



MILYEN TÜNETEKRE KELL FIGYELNEM HA MÁR NÉHÁNY ÉVE PARKINSON-KÓRBAN SZENVEDEK?

*A gyógyszer-hatástartam rövidülés
felismerése és kezelése*

A Parkinson-kórról szóló információs füzetek 4. kötete a Parkinson-kór tüneteinek felerősödéséről szól. Elsősorban arról, hogy a komplikációk felismerése és azok sikeres kezelése érdekében Ön hogyan tud együttműködni kezelőorvosával és gondozójával.

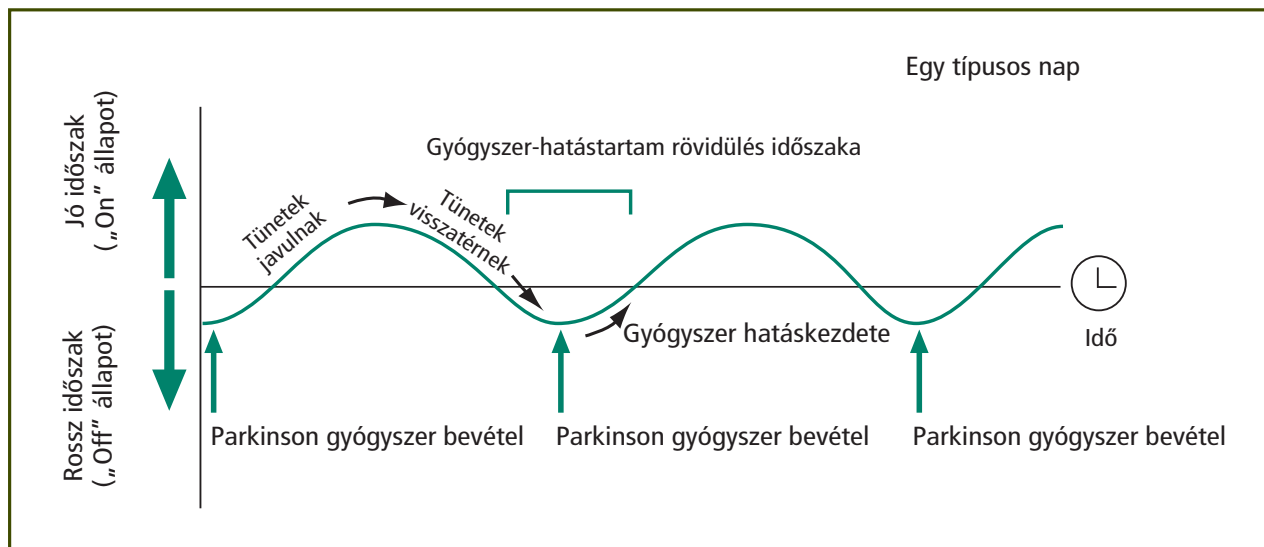
Mi is a gyógyszer-hatástartam rövidülés?

- A Parkinson-kór egy lassan súlyosbodó betegség, amelynek során az Ön tüneteai változhatnak. A fő tünetek betegenként is változhatnak, így mindenki másképpen észleli a gyógyszer-hatástartam rövidülést.
- A levodopa a Parkinson-kór kezelésének alappillére, ami nagyon hatásos a kezelés kezdetén.
- Kezdetben a gyógyszerek egyenletesen csillapítják a tüneteket a nap folyamán. Ezt az időszakot „**mézeseteknek**” is hívják.
- Néhány év elteltével a betegek egy része azt veszi észre, hogy a korábban egyenletesen ható gyógyszerek hatása hullámzik. Ezeknek a hullámzásoknak a megjelenése jelzi a „mézesetek” végét.
- A gyógyszerek hatásának hullámzása jelentkezhet a mozgásokban, ill. a nem mozgással kapcsolatos tünetekben is.
- Egyes betegek azt tapasztalhatják, hogy a betegség tüneteai újra megjelennek, vagy rosszabbodnak azelőtt mielőtt a következő adag gyógyszert be kellene venni. Ezt nevezzük gyógyszer-hatástartam rövidülésnek („**wearing off**”). Ezt a jelenséget fogjuk áttekinteni az összefoglalóban.
- A gyógyszer-hatástartam rövidülés kifejezettebbé válásával, egyre nehezebb lesz úgy beállítani a gyógyszereket, hogy a levodopa hatása jó legyen („**On**” állapot), és lerövidüljön az az időszak, amikor a levodopa hatás gyenge („**Off**” állapot).



A gyógyszer-hatástartam rövidülés tipikus lefolyása

- Fontos, hogy felismerje ha a tünetei megváltoznak, mert ez lehet, hogy a gyógyszer-hatástartam rövidülés következménye. Az is lehetséges, hogy az állapot javulásához változtatni kell a gyógyszerelésén.



- Az ingadozás erősödésével egyéb nemkívánatos gyógyszer által kiváltott hatások is jelentkezhetnek, így pl. akaratlan túlmozgások (ún. **diszkinézisek, disztóniák**)

MILYEN TÜNETEKRE KELL FIGYELNEM HA MÁR NÉHÁNY ÉVE PARKINSON-KÓRBAN SZENVEDEK?

A gyógyszer-hatástartam rövidülés felismerése és kezelése

A kezelés során felmerülő komplikációk magyarázata

Jó időszak („On” állapot)

Az az időszak, amikor a levodopa jól hat, a beteg tünetei csökkennek.

Rossz időszak („Off” állapot)

Az az időszak, amikor a levodopa már nem hat kielégítően, a tünetek visszatérnek, vagy felerősödnek, úgymint a meglassulás vagy a kézremegés, néha a teljes (akínézia) vagy részleges (bradikínézia) mozgásgátoltság.

Gyógyszer-hatástartam rövidülés („wearing off”)

Az a jelenség, amikor a levodopa hatása egyre rövidebb lesz, nem tart ki addig, amíg a következő adagot be kell venni. Így az az érzése támadhat a betegnek, hogy a következő gyógyszerét hamarabb kellene bevennie.

Későbbi hatáskezdet

Ez azt jelenti, hogy a gyógyszerbevitel után hosszabb időnek kell eltelnie a hatás kifejlődéséhez és a tünetek enyhüléséhez. Ez a jelenség gyakrabban jelentkezik a hosszú hatású levodopa gyógyszerkészítmények esetén, mivel több idő kell ahhoz, hogy a gyomorból felszívódjanak, a véráramba kerüljenek és eljussanak az agyba a hiányzó dopamin pótlására.

Kikapcsolás-bekapcsolás jelensége („On - Off” állapot)

Ez a jelenség hirtelen, néha kiszámíthatatlan változást jelent a tünetekben. Egyik alkalommal a beteg jól tud mozogni (gyakran diszkinéziákkal, akaratlan túlmozgásokkal), máskor hirtelen nem tud megmozdulni, mert a parkinson tünetek felerősödnek (kikapcsolás). Ezek a hirtelen állapotváltozások, fluktuációk nincsenek nyilvánvaló összefüggésben a gyógyszerbevitellel.

Lefagyások/letapadások

Hirtelen kialakuló, rövid (másodperces, perces) mozgáselakadások, amely során a beteg lába szinte „leragad” a földhöz, és nem tud tovább lépni. Gyakran jelentkezik akkor, amikor a beteg el akar indulni (indítási hezitáció) vagy meg akar fordulni.

Kényszermozgások (Diszkinéziák)

A kényszermozgások akaratától függetlenül jelentkező, csavaró, forgó „táncszerű” mozgások,

amelyek főleg hosszú levodopa kezelés során jelentkeznek. Ezek az akaratlan kényszermozgások gyakran a gyógyszerhatás csúcspontján vagy a végén jelentkeznek.

Tartós izomgörcs (Disztónia)

Ez az akaratlan tartós izomgörcs rendellenes test-, kéz- illetve lábtartást eredményezhet (leggyakrabban a lábon jelentkezik). Jelentkezhet a jó időszak („On” állapot) alatt is, amikor a beteg jól tud mozogni, ill. jelentkezhet akkor is, amikor nincs megfelelő gyógyszerhatás („Off” állapot). A kora reggeli izomgörcs általában ébredéskor jelentkezik, még mielőtt az első levodopa adagot a beteg bevenné.

Miért jelentkezik a gyógyszer-hatástartam rövidülés?

- A kutatók szerint ennek több oka van. A levodopa készítmények hatástartama rövid (órák), ez nagy gyógyszer-szint ingadozásokat eredményez a vérben, ill. az agyban. A betegség korai szakaszában az agynak még van tárolókapacitása, és így ki tudja egyenlíteni a vérszint ingadozásokat. Ezáltal a tünetek is egyenletesebben fognak csökkenni.
- Azonban a betegség előrehaladásával mind több sejt károsodik az agyban és a tárolókapacitás kimerül.
- A tárolókapacitás kimerülésével a gyógyszer vérszintjének ingadozása a tünetek (pl. gyógyszer-hatástartam rövidülés) vagy a mellékhatások (pl. diszkinéziák) ingadozását eredményezi.
- A hosszútávú levodopa kezelés hatásossága akkor tartható fent, ha biztosítjuk az egyenletes levodopa szintet a vérben. Ezt hívjuk **egyenletes dopaminerg stimulációnak**.
- A legújabb kutatások eredményeit a gyógyszer-hatástartam rövidülés okairól és az egyenletes dopaminerg stimuláció jelentőségéről a Parkinson-poly 5. füzetében mutatjuk be részletesen.

Melyek a gyógyszer-hatástartam rövidülés tünetei?

- A gyógyszer-hatástartam rövidülés a Parkinson-kór tüneteinek visszatérése, vagy romlása, amely általában két vagy több órával a levodopa bevétele után jelentkezik.
- Mivel a Parkinson-kór mozgászavarral járó betegség, a mozgással kapcsolatos tünetek állnak előtérben. Ezeket **motoros tüneteknek** is hívjuk.
- Ilyen motoros tünet a remegés, az izommerevség és a mozgások lelassulása.
- Az orvosok ezen tünetek idő előtti visszatérését tekintik gyógyszer-hatástartam rövidülésnek.
- Azonban Önnek lehetnek egyéb tünetei is, amelyek nincsenek kapcsolatban a mozgással, és ezáltal nem olyan szembeötlők. Ezeket **nem motoros tüneteknek** nevezik. Ide tartoznak a gondolatok, érzelmek, érzések megváltozása, vagy a vegetatív zavarok (izzadás). Annak ellenére, hogy a nem motoros tünetek nem olyan szembeötlők, mint a motoros tünetek, nem kevésbé fontosak. Néha ezek sokkal kellemetlenebbek és zavaróbbak, mint a motoros tünetek.
- A gyógyszer-hatástartam rövidülés érintheti mind a motoros, mind a nem motoros tüneteket. Orvosa számára nehezebb lehet a nem motoros tünetek felismerése, mert ezek elég egyéniak, betegekként különbözőek. Ráadásul a betegek ezen tüneteket a betegségnek tulajdonítják és nem veszik észre a kapcsolatot a gyógyszereszedéssel. Ezért is fontos, hogy beszéljen orvosával a tüneteiről, panaszairól a könnyebb felismerés és a korai kezelés érdekében.

A gyógyszer-hatástartam rövidülés gyakori tünetei

Ez a fejezet a gyógyszer-hatástartam rövidülés lehetséges tüneteit sorolja fel. A felismerésben segíthet az a kritérium, hogy ezek a tünetek az utolsó levodopa adag bevétele után két vagy több óra múlva jelentkeznek és csökkennek, vagy eltűnnek a következő adag bevétele után.

Motoros tünetek

🌸 A motoros tünetek a mozgással vannak összefüggésben.

- **Remegés:** remegés jelentkezhet a kezekben, lábakban, arcon, nyakon. Sok beteg panaszkodik belső remegésről is, amelyet a kívülálló nem lát.
- **Izommerevség:** az izmokban jelentkező merevség kellemetlenné, fájdalmassá teheti a mozgásokat.
- **Mozgások lelassulása:** a mozgások lelassulnak, a mozgásindítás nehéz, az elindulás csak többszöri próbálkozásra sikerül. A napi feladatok több időt vesznek igénybe, vagy egyáltalán nem is tudják elvégezni.

Nem motoros tünetek

🌸 A gondolkodás, az érzelmek és a közérzet zavarai:

- idegesség,
- lehangoltság,
- ingerlékenység,
- a gondolkodás lelassulása,
- memória zavarok.

🌸 Érzészavar:

- zsibbadás,
- fájdalom,
- nyugtalanság,
- fáradékonyság.

🌸 Vegetatív zavarok:

- izzadás, testhőmérséklet változás,
- fokozott nyáleválasztás,
- székrekedés.

MILYEN TÜNETEKRE KELL FIGYELNEM HA MÁR NÉHÁNY ÉVE PARKINSON-KÓRBAN SZENVEDEK?

A gyógyszer-hatástartam rövidülés felismerése és kezelése

Mikor fog kialakulni gyógyszer-hatástartam rövidülés?

- Mivel a Parkinson-kór mindenkinél más lefolyású, nincs erre a kérdésre pontos válasz. A legújabb vizsgálatok eredménye alapján azt mondhatjuk, hogy a hatástartam rövidülésben szenvedő betegek közel felében ez a levodopa kezelés megkezdése után 2-3 évvel jelentkezett.
- Amennyiben orvosa már emelte az Ön levodopa adagját, vagy Ön már több mint háromszor szed levodopát naponta, akkor nagy a valószínűsége a gyógyszer-hatástartam rövidülésnek.

Mikor gondoljak arra, hogy nálam is kialakult a gyógyszer-hatástartam rövidülés?

- Ha úgy érzi, hogy a gyógyszer-hatástartam rövidülés Önnél is kialakult, beszéljen a kezelőorvosával. A tünetek nem javulnak maguktól, sőt rosszabbodhatnak is.
- Fontos, hogy Ön az igényeihez igazított, egyénre szabott kezelést kapjon a betegség minden stádiumában.
- Ha már egyszer kialakult ez a szövődmény, többféle kezelési mód van arra, hogy javuljon az állapota. Ez nem feltétlenül jelenti azt, hogy emelni kell a gyógyszerek adagját. Lehet, hogy elég megváltoztatni a gyógyszerbevételek időpontját, vagy a gyógyszerformát. Felmerülhet a terápia kiegészítése pl. dopamin agonistával vagy COMT gátlóval.
- A kezelőorvosával együttműködve a változtatások hatása megítélhető.
- Minél többet mond el kezelőorvosának panaszairól, annál könnyebben tud az orvos segíteni.

- Annak eldöntésére, hogy kialakult-e gyógyszer-hatástartam rövidülés, kezelőorvosa speciális kérdőívet tölthet ki Önnel.
- Ezeket a kérdőíveket vezető szakorvosok dolgozták ki és tartalmazzák a korábban említett tünetekre vonatkozó kérdések mellett egyéb kérdéseket is.
- Az egyértelmű motoros tünetek mellett, a kevésbé feltűnő nem motoros tünetek is felsorolásra kerülnek a kérdőívekben. A vizsgálatok azt igazolták, hogy a nem motoros tünetek egyes betegeknél zavaróbbak, mint a motoros tünetek, valamint szinte minden betegnél, akinek motoros tünetei vannak, nem motoros tünetek is jelentkeznek.
- A betegnapló szintén segíthet abban, hogy felismerjék a tüneteket, megbeszéljék azokat és elkezdjék a megfelelő kezelést.
- E füzet végén talál egy kérdőívet, amely mintául szolgálhat. Töltse ki és vigye el kezelőorvosának, hogy együtt áttekinthessék a tüneteit. Nagyon fontos, hogy együttműködjön az orvosával a komplikáció felismerése és a legjobb kezelés kiválasztása céljából.

Milyen információk lehetnek hasznosak az orvos számára?

- A legjobb kezelés megválasztásához az szükséges, hogy kezelőorvosa minél pontosabb információt kapjon a gyógyszerek hatásáról, a tünetek változásáról, valamint az esetleges mellékhatásokról.
- Segítséget nyújthat, ha napról napra, esetleg óráról órára lejegyzi tüneteinek változását.
- Néha nem könnyű felismerni a gyógyszer-hatástartam rövidülés tüneteit. Segítséget nyújthat az, ha feljegyzi a gyógyszerek bevitelét, azoknak hatását, mellékhatását. Ezt elég egy pár napig vezetnie, mielőtt az orvosát felkeresi.

MILYEN TÜNETEKRE KELL FIGYELNEM HA MÁR NÉHÁNY ÉVE PARKINSON-KÓRBAN SZENVEDEK?

A gyógyszer-hatástartam rövidülés felismerése és kezelése

Hasznos tanácsok a betegnapló vezetéséhez

- A naplóba feljegyezheti:
 - A gyógyszerek bevitelének idejét
 - Azt az időt, amikor állapotát jónak ítéli
 - Azokat a tüneteket, amelyek a gyógyszerbevitel után visszatérnek
 - Az éjszaka jelentkező tüneteket
 - A szövődményeket (kényszermozgások) és azok viszonyát a gyógyszerek beviteléhez
 - Az étkezések időpontját (és azok kapcsolatát a tünetekkel)
- Hasznos lehet, ha rangsorolja a tüneteket aszerint, melyik zavarja legjobban a hétköznapjait. Ezt jelölheti számmal és szövegesen is.
- Az a lényeg, hogy egyszerű és használható legyen.

Példa a betegnapló vezetésére

DÁTUM	GYÓGYSZEREK	BEVÉTEL IDEJE	ÉTKEZÉSEK IDEJE	MEGFIGYELÉSEK
Hétfő	Ide kérjük írja az Ön által szedett gyógyszereket és adagjait	Reggel 8 óra	9 óra	A remegés megszűnt, és kevésbé vagyok feszült
		12.00	12.30	A remegés visszatért az ebéd alatt és elég zavaró volt, így lepihentem
		18.00	18.30	9-kor lefeküdtem és hajnali 4-kor ébredtem arra, hogy remegek, és lassan tudok mozogni
Kedd				

- A betegnaplók abban is segítenek, hogy gyógyszer módosítás után kövessük a tünetek változását. A bejegyzéseket a későbbiekben vissza lehet nézni és így megfigyelhetővé válik az esetleges állapot hullámzás.
- Az orvos a készíthet erről másolatot, és megőrizheti a kórdokumentációban.
- A füzet végén talál egy betegnapló mintát, amelyet használhat, vagy ez alapján készíthet saját magának egyet a fenti ajánlások alapján. Az a fontos, hogy könnyen tudja használni a naplót.

MILYEN TÜNETEKRE KELL FIGYELNEM HA MÁR NÉHÁNY ÉVE PARKINSON-KÓRBAN SZENVEDEK?

A gyógyszer-hatástartam rövidülés felismerése és kezelése

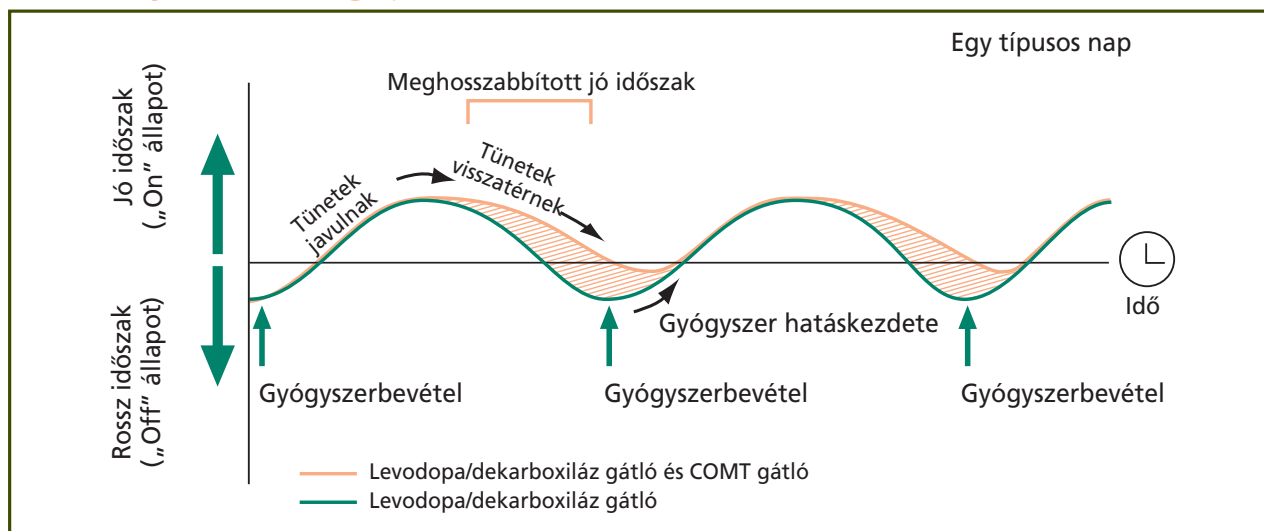
A gyógyszer-hatástartam rövidülés kezelése

- Amennyiben Önnél már kialakult a gyógyszer-hatástartam rövidülés jelensége, gyógyszerváltoztatásra van szükség annak érdekében, hogy növekedjen a jó időszak, és csökkenjen a rossz időszak, valamint a mellékhatások.
- Napi aktivitásának, ill. étkezéseinek függvényében orvosa megváltoztathatja a gyógyszerek bevételének időpontját, adagját, vagy újabb gyógyszereket állíthat be.
- Orvosa az Ön tüneteit és a gyógyszerek tulajdonságait is figyelembe veszi a változtatáskor. (felszívódás, bejutás az agyba, stb.)
- A változtatásnak az a célja, hogy javítsa, és egyenletesebbé tegye a dopamin szintet az agyban, így a folyamatos dopaminerg stimulációt biztosítva hozzájáruljon a tünetek csökkenéséhez és a mellékhatások elkerüléséhez.



- A dopamin agonisták többsége relatíve egyenletes dopaminerg stimulációt létrehozva kevésbé okoznak komplikációt (hatástartam rövidülést, ill. kényszermozgásokat). Azonban a dopamin agonisták hosszútávon egyedül nem bizonyulnak elégségesnek, ezért a levodopa bevezetése végső soron szükségessé válik.
- A hosszúhatású levodopa készítményeket azért fejlesztették ki, hogy megnöveljék a levodopa hatástartamát. Ezek a készítmények hasznosak lehetnek az éjszakai tünetek kezelésére, de napközbeni hatásuk a rövidebb hatásúaknál kevésbé kiszámítható.
- A tünetek csökkenésére és a komplikációk kivédésére a hatásos kezelési mód a dopamin agonisták vagy a COMT gátlók levodopával történő együttadása.
- A levodopa, perifériás dekarboxiláz gátló és COMT gátló kombinációs kezeléstől az várható, hogy a motoros komplikációk csak később és enyhébb formában jelentkeznek.

A levodopa hatásossága javítható



MILYEN TÜNETEKRE KELL FIGYELNEM HA MÁR NÉHÁNY ÉVE PARKINSON-KÓRBAN SZENVEDEK?

A gyógyszer-hatástartam rövidülés felismerése és kezelése

- Nagyon előrehaladott esetben az apomorfin hatásos lehet a hirtelen kikapcsolások kivédésére. Az apomorfin injekció a bőr alá fecskendezve gyorsan kezd el hatni, de hatása csak rövid ideig tart. Ezért nem helyettesítheti a szokásos gyógyszereket
- Végül azokban az esetekben, amikor a betegség tünetei gyógyszerekkel már nem kontrollálhatók, sebészeti módszerek is szóba jöhetnek, mint pl. a mély agyi stimuláció.
- A mély agyi stimuláció során a sebész elektródákat helyez el az agy bizonyos területeire, amelyek elektromosan befolyásolják az adott sejtek működését. A műtetre kerülő betegeket gondosan kell kiválasztani, mert nem mindenki alkalmas a műtetre. A Parkinsonpoly első és ötödik füzet tartalmaz további információt a sebészeti módszerekről.

Túlmozgások (diszkinéziák)

- Akaratlan túlmozgások (diszkinéziák) a levodopa kezelés mellékhatásaiként jelentkeznek, de kialakulhatnak más dopaminerg gyógyszerek alkalmazása során is (dopamin agonisták). A gyógyszer-hatástartam rövidüléshez hasonlóan a túlmozgások is a levodopa kezelés kezdete után 2-3 évvel jelentkeznek.
- Ha Önénél túlmozgások jelentkeznek, ne felejtse ezt is feljegyezni a betegnaplójába, mert ez is segít a gyógyszer módosítás mikéntjében.
- A túlmozgások leggyakrabban akkor fordulnak elő, amikor a gyógyszerek szintje a legmagasabb az agyban (**csúcsdózis diszkinézia**)
- Azonban más formák is ismeretesek (**gyógyszerhatás kezdetén ill. végén jelentkező túlmozgások**). Ezek a formák nevének megfelelően akkor jelentkeznek, amikor a gyógyszerek elkezdenek hatni, vagy éppen ellenkezőleg, amikor a hatásuk már lecsengett.

Mi okozza a túlmozgásokat?

- A kutatók szerint a túlmozgásokat a betegség és a levodopa kezelés együttesen okozzák. További információk a hosszútávú levodopa kezelés komplikációiról a következő 5. füzetben találhatóak majd.
- A rövidhatású szerek (mind a hagyományos levodopa, ill. bizonyos dopamin agonisták), gyorsan elbomlanak a szervezetben, így csak rövid ideig vannak jelen az agyban.
- Ezen szerek szintje a vérben ill. az agyban nagyon gyorsan változik. A vérszint hol magas, hol alacsony és ezáltal hullámzó módon stimulálják az agyat. (Hacsak nem alkalmazzák őket nagyon gyakran, vagy nem növelik meg a hatástartamukat).
- Ezt az állandó, kóros, hullámzó ingerlést teszik felelőssé a hosszútávú levodopa kezelés komplikációinak kialakulásáért.

Egyensúly a túlmozgások és a gyógyszer-hatástartam rövidülés között

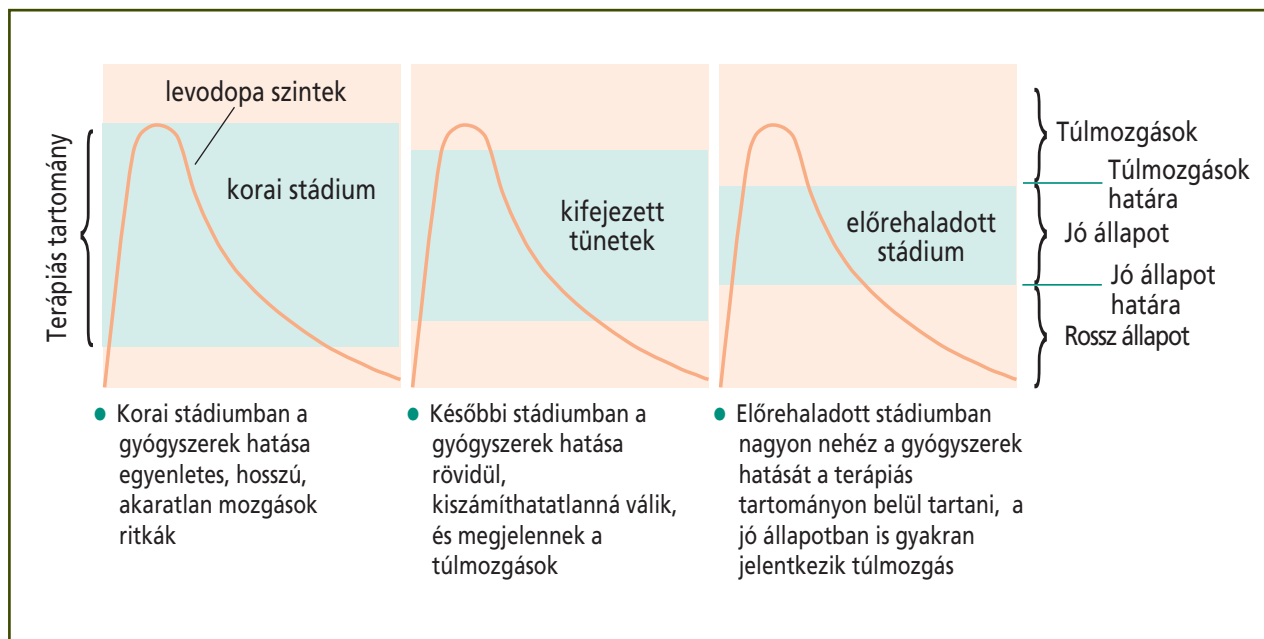
- Azok a betegek, akiknél már kialakultak a komplikációk, igyekeznek megtalálni az egyensúlyt e két állapot között. Annyi gyógyszert vesznek be, hogy tudjanak mozogni, de nem olyan sokat, hogy túlmozgások jelentkezzenek. A betegek többsége azonban jobban szereti a jó állapotot túlmozgásokkal, mind a rossz állapotot túlmozgás nélkül.
- Ezekről az esetekről mondjuk azt, hogy szűk a **terápiás tartomány**, mivel kicsi a különbség azon adag között, ami megfelelő mozgást eredményez és azon adag között, amely már túlmozgást okoz.
- Amikor a beteg jól mozog és nincsenek túlmozgások azt mondjuk, hogy a terápiás tartományban van.

MILYEN TÜNETEKRE KELL FIGYELNEM HA MÁR NÉHÁNY ÉVE PARKINSON-KÓRBAN SZENVEDEK?

A gyógyszer-hatástartam rövidülés felismerése és kezelése

- Egyes betegeknél már nincs terápiás tartomány, vagyis jó mozgás során mindig jelentkezik túlmozgás, vagy ha nincs túlmozgás, rossz fázisba kerülnek, és nem tudnak mozogni.
- Ahogy a hullámzás, úgy a túlmozgások kivédésénél is a folyamatos dopaminerg stimuláció vezethet eredményre, ez segíthet a betegeknél abban, hogy a terápiás tartományban maradjanak.

A terápiás tartomány (amikor a jó gyógyszerhatás nem társul túlmozgásokkal) a Parkinson-kór előrehaladtával egyre szűkül



- Összefoglalva: A lehető legjobb kezelés érdekében az fontos, hogy tüneteit, panaszait beszélje meg orvosával.

Monogram: _____

Dátum: _____

Idő:	18:00	18:30	19:00	19:30	20:00	20:30	21:00	21:30	22:00	22:30	23:00	23:30	24:00	0:30	1:00	1:30	2:00	2:30	3:00	3:30	4:00	4:30	5:00	5:30	
Értékelés																									
+3																									
+2																									
+1																									
0																									
-1																									
-2																									
-3																									
Alvás																									
Étkezések																									

Megjegyzések

Értékelésem:

<p>+3 (Jó időszak) súlyos túlmozgások, kifejezetten kellemetlen állapot Tüneteim: _____</p>	<p>-1: (Rossz időszak) enyhe tünetek, kicsit kellemetlen állapot Tüneteim: _____</p>
<p>+2 (Jó időszak) közepes túlmozgások, közepesen kellemetlen állapot Tüneteim: _____</p>	<p>-2: (Rossz időszak) közepes erősségű tünetek, közepesen kellemetlen állapot Tüneteim: _____</p>
<p>+1 (Jó időszak) enyhe túlmozgások, kicsit kellemetlen állapot Tüneteim: _____</p>	<p>-3: (Rossz időszak) kifejezett tünetek, kifejezetten kellemetlen állapot Tüneteim: _____</p>
<p>0 nincs túlmozgások, jól érzem magam Tüneteim: _____</p>	