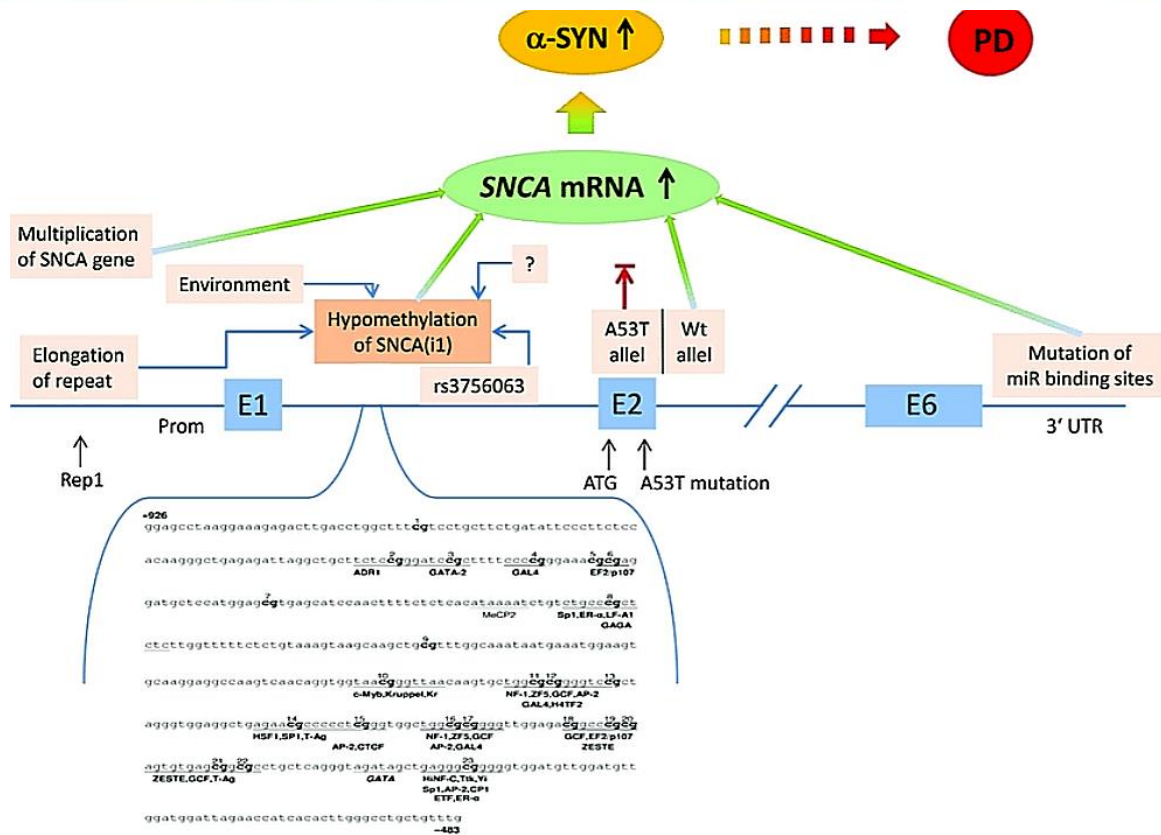
مقدار متوسط	فرمهای قابل مصرف	نام دارو
مصرف روزانه		داروهای موثر بر دستگاه دوپامینرژیک:
۱/۵ تا ۶ گرم	قرص و کپسول (۱۰۰ و ۲۵۰ و ۵۰۰ میلیگرم)	لوودوپا (لاردوپا و دوپار)
۴۰/۴۰۰ میلیگرم	قرص ۱۰/۱۰۰ میلیگرم یا ۲۵/۲۵۰ میلیگرم	لوودوپا - کاری دوپا (نسبت ثابت ۱/۱۰)
۱۰۰ تا ۲۰۰ میلیگرم	کپسول ۱۰۰ میلیگرمی	آمانتادین (Symmetrel)
		داروهاییکه روی سیستم کلینرژیک اثر دارند:
۱ تا ۶ میلیگرم	قرصهای ۵/۱ و ۲ میلیگرم	مزيلات بنزتروپين (Cogentin)




اشکال ژنتیکی بیماری پارکینسون :

ژن SNCA:

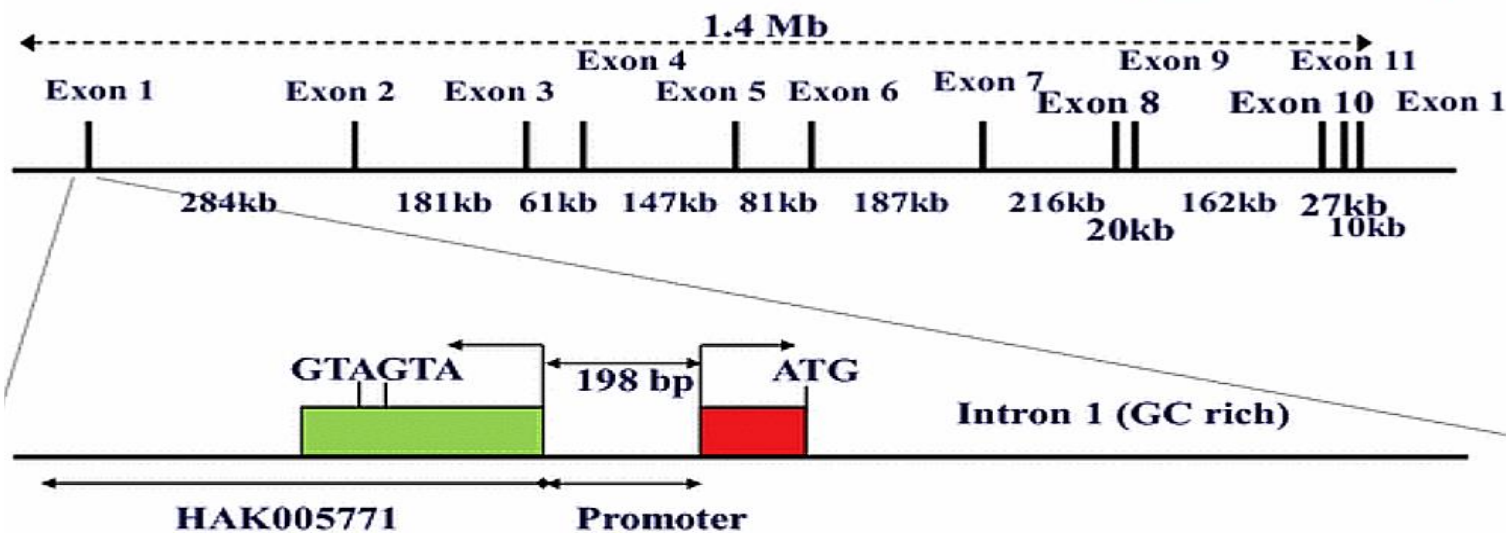
رمز گذار پروتیین آلفا سینوکلئین و اولین ژنی است که ارتباط آن با بیماری پارکینسون خانوادگی کشف شد . بیماران دچار جهش در این ژن علایمی از قبیل اختلال عملکرد اتونومیک و مرگ زودرس دارند و نکته ی جالب اینکه شدت علایم با مقدار ژن ارتباط دارد .





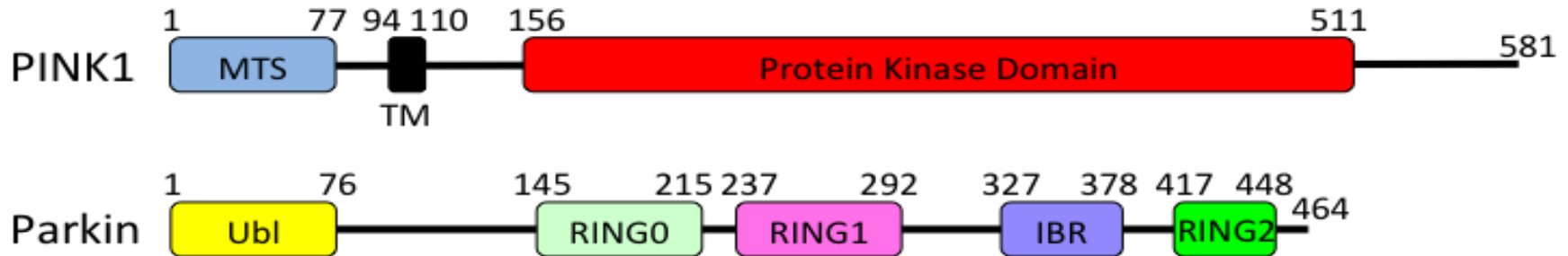
ژن PARKIN {E3- یویکوئیتین لیگاز} :

جهش های هوموزیگوت یا هتروزیگوت مرکب در این ژن با بیماری پارکینسون ارثی مرتبط هستند و یک علت نسبتا شایع در این بیماری با شروع زودرس را تشکیل می دهند . تغییرات در PARKIN در تمام ژن دیده می شود و حذف یا همانندسازی یک یا چند اگزون در بیشتر از ۵۰ درصد موارد گزارش شده است . پارکین در نورون ها وجود دارد و در تخریب پروتئوزومی پروتئین های هدف نقش دارد .



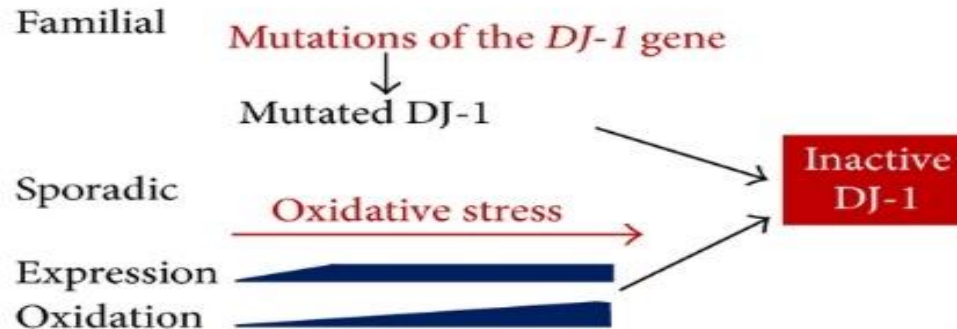
: PINK1

فراوانی جهش های این ژن در بیمارانی با نژاد های مختلف ۱-۸ درصد گزارش شده است . PINK1 رمز گذار یک پروتئین کیناز واقع در میتوکندری است که در سرتاسر مغز انسان وجود دارد و نقش محافظت نوروں را دارد و این عمل را با فسفریلاسیون برخی از پروتئین های میتوکندری انجام می دهد



:DJ1

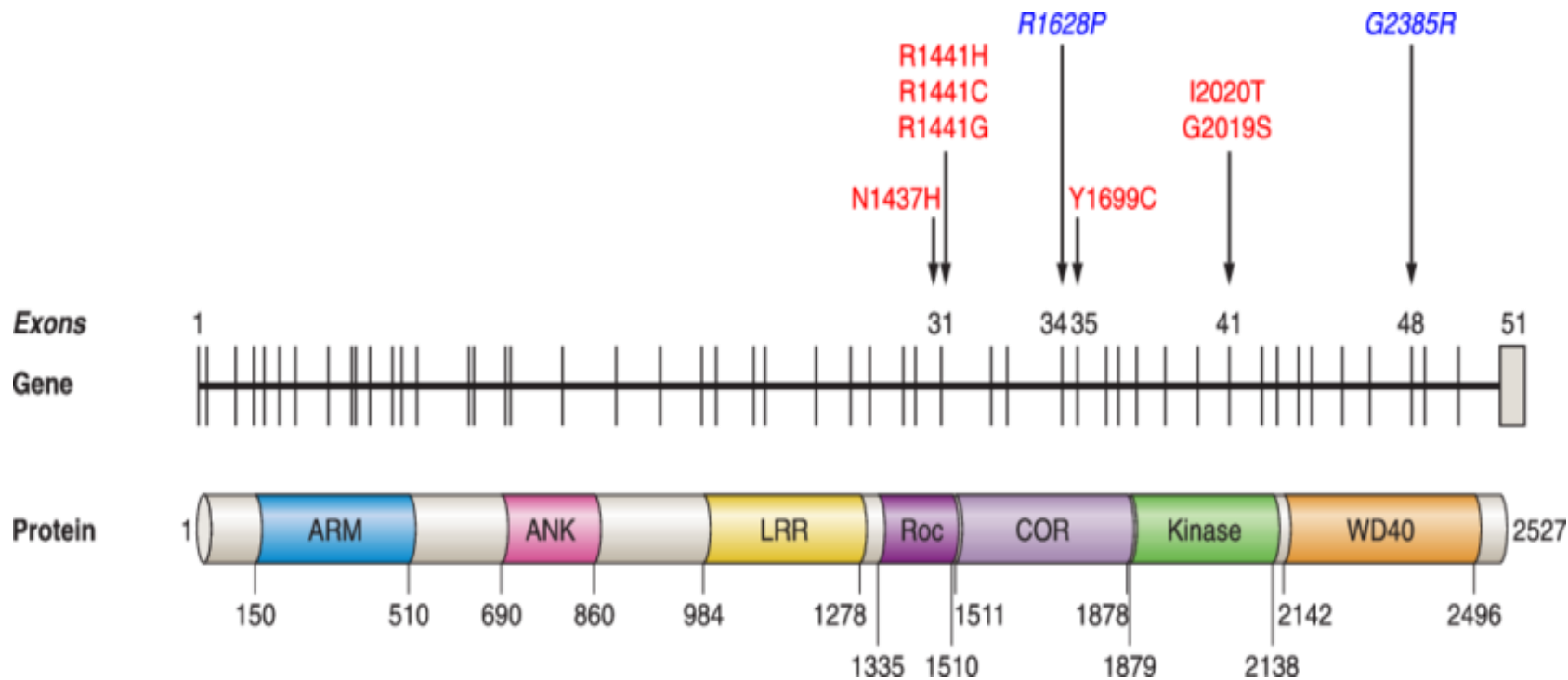
این ژن مسئول کمتر از ۲ درصد موارد بیماری پارکینسون زودرس است .
ابتدا این ژن با سرطان زایی و عقیمی در موش نر ارتباط داده شد اما دیده
شد که این پروتئین فعالیت شبه چاپرونی نیز دارد و به عنوان یک گیرنده
تنش اکسیداتیو درون سلولی عمل می کند .





: LRRK2

جهش در این ژن به عنوان شایع ترین علت ژنتیک بیماری پارکینسون شناخته شده است ولی نفوذ این ژن کم است . این ژن یک ژن بزرگ و شامل ۵۱ اگزون است و بر روی کروموزوم شماره ۱۵ موش قرار گرفته است . تا کنون بیش از ۵۰ گونه و دست کم ۲۰ جهش مسبب بیماری گزارش شده است . جهش های LRRK2 عمدتاً با یک فنوتیپ کلاسیک بیماری پارکینسون با شروع در سنین بالا در ارتباط است . پروتئین LRRK2 یک پروتئین سیتوپلاسمی با بخش های مختلف است و این پروتئین به عنوان یک کیناز عمل می کند و جهش آن باعث تقویت فسفریلاسیون و تخریب نورون می شود .



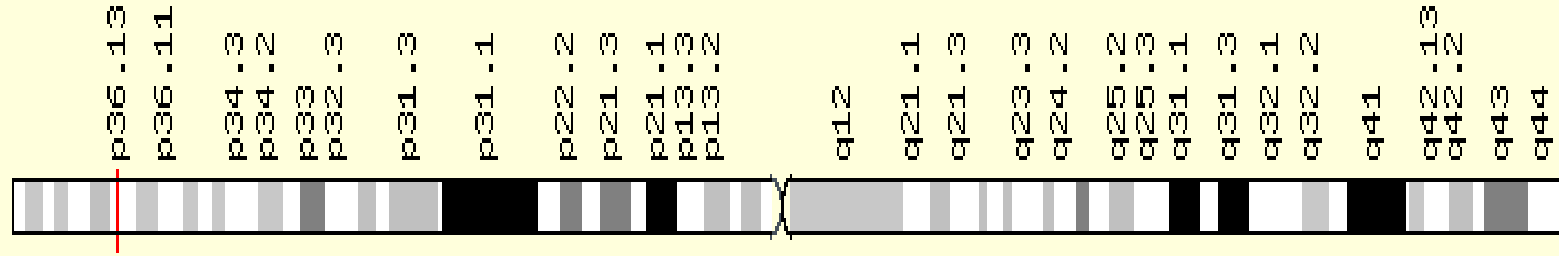


: ATP13A2

جهش های هوموزیگوس و هتروزیگوس در ژن ATPase نوع p که عمدتاً نورونی است اخیراً در دو خانواده دچار نشانگان نادر کوفور-راکب که یک شکل نادر پارکینسون غیر معمول است نشان داده شده است. این نشانگان یک پارکینسونیسم پاسخ دهنده به لوودوپا با شروع در جوانی به همراه علائم پیرامیدال، آتروفی گلوبوس پالیدوس و سپس آتروفی منتشر مغز است. پروتئین ATP13A2 ده حوزه دارد و همه ی جهش های شناخته شده، مستقیم یا غیر مستقیم بر اجزای بین غشایی اثر می گذارد. این پروتئین در بافت مغز دیده می

شود

Chr 1



گردآورندگان

علی افشاری

علیرضا زاهدی نیا

مجتبی کارگر