

Parkinsonova nemoc

ANTIPARKINSONIKA

Nikolina Kutinová Canová

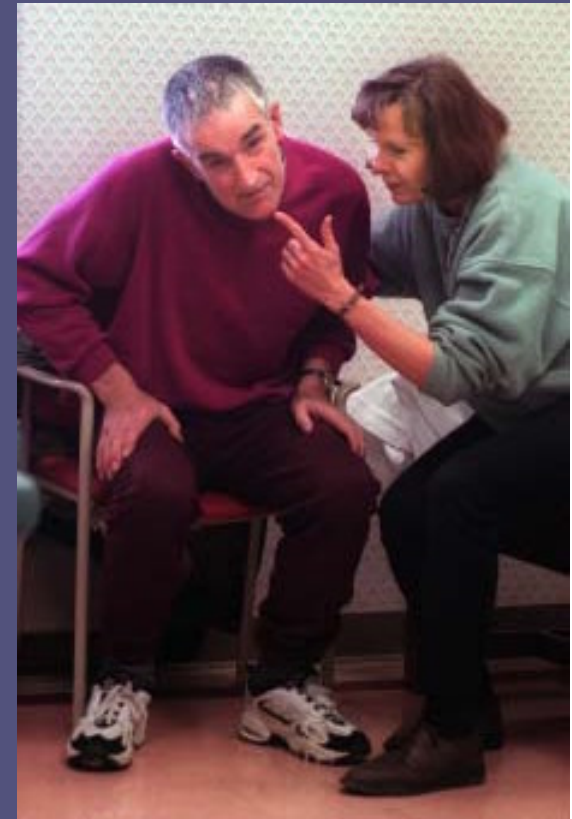
Farmakologický ústav 1.LF UK

OSNOVA SEMINÁŘE

- **Parkinsonova nemoc / choroba**
 - Epidemiologie
 - Etiologie, patologie
 - Klinický obraz
- **Parkinsonské syndromy**
- **Terapie**
 - **Farmakoterapie**
 - Rozdělení
 - Přehled jednotlivých antiparkinsonik – referátky (studenti)
 - Kontraindikované léky
 - **Ostatní terapie**
- **Shrnutí**

Parkinsonova nemoc – zařazení

- **PN se řadí mezi tzv. „movement disorders“**
 - mezinárodní název pro skupinu neurologických onemocnění, která vznikají většinou v důsledku poruchy bazálních ganglií
- **Akineticko – rigidní syndrom neboli**
- **Hypertonicko – hypokinetický syndrom**
- **Hlavní příznaky (trias):**
 - Tremor klidového charakteru
 - Bradykineze
 - Svalová rigidita
 - (posturální změny)
- **Synonyma PN**
 - Morbus Parkinsoni
 - Primární parkinsonský syndrom
 - Esenciální parkinsonismus
 - Paralysis agitans
 - Třaslavá obrna



Klinický obraz PN



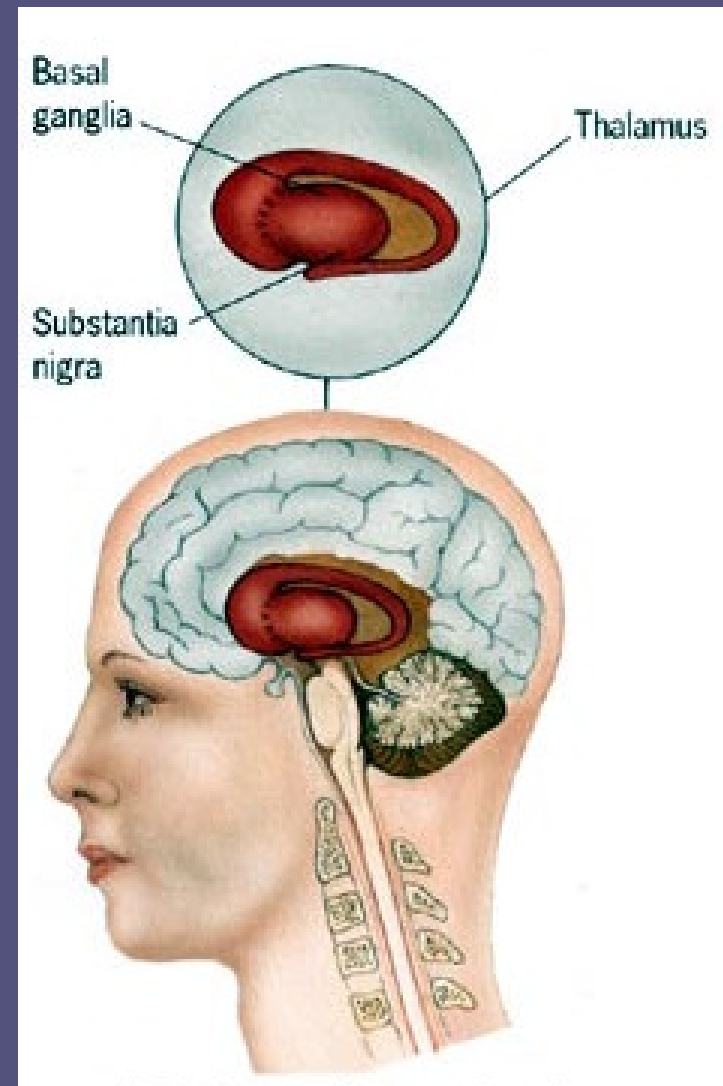
- **charakteristická porucha hybnosti**
 - hypokineze, klidový třes, rigidita
- **dále pravidelně přítomny posturální poruchy**
 - změny držení těla, stoje a chůze
- **psychické poruchy:**
 - častá je deprese, úzkost, poruchy spánku, halucinace, psychóza,
 - v pokročilejších stádiích onemocnění se mohou rozvinout poruchy kognitivních funkcí, až případně demence
- **a autonomní dysfunkce**
 - poruchy gastrointestinální činnosti (dysfagie, obstipace), inkontinence moči, sexuální poruchy, ortostatická hypotense, ↑ pocení, tvorba mazu aj.

- **Progresivní ztráta dopaminergních buněk v pars compacta substantia nigra s následným deficitem ve striatu ⇒ porucha funkce zpětnovazebných okruhů v extrapyramidovém systému**

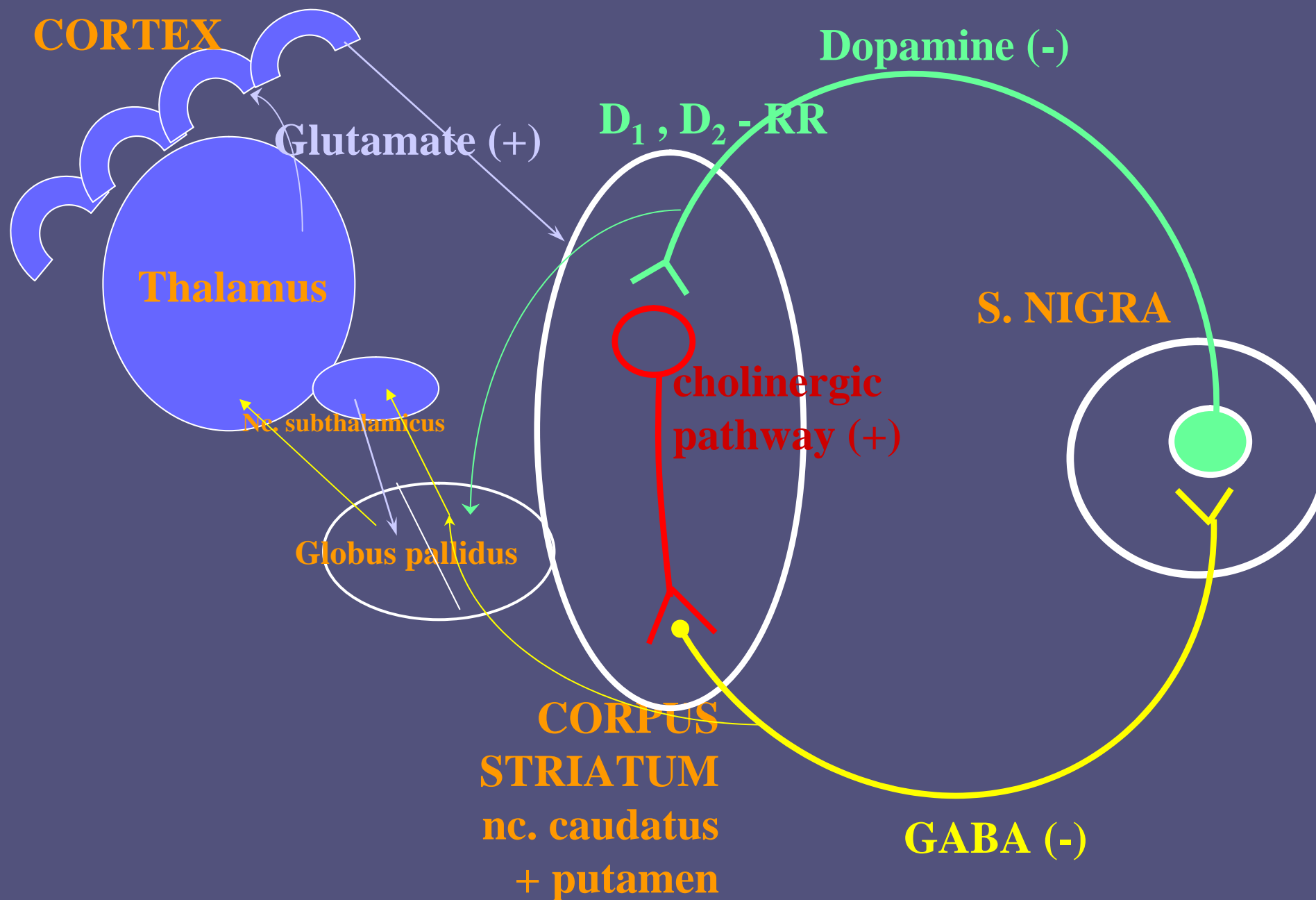
- ↓ tvorby a nedostatek dopaminu s relativní převahou acetylcholinu

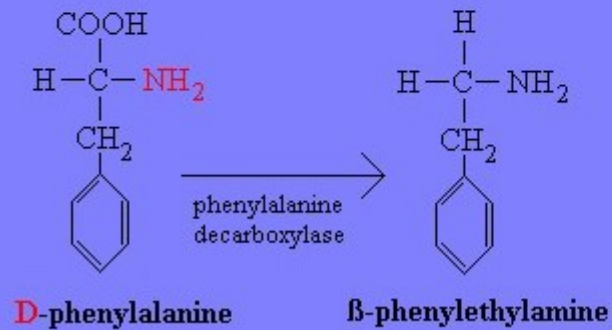
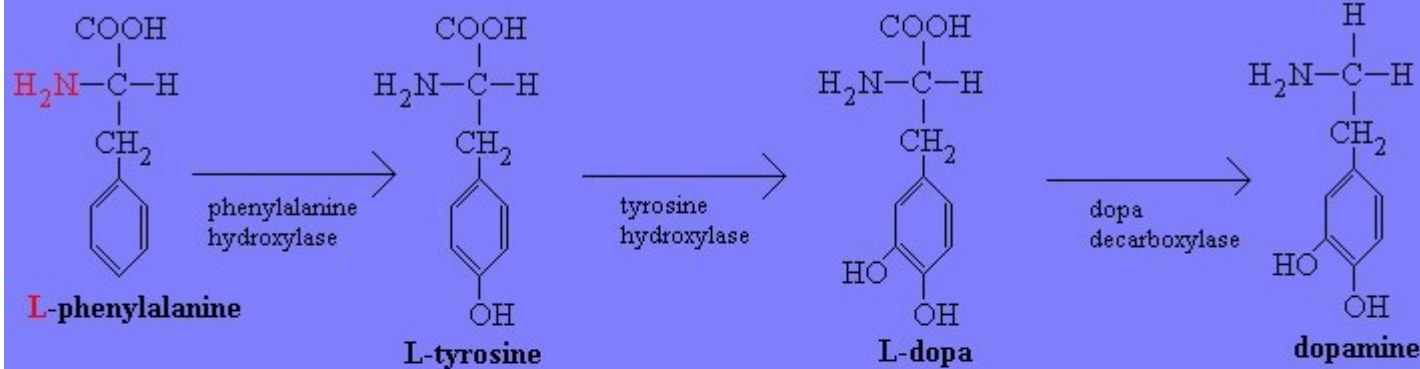


Patogeneze



Mechanismus vzniku EPS

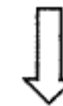




Např. pars compacta substantia nigra
DOPA = dihydroxyphenylalanine

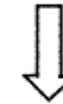
Např. sympatické neurony, ganglia,
 dřeň nadledvin

Phenylalanine



Phenylalanine hydroxylase
 (hydroxylation)

p-Tyrosine



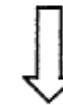
Tyrosine hydroxylase
 (hydroxylation)

Dopa



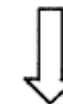
Dopa decarboxylase
 (decarboxylation)

Dopamine



Dopamine β-hydroxylase
 (hydroxylation)

Norepinephrine

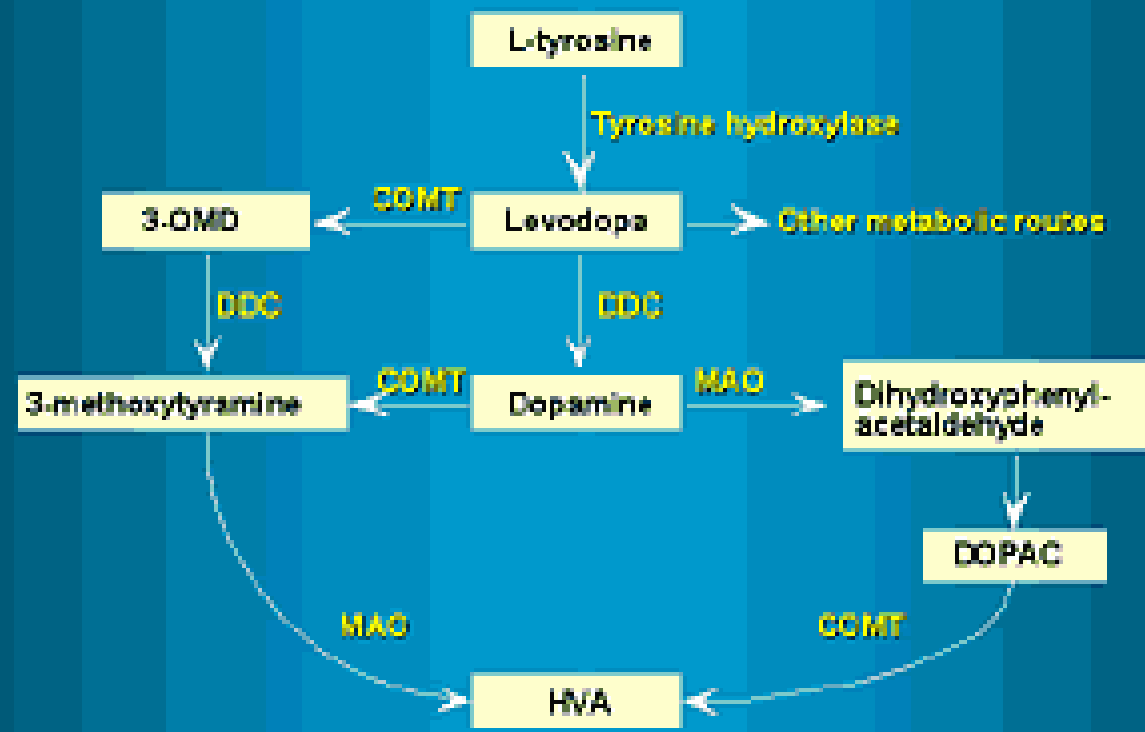


Phenylethanol-N-methyltransferase
 (methylation)

Epinephrine

Figure 10. Catecholamine synthesis

PATHWAYS OF LEVODOPA AND DOPAMINE METABOLISM IN THE BRAIN AND PERIPHERY



Abbreviations:

COMT = catechol-O-methyltransferase
DOPAC = dihydroxyphenylacetic acid
MAO = monoamine oxidase

DDC = dopa decarboxylase
HVA = homovanillic acid
3-OMD = 3-O-methyldopa

Tabulka 1: Léky vyvolávající polékový PS a přípravky, jejichž podání je u PN přísně kontraindikováno

neuroleptika (tzv. typická - především ze skupiny butyrofenonů a fenothiazinů)

haloperidol (Haloperidol aj.), chlorpromazin (Plegomazin), levopromazin (Tisercin), flufenazin (Moditen), prochlorperazin (Prochlorperazin), perfenazin (Perfenazin), pimozid (ORAP), fluspirilen (IMAP), aj.

metoclopramid (prokinetikum trávicí trubice): antidopaminergní+cholinomimetické úč. Degan, Cerucal, Paspertin, MigPriv, Migranerton, MCP Hexal, Pramidin; **KI: děti do 15 let!!!**

thietylperazin (antivertiginosum, antiemetikum) Torecan

Blokátory vápníkových kanálů (vasodilatancia, antihypertensiva):

cinnarizin (Stugeron, Cinnabene, Cinedil, Cerepar, Cinarizin, Arlevert), flunarizin (Sibelium), vzácně diltiazem (Diacordin, Blocalcin) a verapamil (Isoptin, Lekoptin, Verapmil, Verogalid)

promethazin (antihistaminikum): Prothazin, Promethazin, Phenergan

amiodaron (antiarytmikum): Cordarone, Sedacoron

některá (nepřímá) antihypertenziva:

reserpin (Crystepin), alfametyldopa (Dopagen, APO-Methazide, Dopamet, Dopegyt)

Farmakoterapie PN

● Antiparkinsonika – charakteristika

- Symptomatická léčba
- Pouze pomáhají korigovat neurohumorální rovnováhu
- Nezabrání progresi onemocnění ⇒ oddalují a stabilizují symptomy PN
- Značně zlepšují kvalitu a délku života u většiny pacientů
- Na začátku terapie je nutné pacienty informovat o omezených možnostech antiparkinsonik a jejich možných NÚ
- Kolem 10-20% pacientů na terapii nereaguje
- U pacientů starších 65ti let – riziko rozvoje amentních stavů (zmatenosti) ⇒ začít nízkými dávkami a pomalu je zvyšovat

Antiparkinsonika

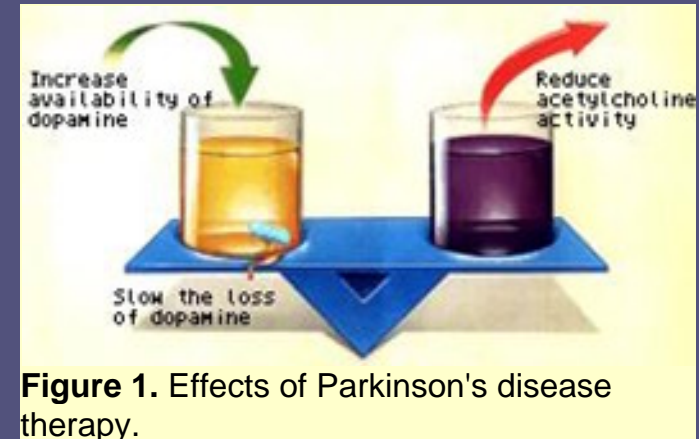
- **Základní 2 skupiny:**

- Dopaminergní látky

- lépe ovlivňují rigiditu a hypokinezu

- Anticholinergní látky

- působí lépe na třes



Rozdělení antiparkinsonik

Antiparkinsonika	Mechanismus účinku	Léky
dopaminergní	prekurzor dopaminu (DA)	levodopa (L-dopa), L-dopa+ inhibitor dopa-dekarboxylázy (karbidopa, benserazid) +/- inhibitor KOMT (entacapon, tolcapon)
	agonisté DA receptorů	apomorfin, bromokryptin, lisurid, pergolid, dihydroergokriptin, ropinirol, pramipexol
	↑ uvolňování DA	amantadin
	inhibitor MAO_B	selegelin
anticholinergní	centrální anticholinergika	trihexyfenidyl, benzatropin, biperiden, orfenadrin (tricyklická antidepresiva, H ₁ -antihistaminika)

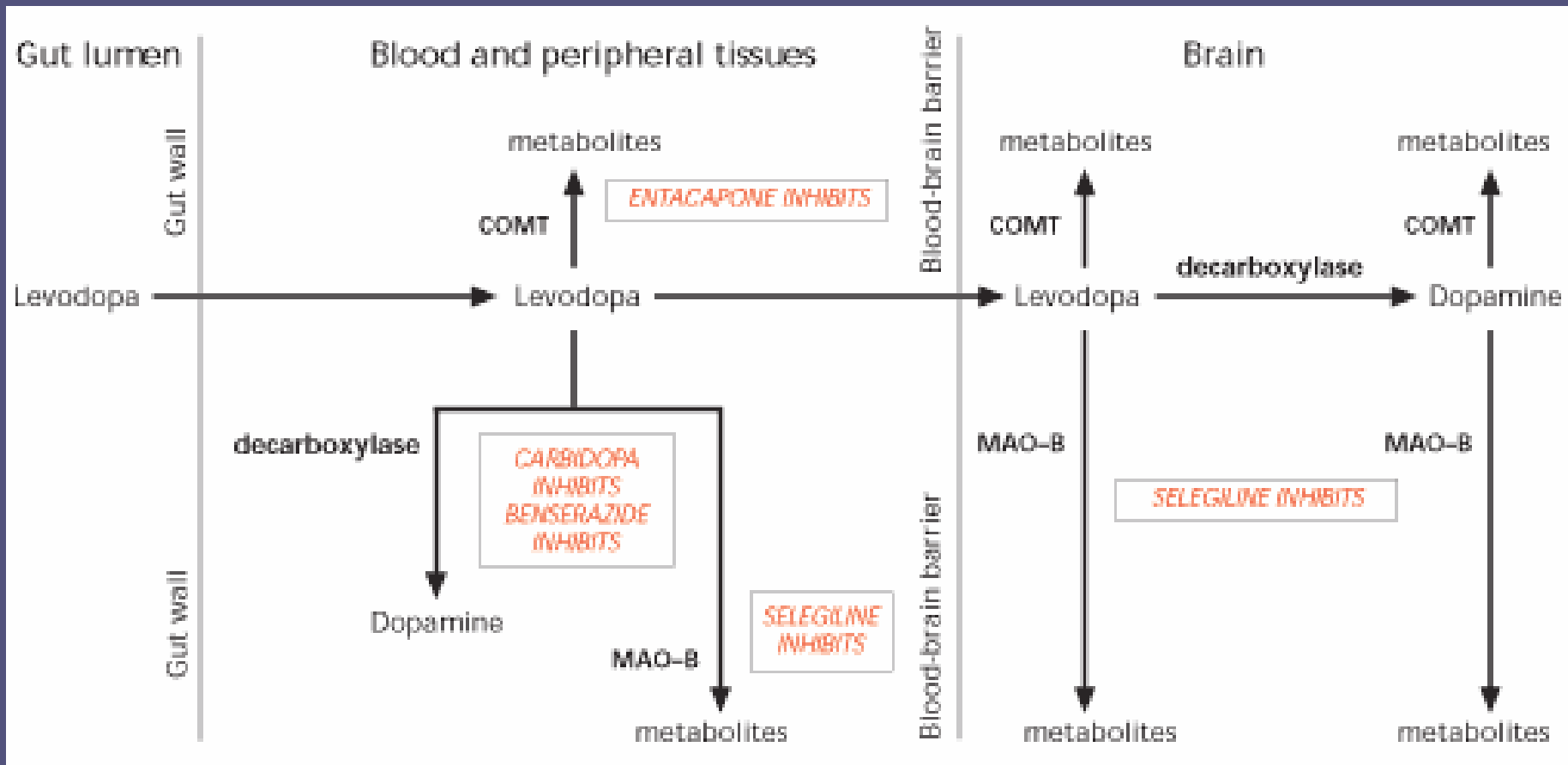
Drugs affecting the metabolism of levodopa

Enzymes in bold

COMT = catechol-O-methyltransferase

MAO-B = monoamine oxidase B

Drugs which alter metabolism in boxed red italics



Sinemet® (levodopa/carbidopa)

is probably the single most effective medication for controlling the symptoms of Parkinson's disease

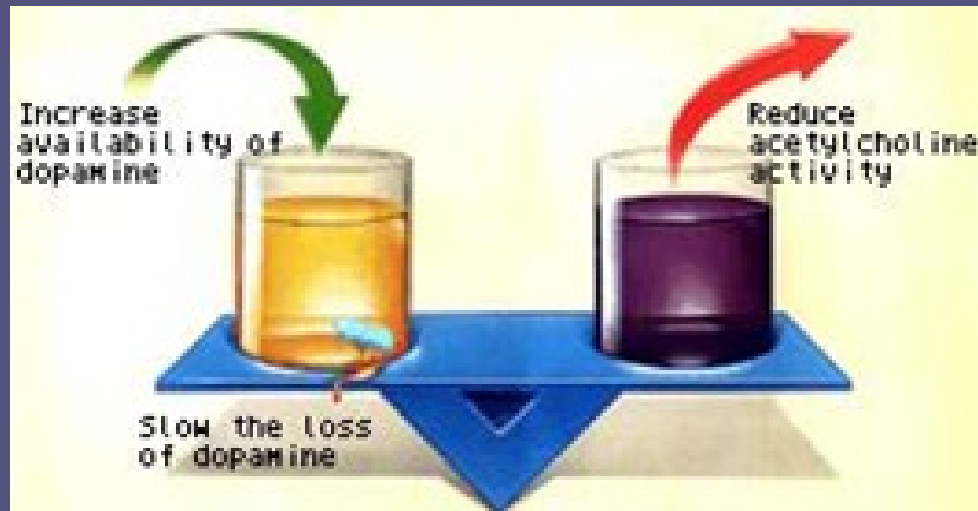


Figure 1. Effects of Parkinson's disease therapy.

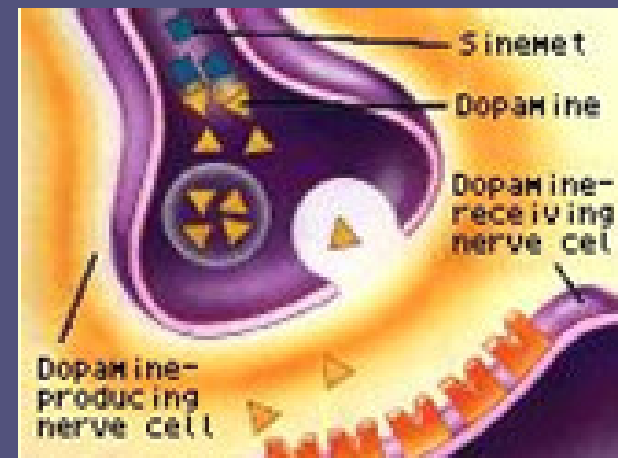


Figure 2. Dopamine replacement therapy- Sinemet is turned into dopamine within the nerve cell.

Nežádoucí účinky antiparkinsonik

**levodopa + inhibitor
dekarboxylázy,
bromokryptin**

nauzea, posturální hypotenze, dyskinézy, noční můry, psychóza

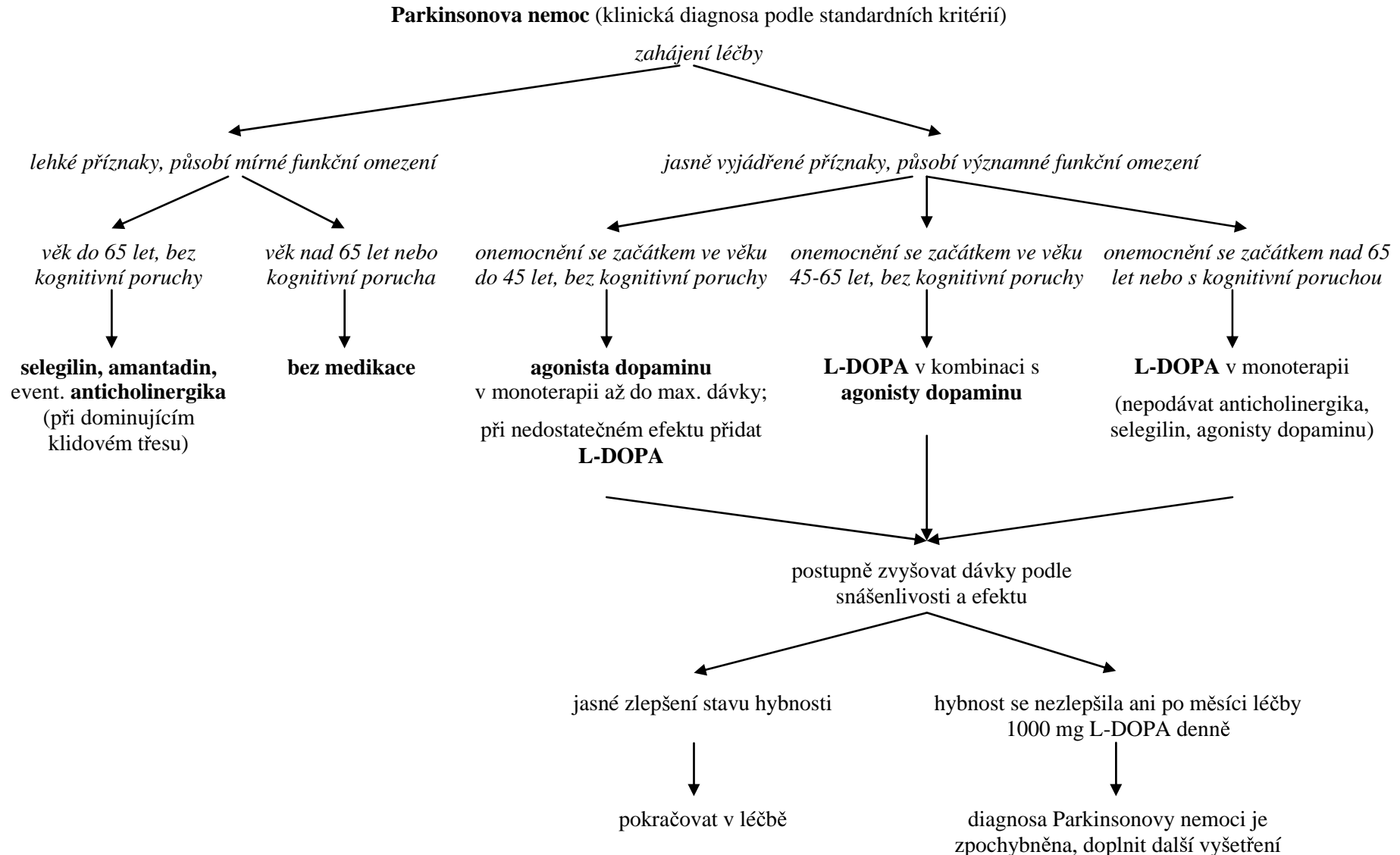
selegelin

↑ při kombinované léčbě výskyt NÚ levodopy a agonistů dopaminových receptorů

anticholinergika

obstipace, retence moči, porucha akomodace, suchost sliznic, zmatenost

Algoritmus terapie PN



This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.