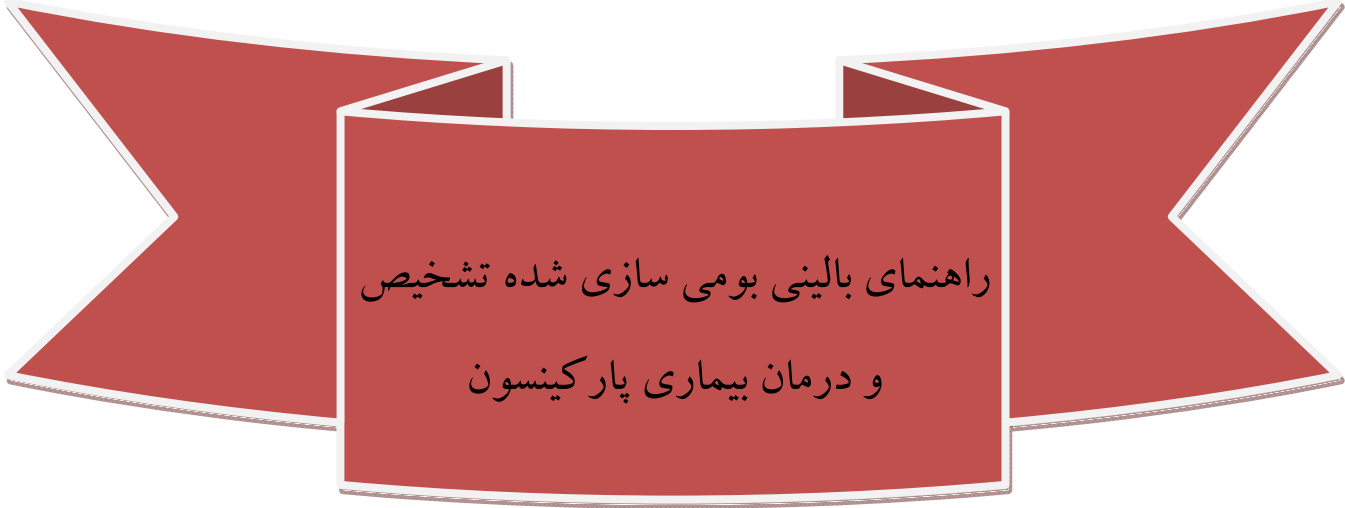




مرکز مدیریت دانش بیماریهای اعصاب

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دی ۱۳۹۲



راهنمای بالینی بومی سازی شده تشخیص  
و درمان بیماری پارکینسون

- ۱-مختصری در باره بیماری پاکینسون.....ص ۴
- ۲-منظر و هدف.....ص ۷
- ۳-گروه هدف.....ص ۷
- ۴-جمعیت هدف.....ص ۸
- ۵- سوال بالینی.....ص ۸
- ۶-جدول راهنمای درجه توصیه ها.....ص ۸
- ۷- توصیه های بالینی.....ص ۹
- ۸-معاینه بالینی و نکات ضروری در بررسی بیمار.....ص ۲۵
- ۹- توصیه های مفید دارویی در مورد برخی داروهای ضد پارکینسون.....ص ۲۶
- ۱۰- ممیزی بالینی.....ص ۲۷
- ۱۱- روش استناد به شواهد.....ص ۳۲
- ۱۲- اعضای اصلی راهنما.....ص ۳۴
- ۱۳-اعضا پنل راهنما.....ص ۳۵
- ۱۴-ضمائم مفید.....ص ۳۶
- ۱۵-پیوستها.....ص ۴۹
- ۱۶-منابع.....ص ۵۸

بیماری پارکینسون شایعترین بیماری دژنراتیو مغزی با تظاهرات حرکتی در جهان و دومین بیماری نورو دژنراتیو بعد از آلزایمر به شمار می رود<sup>۱</sup>. این بیماری امروزه در جهان به ویژه در جوامع غیر جوان، از علل مهم ناتوانی به شمار می رود شیوع بیماری پارکینسون بین ۱۸ تا ۴۱۸ در هر صد هزار نفر در جهان است<sup>۲</sup>، توجه به متغیرهای سنی و منطقه ای، آن را در حد ۱۰۲ تا ۱۹۰ در هر صد هزار نفر محدود می کند (در کشورهای اروپایی)<sup>۳</sup>. شیوع این بیماری ۵ تا ۲۶ در هر صد هزار نفر در سال برآورد شده است<sup>۲</sup>. بررسی دقیقتر در محدوده سنی ۵۰ تا ۹۹ سال این رقم را در حد ۱۱۵ در هر صد هزار نفر در سال در آمریکا نشان داده است<sup>۱</sup>. یک مطالعه در ایتالیا شیوع آن را ۳۲۶/۳ در هر صد هزار نفر در سال در افراد بین ۶۰ تا ۸۴ سال نشان داده است و بررسیها نشان می دهد شیوع بیماری پارکینسون در مردان نسبت به زنان ۳ به ۲ می باشد. <sup>۳</sup>

### در قدم اول آشنایی با برخی اصطلاحات زیر، ضروری می باشد:

پارکینسونیسم: مجموعه ای از یافته های بالینی شامل برادیکینزی بعلاوه حداقل یکی از سه پدیده ترمور، رژیدیته و عدم ثبات وضعیتی است. پارکینسونیسم عبارت وسیع تر و عمومی تری نسبت به بیماری پارکینسون است و به عنوان یک عبارت عمومی، بمنظور شرح مشخصات بالینی بدون توجه به علت و بیماری خاص مورد استفاده قرار می گیرد. تمامی بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، علائم پارکینسونیسم دارند ( یا در برخی موارد بشکل ترمور مونو سیمپتوماتیک ) ولی تمامی بیماران با علائم پارکینسونیسم مبتلا به بیماری پارکینسون نیستند.

پارکینسونیسم عروقی: پارکینسونیسمی است که در اثر بیماری عروق مغزی ناشی از درگیری رگهای کوچک در نواحی زیر مغزی و/یا ساقه مغز و/یا درگیری عروق بزرگتر ایجاد میشود.

بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک : یک توصیف از سندرم پارکینسون کلاسیک است که توسط جیمز پارکینسون شرح داده شده است. مراجعه به ضمیمه (۲) .

پارکینسون پلاس :عنوان کلی برای سندرم های دژنراتیو پارکینسونی است که نسبت به بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک شامل دامنه وسیعی از درگیری سیستم اعصاب مرکزی می باشد. نظیر : بیماری مولتپل سیستم آتروفی (MSA).

برادیکینزی : کندی یا کاهش فزاینده در سرعت حرکات تکراری.

هیپو کینزی : کاهش (فزاینده) در دامنه حرکات تکراری .

دمانس : زوال پیشرونده در توانایی اعمال شناختی به دلیل آسیب یا بیماری در مغز علاوه از آنچه که از سالخوردهگی نرمال انتظار می رود.

دیسکینزی : حرکت غیر ارادی با ظاهری بشکل چرخش و پیچ و تاب خوردن که می تواند اعضای بدن و صورت را تحت تاثیر قرار دهد و زمانی که بیماری پارکینسون پیشرفت می کند، رخ می دهد. دیسکینزی یکی از اشکال نوسان حرکتی است.

وضعیت " ON " و " OFF " : با مصرف لوودوپا برای چندین سال، بسیاری از بیماران دچار پاسخ های نوسان دار نسبت به این دارو خواهند شد که می تواند به دو بخش " on " و " off " تقسیم شود. اصطلاح " on " زمانی به کار می رود که فرد به درمان خود پاسخ مطلوب داده باشد. ( پاسخ به لوودوپا ) . در طول دوره " on " یک فرد می تواند قدم بزند و فعالیت های روزانه را با سهولت نسبی، اغلب با ترمور ورژیدیته کمتر انجام دهد. برخی افراد ممکن است حرکات پیچ و تاب دار غیر ارادی را زمانی که اثر دارو به اوج خود می رسد تجربه کنند که " on- dyskinesia " نامیده می شود.

اصطلاح " off " اغلب جهت شرح دوره ای به کار می رود که یک شخص با بیماری پارکینسون، مشکلات بیشتری در ارتباط با راه رفتن، خوردن و حمام کردن پیدا می کند. حتی ممکن است صحبت کردن دچار اختلالات بیشتری در دوره " off " شود و ممکن است علائم غیر حرکتی نظیر بی حوصلگی یا خستگی وجود داشته باشد.

بیشترین زمانی که فرد حالت " off " را تجربه می کند زمانی است که دارو تاثیر اولیه اش را تا زمان دوز بعدی دارو از دست می دهد.

**Gait freezing:** توقف حرکت در حین راه رفتن است که به موجب آن بیمار تلاش می کند تا قدم بردارد ولی نمی تواند. انجماد معمولا در بدو راه رفتن رخ می دهد ولی می تواند زمانی نیز رخ دهد که فرد می چرخد، با مانعی مواجه می شود یا در یک راهروی باریک می خواهد حرکت کند و یا حتی در طول راه رفتن عادی رخ می دهد. **Gait freezing** معمولا کوتاه است ( چند ثانیه طول می کشد ) و با بدتر شدن پارکینسونیسم اندامهای فوقانی همراه نیست. (بر خلاف نوسانات " on " و " off " )<sup>۴</sup>.

## منظر و هدف

به نظر می‌رسد کمبود حد و مرزهای مشخص و استاندارد در زمینه تشخیص و ارجاع بیماری، ارزیابی و طبقه‌بندی بیماران، چگونگی شروع درمان دارویی به لحاظ زمانی و نوع داروها، درمانهای غیر دارویی اعم از اقدامات فیزیوتراپی و جراحی، حمایت‌های لازم و مراقبتهای ضروری از سوی خانواده و مراقبین بیمار، سبب بروز ناهمگونی و تنوع ناسازگار خدمات درمانی و مراقبتی در این بیماری شده است و سعی شده با تعیین راهکارهای عملی و بومی برای کار بران هدف، به یکسان‌سازی و استانداردهای بیشتر ارائه خدمات نائل شویم.

## گروه هدف راهنما

- پزشکان عمومی و پزشکان خانواده
- متخصصین مغز و اعصاب
- متخصصین توانبخشی
- جراحان مغز و اعصاب
- پرستاران
- کارشناسان فیزیوتراپی

افراد مبتلا به بیماری پارکینسون

## سوال بالینی

Population: Jovenile,Young and Adult Problems with Dignosis of PD

Intervention: Brain Imaging,Lab Tests if is needed and Drug Therapy

Professional of target:Family Phsicians,GP, Neurosurgerians, Neurologists,Nurses and Occupational Therapists

Out come: Improve the Treatment Methodes With Improve of The Patients and Their Familes Quality of life.

Health care system: Iranian health Care system

### جدول راهنمای درجه توصیه ها

| درجه | توضیحات   |
|------|---|
| A    | چهارچوب شواهد برای کار بالینی می تواند قابل اطمینان باشد                                |
| B    | چهارچوب شواهد برای کار بالینی می تواند قابل اطمینان باشد                                |
| C    | چهارچوب شواهد از پیشنهادات حمایت میکند ولی هنگام استفاده در بالین احتیاط رعایت شود      |
| D    | چهارچوب شواهد قابل اعتماد نیستند و باید در هنگام استفاده در بالین احتیاط لازم رعایت شود |



# توصیه های بالینی

تشخیص

مداخلات غیر دارویی

مداخلات دارویی

مدیریت عوارض حرکتی دارویی

راههای برخورد با بیمار مشکوک به پارکینسون

مراقبتهای تسکینی

## تشخیص بیماری پارکینسون

| درجه<br>توصیه |  |
|---------------|--|
| D             | تشخیص بیماری پارکینسون عمدتاً بالینی است و به وجود گروهی از علائم و نشانه‌های خاص، (وجود برادیکینزی، رژیڈیتی، ترمور استراحتی و بی ثباتی وضعی)، عدم حضور نشانه‌های غیر عادی بالینی، به پیشرفت آهسته و یک پاسخ مناسب به درمان دارویی بستگی دارد. این تشخیص به مهارت بالینی پزشک نیاز دارد ولی همواره درجه‌ای از خطا در آن راه دارد. اقدامات پاراکلینیکی نظیر اقدامات تصویربرداری از مغز و آنالیزهای سرم عمدتاً تغییرات اختصاصی در بیماری پارکینسون را ندارند و تنها جهت اطمینان از سایر بیماریها انجام میگیرند. تشخیص قطعی و مستدل بیماری نیازمند نمونه برداری مغزی و اتوپسی است |
| C             | باید به بیمار توصیه شود تا جهت بررسی تشخیص بیماری پارکینسون، با پزشک خود تماس منظم و طولانی مدتی داشته باشند. این تماس باید شامل بررسی بهبودی در حال پیشرفت افرادی که درمان جایگزینی دوپامین را آغاز کرده اند نیز باشد.  |

## چه کسی باید تشخیص دهد؟

| درجه<br>توصیه |  |
|---------------|--|
| D             | علی رغم شواهد محدود، قضاوت‌های صحیح بالینی ایجاب می نماید تا بیماران توسط پزشکانی که تخصص ویژه و مرتبط با بیماری دارند معاینه و مورد تشخیص قرار گیرند. درمان بیماری پارکینسون می تواند برخی یا تمام علائم مهم را مخفی کند و از این رو بهتر است قبل از آغاز درمان، بیماران جهت بررسی این علائم، ارجاع داده شوند |
| D             | بیمارانی که مشکوک به بیماری پارکینسون هستند باید قبل از درمان، جهت تشخیص به پزشک بیمارستان با تخصص کافی در اختلالات حرکتی ارجاع داده شوند.   |

درجه  
توصیه

D

تصویر برداری از سیستم دوپامینرژیک پره سیناپتیک نسبت به وقوع کمبود دوپامین در مراحل اولیه پارکینسونیسم دژنراتیو ( شامل بیماری پارکینسون ایدیو پاتیک ) حساس است زیرا حداقل ۵۰٪ فعالیت دوپامین قبل از پدیدار شدن علائم اولیه بیماری، از بین می رود. این بدین معنی است که چنین تکنیکهایی عامل بالقوه تأیید یا رد تشخیص بالینی در مراحل اولیه نشانه های بالینی است. لیکن افتراق بیماری پارکینسون ایدیو پاتیک از سایر موارد پارکینسونیسم دژنراتیو مثل فلج پیشرونده فوق هسته ای ، آتروفی سیستمی چند گانه، دژنراسیون کورتیکوبازال با استفاده از تصویر برداری عملکردی مشکل است و عموماً فواید محدودی دارد؛ خصوصاً در مراحل اولیه بالینی. ولی این متدها در افتراق بیماری پارکینسون از سایر بیماریها می توانند کمک کننده باشند، بعنوان مثال بیماری سربرو و واسکولار ممکن است به طور مستقیم به هسته های قاعده ای آسیب برساند ( با تحت تأثیر قرار دادن نورون های پره سیناپتیک و پست سیناپتیک ) و یا نورون های پره سیناپتیک دوپامینرژیک را در طول مسیر نیگرواستریاتال تحت تأثیر قرار دهد. در این شرایط تصویر برداری عملکردی از سیستم پره سیناپتیک ممکن است شواهد آسیب مرکزی حاصل را نشان دهد ولی الگو، با آنچه که در بیماری پارکینسون ایدیو پاتیک یا سایر انواع پارکینسونیسم دژنراتیو وجود دارد فرق می کند.

D

استفاده روتین از تصویر برداری عملکردی برای تشخیص افتراقی بیماری پارکینسون و اختلالات پارکینسون پلاس نظیر فلج پیشرونده فوق هسته ای و آتروفی سیستمی چند گانه توصیه نمی شود

\*شایان ذکر است که امکان تصویربرداری عملکردی در ایران وجود ندارد، پس این توصیه در مورد کشور ما قابل اجرا نیست.

درجه  
توصیه

C

وجود الگوی ویژه ای از آتروفی مغز می تواند به تعیین سندرم پارکینسون پلاس به جای پارکینسون ایدئوپاتیک کمک می کند. به عنوان مثال، آتروفی میدبرین می تواند پیشنهاد کننده فلج پیشرونده فوق هسته ای باشد در حالیکه آتروفی مخچه یا ساقه مغز، بیشتر پیشنهاد کننده آتروفی سیستمی چند گانه می باشد.

D

تعیین وضعیت غیر نرمال ساختاری، نظیر هیدروسفالوس، ناهنجاری های وریدی، تومور مغزی که می توانند توام با پارکینسونیسم و/یا ترمور وجود داشته باشند.

D

ترنس کرانیال اولترا سوند، نباید در تشخیص افتراقی بیماری پارکینسون ایدئوپاتیک از سایر شرایط مشابه به کار گرفته شود مگر در پروتوکول های تحقیقاتی تعیین شده.

D

استفاده از اسکن CT یا MRI به طور روتین در تشخیص بیماری پارکینسون ایدئوپاتیک ضروری نیست.

MRI مغز برای بیمارانی توصیه می شود که از لحاظ بالینی در تعیین موارد زیر مفید باشد:

تعیین درجه و وسعت بیماری عروقی مغز به ویژه در نواحی زیر قشر مخ شامل هسته های قاعده ای، برای افتراق بیماری پارکینسون ایدئوپاتیک از پارکینسونیسم عروقی.

تعیین درجه و توزیع آتروفی مغز در بیماران با علائمی که اختلال پارکینسون پلاس را نشان می دهند.

تعیین وجود آسیب های ساختاری یا آسیب هایی که مسبب یا کمک کننده به ترمور / پارکینسونیسم می باشند.

درجه  
توصیه

D

درانتخاب دارو، فاکتورهای زیر باید مد نظر باشند: مرحله بیماری، سن بیمار، کارآیی نسبی و عوارض جانبی داروها، کوموریدیتی بیمار، موقعیت شغلی بیمار، آزمایش های بالینی و اولویت های بیمار. شایان ذکر است علیرغم اینکه بیماری پارکینسون سبب بروز علائم حرکتی می شود، می تواند مشکلات غیر حرکتی مانند اختلالات خلقی و رفتاری و اتونومی را نیز سبب شود که کنترل همه این علائم، هدف مدیریت دارویی بیماری پارکینسون است.

برای مرحله بندی بیماری متدهای مختلفی وجود دارد. روش Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) روش دقیق و مورد قبول مراکز معتبر جهانی است ولی بدلیل گستردگی و نیاز به حضور متخصص اختلالات حرکتی و بیماری پارکینسون روش سهل الوصول و آسانی نیست. روش طبقه بندی Ohaen –Yaar بویژه فرم اصلاح شده آن روش مناسبتر و راحتتری در کلینیکهای تخصصی و فوق تخصصی نورولوژی بشمار میرود. استفاده از روش طبقه بندی Activity of Daily living (ADL) روشی بسیار ساده و سهل الوصول در کلینیکها بوده و پزشکان براحتی می توانند با این روش بیماری را طبقه بندی کرده و پیشرفت آن و یا چگونگی پاسخ به درمان و اصلاح مشکلات بیمار را ارزیابی کنند.

D

بر اساس روش ADL بیماری به ۳ مرحله تقسیم میشود: مرحله اولیه (Early) : علائم بیماری دیده میشود و به لحاظ بالینی بیماری پارکینسون تشخیص داده می شود ولی شدت این علائم در حدی نیست که با کارکرد روزانه بیمار تداخل نماید. در این مرحله برخی صاحب نظران استفاده از ترکیبات محافظ عصبی را توصیه میکنند.

مرحله Mild : علائم بالینی شرع به تداخل با فعالیت روزانه کرده اند. شروع درمان لازم بنظر میرسد. بسته به سن، شرایط اجتماعی و شغلی شروع ترکیبات دوپا آگونیست و یا لوودوپا توصیه میشود.

مرحله moderate : شدت علائم پارکینسونی در حدی است که لوودوپا برای اصلاح مشکلات بیمار ضروری است.

مرحله پیشرفته : بیمار دچار عوارض مختلف حرکتی شده است.

درجه  
توصیه

C

لوودوپا: جهت کاهش عوارض جانبی، باید از کمترین دوز موثر لوودوپا استفاده کرد. اختلالات کنترل تکانه، ICDS، در مونوتراپی لوودوپا نادر است. زمانیکه دوز لوودوپا و/یا آپومورفین توسط خود بیمار به دوزی بیشتر از آنچه مورد نیاز کنترل علائم حرکتی است افزایش یابد خطرهای احتمالی پاتولوژیکی و سایر اختلالات کنترل تکانه، ممکن است همزمان با سندرم عدم تنظیم دوپامین، (DDS)، رخ دهد.

بیمارانی که تحت درمان آپومورفین ادواری یا لوودوپا هستند باید از لحاظ DDS تحت مراقبت و نظارت قرار گیرند.

D

آگونیست های دوپامین: آگونیست های دوپامین مشتقات ارگوت، نباید به عنوان درمان خط اول در درمان بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار گیرند. آگونیستهای دوپامین به دو گروه مشتقات آرگوت (بروموکریپتین، پرگولید، کابرگولید و کابرگولین) و مشتقات غیر آرگوت (آپومورفین، پرامی پگسول، روپینیرول و روتیگوتین) طبقه بندی می شوند.

زمانی که آگونیست های دوپامین مشتقات ارگوت مورد استفاده قرار می گیرند بیماران باید:

تحت مشاهدات اکوکاردیوگرافیک در آغاز کار و اسکن های متعاقب و منظم قرار گیرند تا هرگونه وضعیت غیر عادی قلب مشخص شود.

جهت تعیین سرورال فیبروزیس، تحت تحقیقات آزمایشگاهی و رادیولوژی (از قفسه سینه توسط اشعه ایکس) و مراقبت های متعاقب و منظم قرار گیرند.

D

بیماران باید در مورد پتانسیل آگونیست های دوپامین در ایجاد اختلالات کنترل تکانه و خواب آلودگی مفرط روزانه آگاه باشند

پزشکان متخصص باید اختلالات کنترل حرکت تکانه را برای بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون که آگونیست دوپامین مصرف می کنند، مطرح نمایند.

D

باید در مورد رانندگی و کار با دستگاهها به آنها هشدار داده شود.

آگونیست های مشتق شده از ارگوت، خطرات زیر را در پی دارند:

- بیماری دریچه ای قلبی ملایم تا شدید
- سروزال فیبروزیس (پلورال، پریکاردیال، رتروپری تونیال)
- هم آگونیست های ارگوت و هم آگونیست های غیر ارگوت، ریسک های زیر را در پی دارند:
  - اختلالات کنترل تکانه نظیر قمار بازی، شراب خواری و افزایش میل جنسی.
  - خواب آلودگی در طول روز
  - ادم پریفرال
- سایر علائم عوارض جانبی عبارتند از: حالت تهوع، سرگیجه، توهم، دیبوست

درجه  
توصیه

**مهارکننده های مونو آمین اکسیداز تیپ B:**

بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون در مراحل اولیه بیماری و با علائم حرکتی، باید جهت مونوتراپی مهارکننده MAO-B مورد توجه قرار گیرند.

C

**آنتی کولینرژیک ها:**

مطالعات نشان داده اند آنتی کولینرژیک ها زمانی که به صورت مونوتراپی یا به عنوان کمک به سایر داروهای آنتی پارکینسونیسم مورد استفاده قرار می گیرند نسبت به دارو نما، در بهبود برخی مشکلات حرکتی در بیماری پارکینسون می تواند کمک کننده باشد ولی سبب بروز عوارض عصبی روانی و شناختی میگردند خصوصاً در افراد مستعد به آسیب های شناختی نظیر افراد مسن و بیماران با علائم دمانس و لذا آنتی کولینرژیک ها نباید به عنوان درمان مقدم در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار گیرند.

D

آمانتادین: تنها شواهدی اندکی وجود دارد که نشانگر تاثیر مثبت آمانتادین در بهبود علائم بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون در مراحل اولیه بیماری باشد.

D



## تأثیر دارو در مراحل اولیه بیماری

| درجه<br>توصیه |   |
|---------------|---|
| D             | بیمارانی که در مراحل اولیه بیماری بوده و علائم حرکتی دارند ممکن است تحت درمان با لوودوپا در ترکیب با یک مهارکننده دوپا دی کربوکسیلاز قرار گیرند.  |
| A             | بیمارانی که در مراحل اولیه بیماری بوده و علائم حرکتی دارند ممکن است تحت درمان با آگونیست های دوپامین خوراکی قرار گیرند.   |
| A             | بیمارانی که در مراحل اولیه بیماری بوده و علائم حرکتی اندکی دارند می توانند تحت درمان با مهارکننده مونو آمینو اکسیداز تیپ B قرار گیرند.  |
| B             | داروهای آنتی کولینرژیک نباید به عنوان درمان خط اول در درمان بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار گیرند.   |
| B             | آگونیست های دوپامین که از مشتقات ارگوت هستند نباید به عنوان درمان خط اول در درمان بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار گیرند.   |
| D             | به بیماران باید در مورد پتانسیل آگونیست های دوپامین که منجر به اختلالات کنترل تکانه و خواب آلودگی مفرط در طول روز می شود هشدار داده شود تا در حین رانندگی یا کار با دستگاهها از این موضوع آگاه باشند. |

### تأثیر سن در اثر کردن دارو:

D

بیماری پارکینسون، به طور مسلم بزرگسالان مسن تر را تحت تاثیر قرار می دهد. هم شیوع و هم وقوع بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک، وابسته به سن است. اکثر مبتلایان در زمان تشخیص بالای ۶۵ سال و حداکثر ۲٪ آنها ۸۰ سال و بالاتر سن دارند. از آنجائیکه سن افراد زیاد می شود لذا احتمال داشتن کوموربیدیتی متقارن و مصرف دارو غیر از داروهای درمانی بیماری پارکینسون زیاد است.

D

داروهای آنتی پارکینسون ممکن است سبب گیجی در سالخوردهگان شود. خصوصاً، اهمیت دارد که درمان با دوز پایین شروع شود و به تدریج دوز دارو افزایش یابد. ولی سودمندی داروهای مختلف در گروههای سنی متفاوت، روشن نیست. عموماً توصیه می شود از داروهای آنتی کولینرژیک در افراد با سن بالاتر استفاده نشود. همینطور باید توجه شود که آمانتادین و دوپا آکونیتها می توانند سبب عوارض واضح شناختی در بیماران بویژه افراد مسنتر گردند.

### \*\*عوامل آغاز درمان کمکی:

D

تصمیم گیری برای اضافه کردن لوودوپا به مونو تراپی غیر لوودوپا، باید بر اساس معیارهای فردو با احتساب کلی علائم حرکتی و غیر حرکتی و ریسک عوارض جانبی انجام شود. انجام گفتگوهای آگاهی بخش با بیمار ضروری است و نیز مطلوب است که با همراه بیمار و پرستار وی، گفتگو انجام شود.

### مدیریت دارویی کامپلکشن حرکتی:

D

تقریباً تمامی بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، که به مدت طولانی تحت درمان لوودوپا قرار می گیرند، دچار عوارض حرکتی خواهند شد. بررسیها نشان می دهد که به طور متوسط شانس تجربه عوارض حرکتی در بیمارانی که به مدت ۴ تا ۶ سال تحت درمان با لوودوپا بودند، ۴۰٪ می باشد. دامنه این عوارض از علائم ملایم و غیر ناتوان کننده تا شرایط شدید ناتوان کننده متغیر است. مشخصه های اولیه، کاهش تدریجی اثر دارو تا زمان دوز بعدی و بروز دیسکینزیای القایی توسط لوودوپا است و ممکن است با نوسانات تصادفی بین حالت "آف" (معمولاً بدون دیسکینزی) و حالت "آن" (با پیچیدگی دیسکینزی) بدتر شود

| درجه<br>توصیه |  |
|---------------|--|
| D             | <p><b>سه استراتژی اصلی در کنترل عوارض حرکتی وجود دارد:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ اصلاح و تعدیل درمان دارویی خوراکی</li> <li>▪ درمان های دارویی تهاجمی بیشتر ( نظیر تزریق آپومورفین، اینترادونالدال لوودوبا)</li> <li>▪ جراحی مغزی، به طور رایج تر تحریک عمیق مغزی</li> </ul> <p>***فقط دو اقدام اول در چهارچوب این راهنما قرار دارند.</p> <p><b>اصلاح و تایید درمان دارویی:</b></p>   |
| C             | <p><b>مهارکننده های MAO-B:</b> دو مهار کننده MAO-B وجود دارند. سلزیلین و رازاژیلین که می تواند جهت درمان عوارض های حرکتی در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون پیشرفته، مورد توجه قرار گیرند.</p> <p><b>آگونیست های دوپامین خوراکی:</b> شواهدی از بررسیهای سیستماتیک وجود دارد که نشان می دهد آگونیست های خوراکی کوبر گولین، پرامی پکسول و پرگولید در درمان کامپلیکشن های حرکتی تاثیر نسبتا کمی دارند.</p> <p><b>COMT Inhibitors:</b> انتاکاپون یا تولکاپون فواید نسبتا کمی را برای کنترل حرکتی نوسانی بیمارانی که <i>wearing off</i> را تجربه میکنند، تولید می کند. و مدت زمان <i>off</i> را روزانه به مدت ۱/۵ ساعت کاهش می دهد. تولکاپون سبب مسمومیت شدید کبدی می شود و ضوابط سختی برای صدور مجوز دارد و نیازمند آزمایشهای مکرر خون می باشد. لذا تجویز انتاکاپون باید مقدم بر تولکاپون قرار گیرد.</p> |
| A             | <p><b>آمانتادین:</b></p> <p>بررسیها نشان داده اند آمانتادین می تواند در کاهش دیسکینزی ناشی از دوپامین مفید باشد</p>  |

### آنتی سایکوتیک های غیر معمول:

C

مطالعات نشان داده اند که برای کاهش دیسکینزی ناشی از لوودوپا میتوان گاهی از آنتی سایکوتیک های آتیپیک مثل کلوزاپین و کوئتیاپین استفاده کرد. لیکن این اثرات اثبات شده نیست.

### کنترل خواب آلودگی در طول روز:

C

در کنترل خواب آلودگی روزانه، باید بر یافتن دلایل برگشت پذیر نظیر دپرسیون، بهداشت خواب ضعیف و الگوی تغییر یافته تمرکز شود. استفاده از مدافینیل و ملاتونین در کنترل خواب آلودگی مفرط روزانه مربوط به بیماری پارکینسون، در مواردی می تواند کمک کننده باشد.

### درمان هایپوتنشن اوراتواستاتیک:

C

هیپوتانسیون اورتوستاتیک، نه فقط در بیماری پارکینسون بلکه در سایر بیماریها مانند مولتیپل سیستم آتروفی، نوروپاتی اتونومیک اتوایمون، نوروپاتی اتونومیک دیابتی و ناتوانی اتونومیک خالص، دیده می شود.

### فلودروکورتیزن/میدودرین:

D

فلودروکورتیزن و میدودرین هر دو در مطالعات گوناگون اثرات مفیدی در کنترل هیپوتنشن ارتستاتیک نشان داده ولی به دلیل کمبود مطالعات، کم بودن حجم نمونه ها و مدت زمان کوتاه مطالعات، شواهد کافی جهت ارائه پیشنهاد در استفاده از فلودرو کورتیزون، میدودرین یا سایر داروها برای درمان OH وجود ندارد.

### اختلالات راه رفتن:

D

. باید توجه کرد که افتادن، معمولاً چندین دلیل دارد (نظیر حالت انجماد موقع راه رفتن، بی ثباتی وضعی، هایپوتشن وضعی، مصرف داروهای متعدد، بینایی ضعیف، عوامل محیطی و آسیب های قوه تشخیص و نیازمند دیدگاه چند تخصصی در ارزیابی درمان است. بی ثباتی وضعی که در مراحل بعدی بیماری پارکینسون رخ می دهد، با درمان های جایگزین دوپامین اضافی، بهبودی نمی یابد و منجر به افزایش ریسک افتادن می شود.

Off gait freezing ممکن است به دوز بالای لوودوپا جواب دهد. ولی درمان فرم on بسیار پیچیده و مشکل است. اظهار می شود که مهار کننده های MAO-B از انجماد در راه رفتن ممانعت کرده یا آن را بهبود می بخشند.

D

### درمان دارویی اختلالات سلامت روان:

#### دمانس:

شواهدی وجود دارد که اظهار می کند که بین تغییرات پاتولوژیکی در سیستم نوروترنسمیتر کولینرژیک در بیماری پارکینسون با سطح اختلال در قوه تشخیص یا وجود دمانس، همبستگی وجود دارد که استفاده مفید درمانی از مهار کننده های کولینستراز را پیشنهاد می کند. ریواستیگمین (به صورت خوراکی و چسب ترنس درمال ) ، برای درمان بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون و دمانس مورد تایید است. برخی مطالعات اثرات سودمندی از دنپزیل نیز گزارش کرده اند ولی شواهد کافی مبنی بر سودمندی گالاتامین یا داروی کولینستراز دیگر وجود ندارد

D

#### دپرسیون

در معاینات بالینی، دامنه وسیعی از داروهای آنتی دپرسانت با شواهد محرزی مبنی بر سودمندی این داروها در بیماری دپرسیون بالینی، وجود دارد. امکان ارائه پیشنهاد ویژه برای درمان فارماکولوژیکی دپرسیون در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون وجود ندارد. ضمن اینکه برخی شواهد مبنی بر تاثیر آنتی دپرسانت های سه حلقه ای ( آمی تریپتیلین و دسی پرامین) وجود دارد، اهمیت این امر به دلیل عوارض جانبی و مدت کوتاه پی گیری ها در RCT های مربوطه، خنثی شده است.

## مدیریت دارویی عوارض حرکتی

درجه  
توصیه

A

آگونیست های دوپامین ( خوراکی یا ترنس درمال ) ممکن است به منظور درمان عوارض حرکتی در بیماران با بیماری پارکینسون پیشرفته مورد نیز استفاده قرار گیرند. آگونیست های غیر ارگوت ( روپنیرول، پرامی پکسول، روتیگوتین) نسبت به آگونیست های ارگوت ارجحیت دارند.

D

مهار کننده های مونو آمینو اکسیداز تیپ B ممکن است جهت درمان عوارض حرکتی در بیماران با بیماری پارکینسون پیشرفته مورد استفاده قرار گیرند.

D

مهار کننده های کاتکول O متیل ترانسفراز ممکن است جهت کاهش وضعیت " off " در بیماران با بیماری پارکینسون پیشرفته که نوسانات حرکتی دارند مورد توجه قرار گیرند.

درجه  
توصیه

- D به افراد مبتلا به بیماری پارکینسون محتمل یا تأیید شده تأکید نمایید که شرایط بیماری، هر فرد را به طور متفاوت تحت تأثیر قرار می دهد و همه بیماران، همه علائم را تجربه نمی کنند.
- D اطمینان حاصل نمایید که اطلاعات شفاهی و/یا کتبی در مورد داروهای مورد توجه به بیماران و مراقبین آنها ارائه شده است.
- D به بیماران و مراقبین آنها توصیه نمایید که در زمان دسترسی به سایت های اینترنتی جهت اخذ اطلاعات، هوشیار باشند و برایشان وب سایت های مناسب را مشخص نمایید.
- D در مورد عوارض جانبی دارو گفتگو نمایید و به بیماران و مراقبین آنها تأکید کنید که در زمان رخداد عوارض جانبی، نباید دارو را قطع کنند و آنها را تشویق نمایید تا در صورت بروز عوارض جانبی با پزشک متخصص خود مشورت نمایند.
- D به بیماران و پرستاران آنها تأکید نمایید که اهمیت دارد تا هر نوع داروی ویژه ای را که برای بیماری دیگری برای آنها تجویز شده است یا هر نوع درمان گیاهی یا مکملی را که استفاده می کنند به پزشک خود اطلاع دهند تا از بروز اثر متقابل با داروهای آنتی پارکینسون اجتناب شود.
- D اطمینان حاصل نمایید که بیمار و مراقبین آنها از گزینه های دیگر نظیر فیزیوتراپی، گفتار درمانی و کار درمانی آگاه هستند و به آنها در مورد فرآیند ارجاع بیمار به این مراکز اطلاعات دهید، نظیر مراجعه خود بیمار که در برخی مواضع یک گزینه است

در مورد تیم‌های مراقبت تسکینی، آگاهی دهید و به بیماران و مراقبین آنها پیشنهاد دهید تا خودشان به این تیم‌ها مراجعه نمایند یا توسط پزشک متخصص ارجاع داده شوند.

D

به بیماران و مراقبین آنها اطلاع دهید که هدف از مراقبت‌های تسکینی، دست یافتن به بهترین کیفیت زندگی است و این فعالیت‌ها به دنبال کوتاه کردن یا طولانی کردن طول عمر نمی‌باشد.

اگر بیماران از خانه خود به بهزیستی یا بیمارستان منتقل می‌شوند، اطمینان حاصل نمایید که می‌توانند احساسات خود را بیان کنند و به آنها مجدداً اطمینان دهید که همواره به گروه ویژه بیماری پارکینسون دسترسی دارند و جزئیات چگونگی انجام آن، ارائه خواهد شد.



گام اول در به کار بردن راهنمای معاینه بالینی، بهره مندی از درک معاینه بالینی جاری است. مانورها و نکات ضروری لازم که حول توصیه های راهنما طراحی شده اند، می توانند در این فرآیند، کمک کننده باشند. این معاینات باید جامع بوده ولی وقت گیر نباشند. انجام موفق توصیه های راهنما، نیازمند رابطه خوب بین عملکرد اعضای تیم چند تخصصی است.

| گزینه ها | نکات ضروری  | توصیه ها   |   |
|----------|---|--|---|
|          | آیا بیمار بدون آغاز درمان به پزشک بیمارستان با تجربه کافی اختلالات حرکتی جهت انجام تشخیص ارجاع داده شده است؟  | بیماران مشکوک به بیماری پارکینسون باید بدون آغاز درمان به پزشک بیمارستان با تجربه کافی در اختلالات حرکتی جهت انجام تشخیص، ارجاع داده شوند.   | C |
|          | چه گروه داروهایی در درمان بیماران با علائم حرکتی در مرحله اول بیماری، مورد استفاده قرار گرفت؟   | بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون در مرحله اول بیماری و با علائم حرکتی، ممکن است جهت درمان با لوودوپا در ترکیب با مهار کننده دوپا دی کربوکسیلاس مورد توجه قرار گیرند.                              | A |
|          | توصیه ها:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>■ لوودوپا ( با DDI )</li> <li>■ آگونیست های دوپامین غیر ارگوت (خوراکی یا ترنس درمال)</li> <li>■ مهار کننده های MAO-B</li> </ul> توصیه نمی شود:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>■ آنتی کولینرژیک ها</li> <li>■ آمانتادین</li> <li>■ آگونیست های دوپامین ارگوت</li> </ul> | بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون در مراحل اولیه بیماری و با علائم حرکتی، ممکن است جهت درمان با آگونیست های دوپامین ارگوت خوراکی/ترنس درمال مورد توجه قرار گیرند.                                  | A |
|          |   | بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون در مراحل اولیه بیماری و علائم حرکتی، ممکن است جهت درمان با مهار کننده های MAO-B مورد توجه قرار گیرند.  | A |
|          |   | داروهای آنتی کولینرژیک، نباید به عنوان درمان مقدم در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار گیرند.  | B |
|          |   | آگونیست های دوپامین ارگوت نباید به عنوان درمان مقدم در بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار گیرد.  | B |
|          | آیا اطلاعات مناسبی برای بیماران در مورد آگونیست های دوپامین تجویز شده ارائه شده است؟  | باید به بیماران در مورد پتانسیل های آگونیست های دوپامین ارگوت که سبب اختلالات کنترل تکانه و خواب آلودگی مفرط روزانه می شود آگاهی داده شود و در مورد رانندگی و استفاده از دستگاهها، هشدار داده شود. | A |
|          | تهیه اطلاعات را ثبت نمایید:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>■ گفتگو با اعضای پزشکی</li> <li>■ گفتگو با اعضای پرستاری</li> <li>■ مفاد نوشته شده</li> <li>■ وب سایت</li> <li>■ سایر موارد</li> </ul>  |  |   |

ترکیب لوودوپا، کاربی دوپا و انتاکاپون (Stalevo®) جهت درمان بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون با نوسانات ناشی از اتمام اثر دوز تا موعد دوز بعدی دارو (wearing off)، مورد تایید است

ریواستیگمین ( Exelon ) جهت درمان دمانس خفیف تا نسبتا شدید در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک توصیه شده است.

ژل روده ای کو-کارل دوپا (Duodopa®) جهت استفاده در درمان بیماری پارکینسون پیشرفته که به لوودوپا پاسخ داده است با نوسانات شدید حرکتی و هیپرکینزی/دیسکینزی یا زمانیکه ترکیبات موجود محصولات پزشکی برای بیماری پارکینسون نتایج رضایتبخشی به دست نمی دهد، توصیه می شود. ولی در حال حاضر در کشور ما استفاده گسترده ندارد.



| شماره | حیطه                | توصیه های بالینی  |   | مطابقت با استاندارد |     |    | توضیحات | مرجع |
|-------|---------------------|---|---|---------------------|-----|----|---------|------|
|       |                     | استاندارد   | معیار   | بلی                 | خیر | NA |         |      |
| ۱     | تشخیص و ارزیابی     | مراجعه منظم بیمار به پزشک معالج   | لزوم مراجعه ۱۰۰٪ بیماران در فواصل زمانی تعیین شده از سوی پزشک معالج                                       |                     |     |    |         |      |
|       |                     | بررسی منظم پیشرفت بیمارانی که درمان جایگزین دوپامین را آغاز کرده اند  | ۱۰۰٪ بیمارانی که درمان جایگزین دوپامین را آغاز کرده اند از نظر پیشرفت بررسی می شوند.                      |                     |     |    |         |      |
| ۲     | تشخیص توسط متخصص    | لزوم تشخیص گذاری بیماری پارکینسون توسط متخصص بیماریهای مغز و اعصاب  | ۸۰٪ بیماران توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب تشخیص گذاری می شوند   |                     |     |    |         |      |
|       |                     | ارجاع به متخصص بیماریهای مغز و اعصاب قبل از شروع درمان  | ۱۰۰٪ بیماران باید قبل از شروع هر گونه درمانی به متخصص بیماریهای مغز و اعصاب ارجاع داده شوند.              |                     |     |    |         |      |
| ۳     | تصویربرداری ساختاری | بررسی وجود الگوی ویژه ای از آتروفی جهت تشخیص افتراقی سندرم پارکینسون پلاس از پارکینسون ایدیوپاتیک                       | ۵۰٪ بیماران از نظر بررسی آتروفی اختصاصی افتراق پارکینسون پلاس از پارکینسون ایدیوپاتیک ارجاع داده می شوند. |                     |     |    |         |      |
|       |                     | در نظر گرفتن فاکتورهای (کارایی بیمار، عوارض جانبی دارو، کم‌موربیدیتی، موقعیت شغلی بیمار و...) در انتخاب دارو برای درمان | ۱۰۰٪ بیماران از نظر فاکتورهای چند گانه در انتخاب دارو بررسی می شوند.                                      |                     |     |    |         |      |
| ۴     | شروع درمان دارویی   | استفاده از روشهای مرحله بندی بیماری (ADL, Ohaen-Yaar, UPDRS)  | صفر   |                     |     |    |         |      |
|       |                     | استثنا: در ایران معمولاً روشهای مرحله بندی استفاده نمی شود.   |   |                     |     |    |         |      |

| شماره | حیطه                                       | توصیه های بالینی   |  | مطابقت با استاندارد |     |    | توضیحات | مرجع |
|-------|--|--|--|---------------------|-----|----|---------|------|
|       |  | معیار  | استاندارد  | بلی                 | خیر | NA |         |      |
| ۵     | داروهای مورد استفاده در مراحل اولیه بیماری | دوز تجویزی لوودوپا در مراحل اولیه بیماری ۱۲۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت                                     | تقریباً ۱۰۰٪ بیماران با این دوز درمان را شروع می کنند. |                     |     |    |         |      |
|       |  | استفاده از مهار کننده (MAO-B) جهت منوتراپی برای بیماران با علائم حرکتی، در مراحل اولیه بیماری.       | ۲۰ الی ۳۰ درصد بیماران این پروتکل را دریافت می کنند.   |                     |     |    |         |      |
|       |  | احتمال درمان با آگونیست های دوپامین خوراکی در مراحل اولیه بیماران با علائم حرکتی                     | ۲۰ الی ۳۰ درصد بیماران این پروتکل را دریافت می کنند.   |                     |     |    |         |      |
|       |  | تایثر آمانتادین بر دیسکینزی ناشی از دوپامین  | ۵۰٪ می توان گفت که این دارو موثر است                   |                     |     |    |         |      |
|       |  | اعمال نگاهی چند تخصصی به اختلالاتی نظیر انجماد موقع راه رفتن، بی ثباتی وضعیتی، هایپوتنشن، ضعف بینایی | ۲۰ الی ۳۰٪ همفکری و کار تیمی در این مورد صورت می گیرد. |                     |     |    |         |      |
| 6     | اختلالات راه رفتن                          | تجویز لوودوپا و مهار کننده MAO-B برای کمک به درمان Off gait freezing                                 | ۲۰ الی ۳۰ درصد بیماران این پروتکل را دریافت می کنند.   |                     |     |    |         |      |
|       |  | استثنا: دارد این درمان به صورت روتین انجام نمی شود.  |  |                     |     |    |         |      |

| شماره | حیطه  | توصیه های بالینی   |   | مطابقت با استاندارد |     |    | توضیحات | مرجع |
|-------|---|--|---|---------------------|-----|----|---------|------|
|       |   | استاندارد  | معیار   | بلی                 | خیر | NA |         |      |
| 7     | درمان دارویی<br>اختلالات سلامت روان             | اتخاذ روشی برای درمان<br>اثرات سوء دپرسیون بر روند<br>درمان بیماری پارکینسون به<br>دلیل مشکلات و عوارض<br>جانبی آنتی دپرسیانته | در مورد ۱۰۰٪ بیماران<br>مبتلا به پارکینسون این<br>تدابیر اتخاذ می شوند. |                     |     |    |         |      |
|       |   | استفاده از ریواسیتگمن (به<br>صورت خوراکی) برای بیماران<br>مبتلا به پارکینسون   | ۱۰۰٪ بیماران این دارو<br>را به صورت خوراکی<br>دریافت می کنند            |                     |     |    |         |      |
|       |   | پیگیری آزمایشات خونی برای<br>بیمارانی با علائم جنون برای<br>شمارش گلبولهای سفید و<br>نوتروفیل در صورت تجویز<br>کلوزاپین        | در مورد ۱۰۰٪ بیماران<br>این پیگیری انجام می<br>شود.                     |                     |     |    |         |      |
| 8     | مدیریت دارویی<br>عوارض حرکتی                    | استفاده از آگونیست های غیر<br>آرگوت برای درمان عوارض<br>حرکتی در بیماران   | ۵۰٪ درصد بیماران این<br>دارو را دریافت می<br>کنند.                      |                     |     |    |         |      |
| 9     | راههای برخورد<br>با بیمار مبتلا به<br>پارکینسون | اطلاع رسانی به بیمار در مورد<br>منحصر بودن علائم بیماری از<br>فردی به فرد دیگر   | ۵۰٪ الی ۶۰٪ درصد بیماران<br>اطلاعات لازم را<br>دریافت می کنند.          |                     |     |    |         |      |
|       |   | ارایه اطلاعات لازم به بیمار و<br>همراهان وی در مورد نحوه<br>تاثیر و عملکرد داروها  | ۵۰٪ الی ۶۰٪ درصد بیماران<br>اطلاعات لازم را<br>دریافت می کنند           |                     |     |    |         |      |
|       |   | معرفی وب سایتها و منابع مفید<br>به بیماران و مراقبین آنها  | ۱۰٪ الی ۲۰٪ درصد در این<br>مورد راهنمایی صورت<br>می گیرد.               |                     |     |    |         |      |
|       |   | اطلاع رسانی در مورد عوارض<br>جانبی داروها و اهمیت عدم<br>قطع خودسرانه داروها به<br>بیماران و مراقبین آنها                      | ۵۰٪ الی ۶۰٪ درصد بیماران<br>اطلاعات لازم را<br>دریافت می کنند           |                     |     |    |         |      |

|  |  |  |  |  |  |  |                  |    |
|--|--|--|--|--|--|--|------------------|----|
|  |  |  |  |  | ۵۰الی ۶۰درصد بیماران<br>اطلاعات لازم را<br>دریافت می کنند. | اطلاع رسانی در مورد<br>ضرورت مشورت با پزشک<br>معالج در صورت استفاده از<br>هر نوع داروی دیگر یا<br>درمانهای گیاهی همراه با<br>داروهای ضد پارکینسون          |                  |    |
|  |  |  |  |  | ۱۰الی ۲۰درصد بیماران<br>این اطلاعات را دریافت<br>می کنند.  | اطلاع رسانی به بیمار و مراقبین<br>و خانواده آنها در مورد<br>ضرورت کار با گروههای چند<br>تخصصی (گفتار درمانی، کار<br>درمانی، فیزیوتراپی، روانشناسی<br>و...) |                  |    |
|  |  |  |  |  | به ندرت و<br>حدود ۱۰درصد                                   | هدایت و راهنمایی بیماران و<br>خانواده های آنها جهت<br>استفاده از سیستمهای حمایتی<br>و نهادهای داوطلبانه و خیریه  | مراقبتهای تسکینی | ۱۰ |

در راستای هدف راهنما و تعیین سوال بالینی کلید واژه

“Parkinson Disease/Diagnosis”

از طریق اصطلاحنامه مش در پاپ مد با استفاده از فرمول زیر جستجو گردید

(“Parkinson Disease/Diagnosis”[Mesh]or “Parkinson Disease /Therapy”  
[Mesh])and (Practice Guideline [pt] or Recommendation \*[title]or Standard \*or  
Guideline\*[title]and[“(2009/01/01” [PDAT]:” 2012/07/29” [PDAT] AND English[Lang]

نتایج به دست آمده محدود به سه سال اخیر و به زبان انگلیسی بودند که دو مورد توسط تیم کارشناسی به بحث و  
بررسی گذاشته شد و بعد از نقادی به طور ویژه از گایدلاین زیر استفاده شد.

Sign,N3 ,Diagnosis and Pharmacological Management of Parkinson Disease ,A  
National Clinical Guideline .



مقایسه نمرات گایدلاینهای نقادی شده با ابزار نقد راهنما

| NHS   | SIGN,N3 | گایدلاین<br>نام بخش   |
|-------|---------|-----------------------|
| ۹۰٪   | ۸۵٪     | چشم انداز و هدف       |
| ۵۷/۴٪ | ۸۸٪     | مشارکت ذینفعان        |
| ۷۰٪   | ۸۵٪     | دقت و کیفیت متودولوژی |
| ۷۲/۲٪ | ۹۱٪     | گویایی ارائه          |
| ۵۵٪   | ۷۷٪     | قابلیت به کارگیری     |
| ۲۷/۷٪ | ۳۸٪     | استقلال ویرایش        |

National Institute For Health and Clinical Excellence(NSH)

استادیار (متخصص مغز و اعصاب)

آقای دکتر صفا نجمی

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دانشیار (متخصص مغز و اعصاب)

آقای دکتر هرمز آیرملو

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دانشیار (متخصص مغز و اعصاب)

خانم دکتر شیدا شعفی

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دانشیار (متخصص مغز و اعصاب)

آقای دکتر مهدی فرهودی

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

کارشناس ارشد علوم اجتماعی

خانم پریسا قدرتی

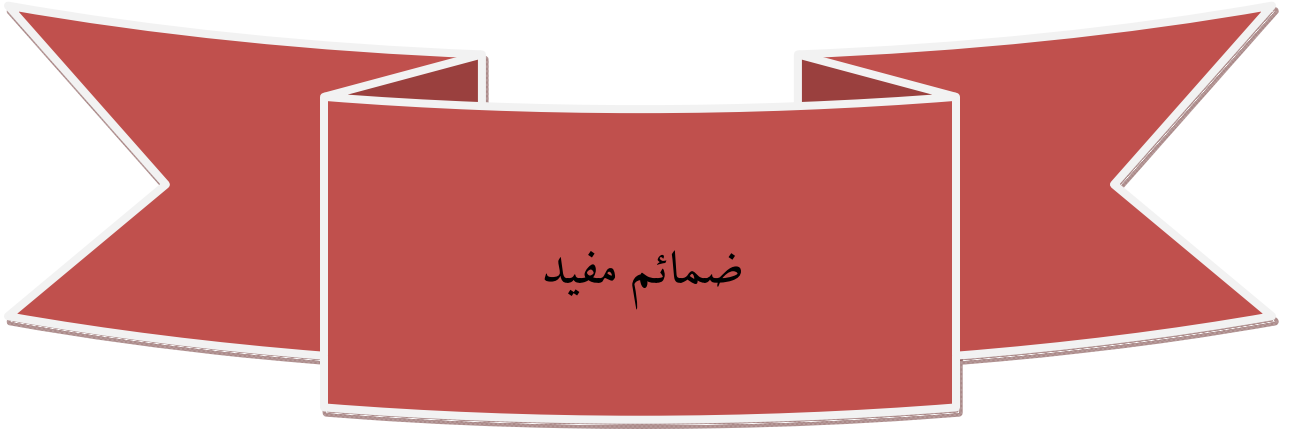
دانشگاه علوم پزشکی تبریز

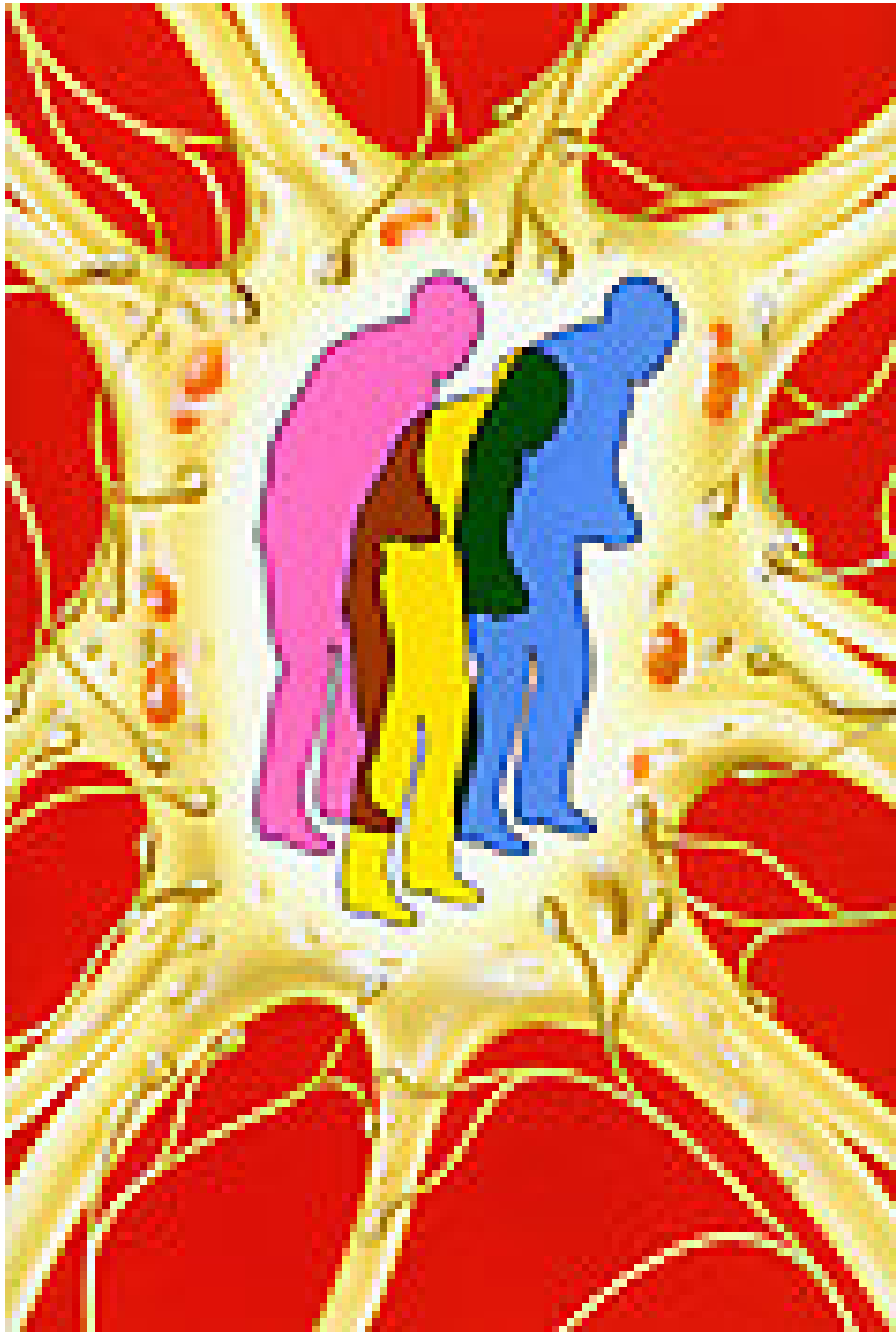
کارشناس ارشد کتابداری

آقای حسین سعیدی

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

- ۱- آقاي دكتور هرمز آيرملو (دانشيار متخصص مغز و اعصاب)
- ۲- آقاي دكتور صفا نجمي (استاديار متخصص مغز و اعصاب)
- ۳- آقاي دكتور مهدي فرهودي (استاد تمام متخصص مغز و اعصاب)
- ۴- خانم دكتور شيدا شعفي (دانشيار متخصص مغز و اعصاب)
- ۵- آقاي دكتور محمد يز دچي مرندي (دانشيار متخصص مغز و اعصاب)
- ۶- آقاي دكتور علي مسكينبي (استاد تمام جراحي مغز و اعصاب)
- ۷- آقاي دكتور عليرضا فرنام (دانشيار، روانپزشك)
- ۸- آقاي دكتور يعقوب سالك زماني (استاديار متخصص طب فيزيكي)
- ۹- خانم دكتور لاله قائم مقامی پزشك عمومي





**برنامه ورزشی:** در بیماران مبتلا به پارکینسون تنظیم یک برنامه منظم ورزشی بسیار حائز اهمیت می باشد به دلیل اینکه ورزش در این بیماران باعث بهتر شدن انجمن فعالیت های روزانه و عملکرد حرکتی می شود. باید توجه کرد که هنگام تجویز ورزش به این بیماران توسط متخصص طب فیزیکی، وضعیت فیزیکی زمینه ای بیمار مورد توجه قرار گیرد، توجه به این نکته ضروری است که در این بیماران، ورزش با میزان متابولیسم پایین و بازده کمتر صورت می گیرد و در صورت قطع ورزش وضعیت حرکتی بیمار به زمان قبل از شروع تمرینات برخواهد گشت. فعالیت های ورزشی در بیماران مبتلا به پارکینسون باید زمانی انجام گیرد که وضعیت دارویی بیمار در بهترین حالت ممکن قرار دارد در ضمن توجه به نکات ایمنی و رعایت این موارد در بیماران مبتلا به پارکینسون بسیار ضروری است و باید ترتیبی اتخاذ گردد تا احتمال افتادن و صدمه در بیماران به حداقل برسد.

### • حرکات کششی و انعطاف پذیری

۱. صاف روی لبه یک صندلی بنشینید و در حالی که شانه هایتان را به سمت راست می چرخانید، سعی کنید دست راستتان را به سمت چپ نشیمنگاهتان برسانید. حالا عضلاتتان را شل کنید و ۱۰ ثانیه در این وضعیت بمانید.
۲. حرکت دوم  
الف) اگر قدامت به بالای درگاه می رسد، دست هایتان را بلند کنید و درگاه را بگیرید، آرام به سمت جلو متمایل شوید تا کشش خفیفی در شانه ها و سینه تان حس کنید. ۱۰ ثانیه در این وضعیت بمانید.  
ب) اگر قدامت بلند نیست، رو به دیوار بایستید، پاهایتان را به اندازه عرض شانه باز کنید.
۳. داخل درگاه در بایستید، دست راستتان را در حالی که زاویه آرنجتان ۹۰ درجه است، روی ستون درگاه بگذارید. به آرامی تمام بدن تان را به سمت چپ بچرخانید. حتما در ناحیه شانه راستان کششی را حس می کنید. ۱۰ ثانیه در این وضعیت بمانید و سپس همین حرکت را برای سمت مخالف انجام دهید. به هیچ وجه شانه تان را زیاد نکشید.
۴. صاف روی صندلی بنشینید و دست راستتان را بالای سرتان ببرید و به جهت مخالف بکشید تا عضلات سمت راست بدن تان کشیده شوند. ۱۰ ثانیه در این وضع بمانید و همین حرکت را برای سمت مخالف انجام دهید. باید سعی کنید بدن تان را صاف نگه دارید.
۵. روی یک سطح سفت یک سکو دراز بکشید. زانوی یکی از پاهایتان را خم کنید و کف همان پا را روی تخت بگذارید و پای دیگر را از کنار سکو آویزان کنید و پشتتان را به تشک فشار دهید. عضلات پا را از زانو به پایین شل کنید تا عضلات باستان کشیده شوند. ۱۰ ثانیه در این وضعیت بمانید سپس عضلات باستان را شل کنید و حرکت را در سمت مخالف انجام دهید.

الف) رو به دیوار بایستید و دست هایتان را به آن تکیه دهید (یا پشت یک صندلی را بگیرید). پای چپتان را عقب ببرید و صاف نگه دارید و زانوی راستتان را به سمت جلو خم کنید. عضلات ساقتان در این حالت کشیده می شوند. ۱۰ ثانیه در این وضعیت بمانید و حرکت را برای سمت مخالف انجام دهید.

ب) روی لبه یک صندلی بنشینید و پای راستتان را زیر صندلی ببرید به طوری که پاشنه پای راستتان از زمین بلند شود. دست هایتان را روی زانوی راستتان بگذارید و فشار دهید تا پاشنه پایتان به زمین برسد. ۱۰ ثانیه در این وضعیت بمانید و سپس حرکت را برای سمت مخالف انجام دهید.

برای انجام حرکات قدرتی لازم است عضلات تان را به صورت مکرر و به شیوه ای معین و کنترل شده به کار بیندازید. حرکات قدرتی ممکن است به صورت فعالیت هایی مانند جارو زدن، باغبانی یا به صورت حرکات ورزشی خاص انجام شود. این حرکات باعث افزایش توانایی، حفظ تعادل و بهبود وضعیت قرارگیری قامت تان می شوند. انجام این حرکت ها شما را از واژگونی های ناگهانی در امان نگاه می دارد و کمک می کند فعالیت های روزمره تان را بهتر انجام دهید. اگر هنگام شروع این حرکت ها احساس ناتوانی دارید، می توانید با تکیه بر پشتی یک صندلی آنها را انجام دهید و پس از مدتی که به آنها عادت کردید، صندلی را کنار بگذارید. با توجه به توانتان می توانید این تمرین ها را پشت سر هم یا در ساعت های مختلف روز انجام دهید.

هشدار: اگر تمام تمرین های پیشنهادی برای شما مناسب نیستند، آنهایی را انتخاب کنید که از عهده انجامشان برمی آید.

## • حرکات قدرتی:

- ۱- صاف بنشینید یا بایستید، دست هایتان را صاف نگه دارید و سعی کنید مچ هایتان را از جلو و سپس پشت بدن به هم برسانید.
۲. صاف بنشینید. آرنج هایتان را ۹۰ درجه خم کنید. به آرامی مچ هایتان را به هم نزدیک کنید و در حالی که آرنج هایتان زاویه ۹۰ درجه دارند، دوباره مچ ها را از هم دور کنید تا جایی که عضلات پشتتان دچار انقباض شوند.
۳. روی یک صندلی بنشینید، به آرامی یک پایتان را به سمت جلو صاف کنید، چند لحظه آن را نگه دارید و سپس پایین بیاورید. حرکت را برای پای مخالف هم انجام دهید. اگر می توانید یک وزنه سبک هم به پاهایتان وصل کنید.
۴. صاف بنشینید یا بایستید. در هر دستتان یک بطری آب کوچک یا یک وزنه سبک بگیرید. یک دستتان را تا جایی که می توانید بالا ببرید و پایین بیاورید و حرکت را با دست دیگر هم انجام دهید.
۵. پشتتان را به یک دیوار تکیه دهید. بطری آب یا وزنه ای را در دست بگیرید و دستتان را تا امتداد شانه بالا بیاورید و پایین ببرید. این حرکت را با دست مخالف هم انجام دهید.
۶. در حالی که از پهلو قدم برمی دارید طول اتاق را طی کنید. زانو را تا جایی که می توانید بالا بیاورید و به جای گذاشتن پا به جلو، آن را از پهلو در جهت پای مخالف حرکت دهید.
۷. پشت یک صندلی بایستید و اگر لازم است آن را بگیرید. به آرامی روی پنجه پاهایتان بلند شوید و آرام به حالت اول بازگردید.
۸. کنار یک صندلی بایستید و اگر لازم است با دست آن را نگه دارید. انگشت های یک پایتان را بلند کنید و دوباره روی زمین بگذارید سپس همین حرکت را برای پای مخالف انجام دهید.
۹. صاف پشت یک صندلی بایستید و پاهایتان را به اندازه عرض شانه باز کنید. اگر لازم است پشت صندلی را نگه دارید. حال به آرامی کمی زانوهایتان را خم کنید.
۱۰. صاف پشت یک صندلی بایستید و اگر لازم است، پشت صندلی را بگیرید. پای راستتان را صاف کنید و تا جایی که می توانید به سمت عقب ببرید و به حالت اولیه بازگردانید سپس حرکت را برای سمت مخالف انجام دهید.



## کمک به بهبود حرکتی بیماران مبتلا به پارکینسون:

ترکیبی از خدمات فیزیو تراپی و کار درمانی به بهبود اختلالات راه رفتن و انجام فعالیت‌های روزانه در این بیماران کمک خواهد کرد به طور مثال با انجام فعالیت‌های کار درمانی به بیمار کمک میشود تا کنترل بهتری بر بدن خود در انجام فعالیت‌های روزانه داشته باشد در این راستا استفاده از واگر، صندلی چرخدار و واگر چرخدار برای کمک به این بیماران توصیه می شود همچنین استفاده از وسایل و ظروف سبک در بهبود و راحتی عملکرد بیماران در هنگام خوردن غذا، نقش بسیار بالایی را ایفا میکند. شایان ذکر است که استفاده از روشهای مختلف فیزیو تراپی برای کمک به راه رفتن بیماران هنوز تحت بررسی است .





## درمان لرزش دستها:

برای درمان و جلوگیری از توسعه لرزش، استفاده از بیوفیدبک و تمرینات آرمیدگی (ریلکسیشن) توصیه می شود. البته در این زمینه در برخی موارد استفاده از الکترومیوگرافی سطحی نیز توصیه می شود که اخیراً این روش در بیمارستان فیروزگر (تهران) نتایج قابل قبولی را نشان داده است.

## درمان افت فشار خون:

در بیماران مبتلا به پارکینسون، همراه با بلند شدن بیمار شاهد افت فشار خون خواهیم بود که علائمی مانند احساس سبکی سر و سرگیجه را خواهد داشت در این مواقع توصیه های زیر مفید خواهد بود - به بیمار توصیه می شود قبل از بلند شدن از تخت ابتدا چند دقیقه پاها را آویزان کند و یکمرتبه از تخت بلند نشود.

- قبل از تغییر وضعیت، پاها را به صورت ایزومتریک (درجا) منقبض کند.

- توصیه می شود بیمار استفاده از جورابهای فشاری و یا جورابهای واریس و در مواقع شدیدتر استفاده از شکم بندساده را امتحان کند.

- در صورت شدیدتر بودن افت فشار خون به بیمار توصیه می شود در هنگام صرف غذا از نمک استفاده کند و یا از داروها برای درمان این حالت استفاده نکنیم.

## - اختلالات تکلمی:

برای کمک به رفع و کاهش اختلالات تکلمی از گفتار درمانی و در مواردی از بیوفیدبک نیز استفاده می شود.

## - اختلال بلع :

برای کمک به حل مشکلات بلع از برنامه گفتار درمانی استفاده می شود همچنین توصیه می شود داروهای ضد پارکینسون قبل از غذا خورده شوند تا در حل این مشکل بتوانند کمک کننده باشند. در موارد شدید استفاده از روشهای دیگر مثل لوله معده ای نیز می تواند کمک کننده باشد.

-به منظور جلوگیری از بروز چاقی یا لاغری، باید میزان انرژی تدارک دیده برای ایشان متعادل و مناسب باشد.

-برای جلوگیری از کم آبی و یبوست این بیماران باید به مقدار کافی آب بنوشند.

-به دلیل اینکه اکثر بیماران از داروی لوودوپا استفاده می کنند و مواد پروتئینی تاثیر این دارو را کم می کنند بهتر است مصرف مواد پروتئینی در طول روز محدود شود و در هنگام صرف شام و پیش از خواب مصرف شوند همچنین مصرف پروتئین در این بیماران باید شامل پروتئین هایی با ارزش بیولوژیک بالا نظیر لبنیات، تخم مرغ و گوشت ها باشد .

- در صورت کاهش مصرف شیر و ترکیبات آن به کمتر از دو واحد در روز مصرف مکمل کلسیم توصیه می شود.

- ویتامین B6 حتما باید به میزان توصیه شده مصرف شود زیرا مصرف زیاد این ویتامین بر متابولیسم داروی لوودوپا تاثیر می گذارد

- الکل و کافئین نیز بر متابولیسم لوودوپا تاثیر می گذارد.

- برای جلوگیری از عوارض گوارشی داروهای ضد پارکینسون واحتمالا ضد افسردگی همراه، لازم است این دارو ها همراه غذا یا بلافاصله بعد از غذا مصرف شوند.

- در این بیماران بر مصرف فنیل آلانین تاکید می شود، از آنجاییکه مصرف این نوع اسید آمینه ممکن است بر کاهش علائم پارکینسون اثر بگذارد ، مصرف مواد غذایی مانند بادام، مغزها، ماهی، گردو، کدو تنبل ،کنجد،لوبیا نخود و عدس پیشنهاد می شود.



توصیه هایی به خانواده های بیماران مبتلا به پارکینسون:



- در ابتدا راه، بیماری پارکینسون ممکن است چندان زندگی بیمار و خانواده او را مختل نکند، اما با پیشرفت بیماری و توسعه ناتوانی‌ها در بیمار، نقش خانواده و حمایت‌های آنها بارزتر شده و عامل مهمی در حفظ روحیه، استقلال و عزت نفس بیمار به شمار می‌آید. در ذیل موردی چند از جنبه‌هایی که خانواده بیماران مبتلا به پارکینسون می‌تواند به آنها کمک کند آورده می‌شود:

کمک به بیمار جهت فعالیتهای روزمره و اصلاح خانه: با توجه به سیر نزولی حرکتی بیماران مبتلا به پارکینسون، اعضا خانواده باید تمام تلاش خود را صرف کمک به هرچه بهتر و راحت‌تر شدن فعالیتها بیمار، انجام دهند. توصیه می‌شود اسباب و اثاثیه منزل به گونه‌ای چیده شوند که بیمار به راحتی حرکت کند.

- کنترل داروهای بیمار: خانواده‌ها باید در مورد نحوه مصرف داروها، زمان مصرف داروها (برخی داروها لازم است که همراه غذا مصرف شوند) و مقدار مصرف کنترل داشته باشند چون ممکن است بیمار به دلیل عوارض ناشی از بیماری پارکینسون توانایی مدیریت این موارد را نداشته باشد.

- رسیدگی به کیفیت تغذیه بیمار: توصیه می‌شود خانواده بیمار در نحوه خوردن و خوراک بیمار کنترل کافی داشته باشند و دقت کنند که میوه و سبزیجات فراوان، حبوبات، غلات و... به مقدار توصیه شده در سبد غذایی بیمار قرار گیرد همچنین به دلیل احتمال بالای اختلالات بلع در این بیماران ضروری است که هنگام خوردن غذا اعضا خانواده آنها را همراهی کنند.

- ادامه حرکت‌های ورزشی توصیه شده: علاوه بر فیزیوتراپی برای بهبود وضعیت حرکتی بیمار، انجام یکسری فعالیتهای ورزشی توصیه شده توسط متخصصین، ضروری به نظر می‌رسد که در این مرحله خانواده بیمار باید با کنترل و نظارت بر نحوه انجام فعالیتها احتمال خطر و آسیب را به حداقل برسانند و بیمار را همراهی کنند

-افسردگی: افسردگی و احساس غمگینی و کسالت یکی از عوارض شایع پارکینسون می باشد که در این مرحله نیز نقش اطرافیان و بستگان بیمار بسیار مهم است. حضور اعضا خانواده و احساس اینکه تنها نیست و حمایت و محبت اعضا خانواده را در هر لحظه می تواند داشته باشد، برای بیمار قوت قلب بزرگی است که خانواده ها باید این نکته را مد نظر داشته باشند. البته بستگان بیمار باید در مورد مراحل حاد و شدید افسردگی نیز گوش به زنگ بوده و به موقع از مداخلات روانپزشکی استفاده کنند.



| تشخیص   |                                |
|---|--------------------------------|
| سوالات اصلی   | بخش مربوطه در راهنما را ببینید |
| <p>۱- در بیماران با بیماری پارکینسون مشکوک، حساسیت و ویژگی موارد زیر چقدر است؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ تشخیص متخصص بالینی در مراحل اولیه بیماری و مراحل پیشرفته بیماری پارکینسون در مقابل استاندارد مرجع کالبد شکافی؟</li> <li>▪ معیارهای بانک مغز انگلستان در مراحل اولیه و مراحل پیشرفته بیماری پارکینسون در مقابل استاندارد مرجع کالبد شکافی؟</li> <li>▪ معیار گلب در مراحل اولیه و مراحل پیشرفته بیماری پارکینسون در مقابل استاندارد مرجع کالبد شکافی؟</li> <li>▪ تشخیص متخصص بالینی در مقابل معیار های تحقیق ( بانک مغز انگلستان یا گلب) در مراحل اولیه یا پیشرفته بیماری پارکینسون؟</li> </ul> | ۴-۱                            |
| <p>۲- دقت تشخیص هایی که توسط افراد زیر انجام می پذیرد، چقدر است؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ یک پزشک عمومی در مقام دوم مراقبت های پزشکی در مقابل متخصص؟</li> <li>▪ یک پزشک عمومی در مقام اول مراقبت های پزشکی در مقابل متخصص؟</li> </ul>   | ۴-۳                            |
| <p>۳- در بیماران با پارکینسونیسم مشکوک، دقت تشخیص ( حساسیت، ویژگی، نسبت در ستمایی) تصویر برداری مغزی عملکردی ( PET، SPECT با استفاده از FF، CIT یا TRODAT-1)، FMRI) در تشخیص های افتراقی بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک از سایر شرایط : ( بیماری پارکینسون القایی توسط دارو، بیماری پارکینسون دژنراتیو، پارکینسون عروقی، انسشال ترمور، دمانس با تجمع سلولهای پروتئینی در بافت سلولهای عصبی (DLB)، سوپرانوکلییر پالسی پیشرونده، آتروفی سیستمی چند گانه، دیستونی یا بیماری ویلسون، چقدر است؟</p>   | ۴-۳-۱                          |
| <p>۴- در بیماران با پارکینسونیسم مشکوک، دقت تشخیص ( حساسیت، ویژگی، نسبت در ستمایی) تصویر برداری مغزی ساختاری ( CT، MRI، Transcranial ultrasound) در تشخیص های افتراقی بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک از سایر شرایط : ( بیماری پارکینسون القایی توسط دارو، بیماری پارکینسون دژنراتیو، واسکولار پارکینسون، انسشال ترمور، دمانس با تجمع سلولهای پروتئینی در بافت سلولهای عصبی (DLB)، سوپرانوکلییر پالسی پیشرونده، آتروفی سیستمی چند گانه، دیستونی یا بیماری ویلسون، چقدر است؟ ( توجه : مراقبت های اولیه و ثانویه)</p>   | ۴-۳-۲                          |
| <p>۵- در بیماران با پارکینسونیسم مشکوک، دقت تشخیص ( حساسیت، ویژگی، نسبت در ستمایی) موارد زیر چقدر است؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ تست چالشی حاد دوپامینژیک ( فقط ۱ دوز) ؟</li> <li>▪ آزمایش تست دوپامینژیک کرونیک ( کوتاهترین دوره آزمایش)؟</li> </ul>  | ۴-۳-۳                          |

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
|                                       | <p>برای تشخیص های افتراقی بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک از سایر بیماری ها ( بیماری پارکینسون القایی توسط دارو، بیماری پارکینسون دژنراتیو، و پارکینسون عروقی، اسنشال ترمور، دمانس با تجمع سلولهای پروتئینی در بافت سلولهای عصبی (DLB)، سوپرانوکلیر پالسی پیشرونده، آتروفی سیستمی چند گانه، اختلالات گیت ایزوله شده)؟</p>   |
| ۴-۳-۴                                 | <p>۶- در بیماران با پارکینسونیم مشکوک، دقت تشخیصی ( حساسیت، ویژگی، نسبت در دستمای) تست وابسته به حس بویایی در تشخیص افتراقی بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک از سایر بیماری ها ( اسنشال ترمور، واسکولار پارکینسونیم، آتروفی سیستمی چند گانه) چقدر است؟</p>   |
| ۴-۵                                   | <p>۷- (a) میزان شیوع نوع مونوژنیک بیماری پارکینسون چقدر است؟<br/>(b) ارزش آزمایشهای ژنتیکی برای بیماران و بستگان آنها ( پیامد های مثبت نظیر: قطعیت تشخیص، اطمینان مجدد در صورتی که نتیجه منفی است و پیامد های منفی در مثبت بودن نتیجه تست نظیر: احساس گناه در خطری که نسل بعدی را تهدید می کند، عدم قطعیت ادامه دار که زندگی کودکان توام با ریسک خواهد بود حتی اگر نتیجه تستشان منفی باشد.</p> <p>ارجاع به بررسی تئوری ولی بدون شواهد تعیین شده</p>   |
| ۴-۴-۱                                 | <p>۸- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، معیارهای تشخیص دپرسون چیست؟ ( مقادیر پیشگویانه مثبت و منفی مقیاس رتبه بندی در مقایسه با معیار ICD)</p>  |
| <i>مدیریت دارویی</i>                  |   |
| <i>سوالات اصلی</i>                    |   |
| <i>بخش مربوطه در راهنما را ببینید</i> |   |
| ۵-۱<br>۵-۲<br>۵-۵                     | <p>۹- تاثیر نسبی درمانهای مختلف آنتی پارکینسون ( لوودوپا، آگونیست های دوپامین، آنتی کولینرژیک ها، مهار کننده های COMT، مهار کننده های MAO-B و آمانتادین) برای بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون در زیر گروههای در سنجش بر اساس بهبودی در مقیاس رتبه بندی معتبر، چقدر است؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ جوانتر ( کمتر از ۷۵ سال در زمان تشخیص)</li> <li>■ پیرتر ( بیش از ۷۵ سال در زمان تشخیص)</li> </ul> <p>عوارض جانبی هر کدام چیست؟</p>   |
| ۵-۲                                   | <p>۱۰- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون مشکوک، فواید و ریسک در سنجش توسط تغییرات در مقیاس رتبه بندی معتبر در ارتباط با درمان های محرک با داروهای آنتی پارکینسون (لوودوپا، آگونیست های دوپامین، آنتی کولینرژیک ها، مهار کننده های COMT، مهار کننده های MAO-B و آمانتادین) در نقاط زمانی متفاوت زیر، چیست؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ درمان تحریک فوری ( زیر یکسال بعد از تشخیص)</li> <li>■ انتظار تا یک سال و بیشتر</li> <li>■ تاخیر درمان تا زمان آسیب های بیشتر</li> </ul> |
| ۵-۷                                   | <p>۱۱- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، شواهد فواید محصولات تقویتی خوراکی ( نظیر ویتامین ها، کوآنزیم Q10) در ارتباط با بهبودی در مقیاس رتبه بندی معتبر یا کاهش در شدت علائم یا کاهش در دیسکینزی، چیست؟</p>   |
| ۵-۱-۲                                 | <p>۱۲- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، شواهد عوارض جانبی در ارتباط با آگونیست های دوپامین ارگوت ( مثل بروموکرپتین، پرگولید، لیزوراید و کابرگولین) در مقابل آگونیست های دوپامین غیر ارگوت ( مثل روپینیرول و پرامی پکسول) و لوودوپا چیست؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ تاثیر های فیروزیس</li> </ul>   |

|        |  |
|--------|--|
|        | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ اختلالات کنترل تکانه</li> <li>▪ اختلالات خواب</li> </ul>  |
| ۵-۴    | ۱۳- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون تحت درمان با مونوترابی غیر لوودوپا در مراحل اولیه بیماری، چه علائمی، افزودن داروی ثانویه/نجات بخش را بر می انگیزد؟  |
| ۵-۵    | ۱۴- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون با کامپلیکیشن های حرکتی گسترده، چه استراتژی درمانی در کاهش این موارد و دیسکینزیا در سنجش توسط تغییرات در امتیازهای حرکتی، موثر هستند و سبب بهبودی QoL می شوند؟  |
| ۵-۸    | ۱۵- تاثیر درمان در هایپوتنش وضعی سیمپتوماتیک، در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون چیست؟ <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ شیب سر بالای رختخواب</li> <li>▪ فلودروکورتیزون</li> <li>▪ میدودرین یا سایر داروهای آدرنژیک</li> <li>▪ دومپریدون</li> </ul> |
| ۵-۶    | ۱۶- آیا درمان دارویی موثری در کاهش خواب آلودگی روزانه بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، وجود دارد؟ (مانند مدافنیل، آمانتادین، سلژیلین)  |
| ۵-۹    | ۱۷- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، آیا شواهدی مبنی بر سودمندی درمان دارویی برای اختلالات گیت نظیر افتادن، انجماد، آغاز گیت، تردید یا عدم ثبات وضعی، وجود دارد؟  |
| ۵-۱۰-۲ | ۱۸- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون با ظهور اختلالات قوه تشخیص در مراحل اولیه، آیا شواهدی وجود دارد که نشان دهد هم آغاز درمان با مهار کننده کولین استراس و هم کنار گذاشتن درمان دوپامینرژیک، باعث بهبودی در علائم عملکرد قوه تشخیص می شود؟              |
| ۵-۱۰-۳ | ۱۹- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون با دپرسیون، آیا شواهدی وجود دارد که نشان دهد که جهت بهبودی کیفیت زندگی و/یا امتیاز دپرسیون، درمان با آنتی دپرسانت ها بر درمان غیر دارویی ارجحیت دارد؟   |
| ۵-۱۰-۴ | ۲۰- در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون با سایکوزیس، آیا اضافه کردن یک آنتی سایکوزیس غیر معمولی به داروهای آنتی پارکینسون از کاهش داروهای آنتی پارکینسون به منظور بهتر کردن علائم سایکیاتریک بدون بدتر شدن علائم حرکتی، بهتر است؟                           |
| ۵-۱۰-۴ | ۲۱- چگونه می توان ریسک توهم و سایکوزیس القایی توسط دارو را در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون، به حداقل رساند؟   |

## پیوست ۲

معیارهای تشخیص بیماری پارکینسون

معیار بانک مغز جامعه بیماری پارکینسون در انگلستان

گام اول: شناسایی علامتها و نشانه های اصلی بیماری پارکینسون

▪ برادیکینزی ( کندی آغاز حرکت ارادی با کاهش فزاینده در سرعت و آمپلیتود حرکات ارادی)

▪ و حداقل یکی از موارد زیر:

◀ رژیذیته عضلانی

◀ رست ترمور بافرکانس ۴-۶ هرتز

◀ بی ثباتی وضعی که در اثر نقص اولیه بصری و عدم کارایی وستیبولار، سربلار یا پروپری یوسپتیو به وجود نیامده باشد.

گام دوم: معیارهایی که به ضرر تشخیص بیماری پارکینسون هستند:

▪ سابقه میوکلونوسهای مکرر با پیشرفت قدم به قدم مشخصه های پارکینسون

▪ سابقه آسیب های مکرر وارد شده به مغز

▪ سابقه انسفالیت

▪ حمله چرخش کره چشم در حدقه

▪ آغاز درمان نورولپتیک هنگام شروع علائم

▪ بهبودی پایدار

▪ علائم تماما یکطرفه بعد از سه سال

▪ supranuclear gaze palzy

▪ علامت های سربلار

▪ درگیری اوتونومیک شدید اولیه

▪ دمانس شدید اولیه با اختلال حافظه، تکلم و اعمال

▪ علامت باینسکی

▪ وجود تومور سربرال یا هیدروسفالوس انتقالی در سی تی اسکن

▪ پاسخ منفی به لوودوپا (اگر عمل جذب بد، رد شود)

▪ مواجهه با MPTP

گام سوم: معیارهایی که به نفع بیماری پارکینسون هستند (سه مورد یا بیشتر برای بیماری پارکینسون معین، مورد نیاز است):

▪ شروع یکطرفه

▪ وجود رست تر مور

▪ اختلال پیشرونده

▪ نامتقارنی ماندگار که بیشتر طرف شروع علائم را درگیر می کند

▪ پاسخ عالی به لوودوپا (۷۰ تا ۱۰۰٪)

▪ تشنج شدید القایی توسط لوودوپا

▪ پاسخ به لوودوپا به مدت پنج سال یا بیشتر

▪ جریان های بالینی ده ساله یا بیشتر

معیار گلب

مشخصه های گروه A: مشخصه های بیماری پارکینسون

▪ رستینگ تر مور

▪ برادیکینزی

▪ رژدیده

▪ شروع نامتقارن

مشخصه های گروه B: دلالت کننده بر تشخیص های دیگر

▪ زودرسی غیر معمول مشخصه ها در جریان های بالینی

◀ بی ثباتی وضعی برجسته در سه سال اول بعد از آغاز علائم

◀ پدیده انجماد در سه سال اول

◀ توهم نا مرتبط به داروها در سه سال اول

◀ دمانس قبل از علائم حرکتی یا در سال اول

■ سوپرا نوکلیر گیز پالسی ( به غیر از محدودیت نگاه خیره به بالا) یا کندی حرکت عمودی سریع چشم

■ بدی عملکرد اوتونومیک سیمپتوماتیک شدید و نا مرتبط به داروها

■ مستند سازی شرایطی که به عنوان مسبب پارکینسونیسم شناخته شده اند و مرتبط با علائم بیمار هستند ( نظیر ضایعات کانونی مغزی که به طور مناسب تعیین محل شده است یا استفاده از نورولپتیک در طول شش ماه گذشته)

معیار برای تشخیص امکان پذیر بیماری پارکینسون :

حداقل دو مشخصه از چهار مشخصه گروه A وجود دارد، حداقل یکی از این موارد ترمور یا برادیکینزیا است و نیز هیچکدام از مشخصه های گروه B وجود ندارد.

یا علائم به مدت کمتر از سه سال وجود داشته باشند هیچکدام از مشخصه های گروه B تا به امروز وجود نداشته باشند.

و؛

همچنین، هم پاسخ های پایدار و هم پاسخ قابل توجه به لوودوپا یا آگونیست های دوپامین، مستند شده اند.

یا بیمار آزمایشهای کافی در مورد لوودوپا یا آگونیست های دوپامین، نداشته است.

معیار ها برای تشخیص محتمل بیماری پارکینسون :

حداقل سه مشخصه از ۴ مشخصه گروه A وجود دارند

و؛

هیچ کدام از مشخصه های گروه B وجود ندارد ( توجه : استمرار علائم حداقل سه سال جهت برآورده شدن این موضوع نیاز است)

و؛

پاسخ پایدار و قابل توجه به لوودوپا یا یک آگونیست دوپامین، مستند شده است.

معیار ها برای تشخیص قطعی بیماری پارکینسون :

تایید کالبد شکافی

پیوست ۳: پرسشنامه علائم غیر حرکتی



پرسشنامه علائم غیر حرکتی

نام خانوادگی ..... سن .....

شناسه مرکز ..... جنسیت: زن  مرد

مشکلات غیر حرکتی در پارکینسون

علائم حرکتی در پارکینسون شناخته شده هستند، به هر حال ممکن است مشکلات دیگری به عنوان بخشی از بیماری یا درمان، در آن رخ دهد. اهمیت دارد که پزشک در این مورد اطلاعاتی داشته باشد؛ خصوصاً اگر مشکلات برای شما رنج آور هستند.

لیست دامنه ای از مشکلات در زیر آورده شده است. اگر هر کدام از موارد را در طول ۱ ماه گذشته تجربه کرده اید لطفاً در مربع "بله" علامت بگذارید. ممکن است پزشک یا پرستار، جهت کمک در تصمیم گیری، به شما کمک کنند. اگر هر کدام از موارد را در طول ۱ ماه گذشته تجربه نکرده اید لطفاً در مربع "خیر" علامت بگذارید. حتی اگر هر کدام از موارد را در گذشته تجربه کرده اید ولی این تجربه در یک ماه گذشته نبوده است باید پاسخ "خیر" را انتخاب نمایید.

آیا این موارد را در ۱ ماه گذشته تجربه کرده اید:

- |                              |                              |   |                              |                              |  |
|------------------------------|------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۶- احساس غم، اندوه و دپرسیون   | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱- ریزش آب دهان در طول روز   |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۷- احساس دلواپسی، وحشت زدگی یا دست پاچگی   | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲- از بین رفتن یا تغییر قوه چشایی یا بویایی  |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۸- میل کم به رابطه جنسی یا میل زیاد به رابطه جنسی  | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۳- بلعیدن سخت غذا یا نوشیدن سخت یا مشکلات توام با اختناق                                     |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۹- پی بردن به سخت بودن رابطه جنسی در زمان برقراری آن                                       | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۴- استفراغ یا حالت تهوع  |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۰- احساس سبکی در سر، سرگیجه یا ضعف در برخاستن از حالت نشسته یا دراز کشیده                  | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۵- یبوست ( کارکرد روده کمتر از ۳ بار در هفته ) یا نیاز به اعمال فشار برای دفع مدفوع          |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۱- افتادن  | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۶- بی اختیاری روده ای  |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۲- احساس اینکه بیدار ماندن در طول فعالیت هایی نظیر کارکردن، رانندگی یا غذا خوردن دشوار است | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۷- بعد از رفتن به دستشویی، احساس اینکه روده کاملاً تخلیه نشده است                            |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۳- مشکل در به خواب رفتن یا در خواب ماندن، در طول شب  | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۸- احساس ضروری ادرار که شما را در رفتن به دستشویی به عجله وامی دارد                          |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۴- رویاهای واضح یا ترسناک زیاد   | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۹- بیدار شدن مرتب شبانه جهت دفع ادرار  |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۵- صحبت یا حرکت در خواب زمانی که در رویای خود نقش ایفا می کنید                             | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۰- دردهای غیر قابل توضیح ( نه به دلیل بیماری های شناخته شده ای نظیر آرتروز )                |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۶- حس های ناخوشایند در پاهایتان در شب یا هنگام استراحت و احساس اینکه نیاز به حرکت دارید    | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۱- تغییرهای غیر قابل توضیح در وزن ( نه به دلیل تغییر در رژیم غذایی )                        |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۷- ورم پاها  | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۲- مشکلات فراموشی در به یاد آوردن چیزهایی که اخیراً رخ داده است یا فراموش کردن انجام امور   |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۸- تعریق زیاد  | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۳- از دست دادن اشتیاق در مورد چیزهایی که در اطراف اتفاق می افتد یا در مورد انجام دادن کارها |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۲۹- دوپینی  | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۴- دیدن یا شنیدن چیزهایی که شما می دانید ولی وجود ندارد                                     |
| <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۳۰- اعتقاد به چیزهایی که برای شما اتفاق می افتد ولی دیگران می گویند اتفاق نیفتاده است.      | <input type="checkbox"/> بله | <input type="checkbox"/> خیر | ۱۵- مشکلات تمرکز کردن یا متمرکز ماندن  |

تمامی اطلاعات به دست آمده از طریق این فرم، به طور محرمانه مورد عمل قرار خواهد گرفت و فقط در راستای هدفی که داده ها جمع آوری شده اند، استفاده خواهد شد. اطلاعات به دست آمده، جهت پیگیری اهداف مورد نظر، مورد استفاده قرار خواهد گرفت. داده های شخصی شما، پردازش شده و بر طبق فعالیت حفاظت از داده ها، (DATA PROTECTION ACT) که در سال ۱۹۹۸ توسط گروه بین المللی علائم غیر حرکتی بیماری پارکینسون، توسعه یافته و تایید شده است، نگهداری خواهد شد. جهت کسب اطلاعات، با آدرس زیر تماس حاصل فرمایید:

alison.forbes@uhl.nhs.uk یا [susanne.tluk@uhl.nhs.uk](mailto:susanne.tluk@uhl.nhs.uk)

©Parkinson'sDiseaseSocietyoftheUnitedKingdom,2006.RegisteredCharityNo.258197

A company limited by guarantee, Registered No. 948776 (London). Registered Office 215 Vauxhall Bridge Road, London SW1V 1EJ

Tel 02079318080, fax 02072339908, PDS Helpline (free) 08088000303, email [enquiries@parkinsons.org.uk](mailto:enquiries@parkinsons.org.uk), website [www.parkinsons.org.uk](http://www.parkinsons.org.uk)

Code B116

## پیوست ۴

عوارض جانبی داروهایی که در کنترل بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار می گیرند :

بیماری پارکینسون، معمولا با ترکیب عوامل دارویی کنترل می شود که برخی از آنها، به داشتن عوارض جانبی شناخته شده اند. دامنه داروهای مشمول و تفاوت ها در شدت و فراوانی عوارض جانبی، ارائه توصیه های فراگیر را جهت محدود کردن مضرات ترکیبات بالقوه، دشوار می کند. جهت کاهش عوارض جانبی، پزشک باید دارو را با دوز پایین آغاز نمایند و از تاثیرهای کلیدی دارو و ضرورت پیگیری و گفتگو با بیماران و خانواده ها/ پرستاران در مورد عوارض جانبی محتمل، آگاه باشند.

جدول زیر ، مثال هایی از عوارض جانبی بسیار رایج و رایج در آزمایشهای بالینی کنترل شده توسط دارونما را در مقایسه با مونوتراپی بیماری پارکینسون یا سایر عوارض جانبی گزارش شده ( ادم ریه، آشفستگی، حمله بیماری، واکنش های محل تزریق نظیر درد، ورم، سرخی، سوزش و ...) برای برخی داروهای آنتی پارکینسون شایع را ارائه می دهد. این جدول، عوارض جانبی را در مراحل مختلف فرآیند بیماری، متمایز نمی کند.

| گروه و نام دارو  | عوارض جانبی رایج و بسیار رایج واقع در بازه (≥ ۱/۱۰)   |
|--|---|
| آگونست های دوپامین   |   |
| پرامی پکسول ♦  | سرگیجه، دیسکینزیا، خواب آلودگی، هایپوتنشن، تهوع، رویاهای غیر طبیعی، گیجی، بی قراری، توهم، سردرد، یبوست، استفراغ، فراموشی، خستگی، ادم پریفرال، اختلال بینایی شامل تاری دید و کاهش تیزی، کاهش وزن.  |
| روپینرول †   | دیسکینزیا، خواب آلودگی، سنکوپ، تهوع، توهم، گیجی، سرگیجه ( شامل حس چرخیدن دور خود)، سنکوپ، هایپوتنشن وضعیتی، هایپوتنشن، درد شکمی، سوء هاضمه، ورم پا.   |
| روتیگوتین ‡  | حالت تهوع، خواب آلودگی، سرگیجه، استفراغ، سوء هاضمه، اختلال ادراک، توهم، حالت گیجی، رویاهای غیر طبیعی، بی خوابی، دیسکینزیا، سرگیجه وضعی، سردرد، هایپوتنشن اورتواستاتیک، اسهال، یبوست، خشکی دهان، سوء هاضمه، استفراغ، افزایش آنزیم های کبدی، ادم، راش، التهاب پوست، خارش، پر کاری تیروئید، خستگی، سستی، بی قراری، کاهش وزن، افتادن.   |
| آپومورفین  | اسکار پوستی موضعی و برآمدگی در محل تزریق در زیر پوست، عوارض موضعی زیر پوستی گاهی می تواند با حرکات چرخشی بر روی محل تزریق یا با استفاده از اولتراسوند در محل های برآمده یا متصلب، کاهش یابد. در بیماران تحت درمان با دوز بالای آپومورفین، این موارد ممکن است پا بر جا بوده و منجر به نواحی ملتهب، نازک و متصلب شود. خارش در اطراف محل تزریق، حالت تهوع و استفراغ خصوصا در شروع اولیه درمان آپومورفین و عموما در نتیجه غفلت از دومپریدون، خواب آلودگی، تسکین زودگذر، اختلال نروسایکیاتریک شامل گیجی خفیف زودگذر و توهم بصری. |
| ♦ پاسخ های غیر معمول کنترل تکانه به پرامی پکسول شامل خرید اجباری، افزایش میل جنسی، اختلالات میل جنسی و قماربازی پاتولوژیک.                               |   |
| † پاسخ های غیر معمول کنترل تکانه به روپینرول، شامل قمار بازی پاتولوژیک، میل جنسی افزایش یافته (عموما بر اثر کاهش دوز یا قطع کردن دارو، برگشت پذیر هستند) |   |
| ‡ پاسخ های غیر معمول کنترل تکانه به روتیگوتین شامل قماربازی پاتولوژیک، Punding، میل جنسی افزایش یافته  |   |
| مهار کننده های COMT  |   |
| انتاکاپون  | حالت تهوع، دیسکینزیا و تغییر رنگ ادرار، پارکینسونیسم بدتر شده، سرگیجه، اسهال، استفراغ، درد شکمی، یبوست، خشکی دهان، دیستونی، هایپرکینزیا، بی خوابی، توهم و گیجی، پارانویا، کابوس، آشفستگی، خستگی، افزایش تعریق، افتادن   |



| مهار کننده های MOA-B   |   |
|--|---|
| سلازیلین   | حالت تهوع، خشکی دهان، حرکات غیر عادی نظیر دیسکینزیا، سرگیجه، هایپوتنشن وضعی، اختلالات خواب رایج، گیجی، توهم، افزایش زودگذر آلانین آمینو ترانسفراز سرم   |
| رازاژیلین  | سردرد، سندرم فلو (آنفلووانزا)، بی قراری، درد گردن، سوء هاضمه، هیجان، درد مفاصل، دپرسیون، ورم ملتحمه، واکنش های حساسیتی، آنژین صدری، لوکوپنی، آرتریت، هایپوتنشن وضعیتی، بی اشتها، سرگیجه، توهم، آماس پوست تماسی، راش تاولی، آماس سرطانی پوست، ضرورت شدید ادرار   |
| آنتی آگونیست های گلو تامات   |   |
| آمانتادین  | ادم قوزک پا، تغییر رنگ مایل به ارغوانی و مشبک پوست به دلیل اتساع مویرگها و ورید های کوچک ( Livedo reticularis) معمولا بعد از دوز بالا ( خیلی بیشتر از روزانه ۲۰۰ میلی گرم) یا استفاده بیش از چندین ماه، تشویش، افزایش روحیه، احساس سبکی در سر، رخوت، توهم، کابوس، ناهماهنگی حرکتی، لکنت زبان، تاری دید، از دست دادن تمرکز، عصبانیت، دپرسیون، بی خوابی، درد عضلات، تپش قلب، هایپوتنشن اورتواستاتیک، خشکی دهان، بی اشتها، حالت تهوع و استفراغ، یبوست، تعریق زیاد. |
| آنتی کولینرژیک ها  |   |
| پروسایکلیدین §   | تاری دید، خشکی دهان، یبوست، احتباس ادرار  |
| آماده سازی ترکیبات   |   |
| برای لوودوپا در ترکیب با یک مهار کننده دوپا دی کربوکسیلاز، (مادوپار و سینمت)، کارخانجات تولید کننده، عوارض جانبی بر اساس فراوانی عوارض را رتبه بندی نکرده اند. با وجود این، برخی عوارض جانبی در زیر آمده است و جزئیات کامل از SPC هر دارو به دست می آید: |   |
| بی اشتها، حالت تهوع، استفراغ، اسهال، خون ریزی مربوط به روده، خواب آلودگی، ناراحتی های سایکیاتریک (تشویش، هیجان، بی خوابی، سنگینی خواب، دپرسیون، پر خاش، پندارهای بیهوده و توهم)، دیسکینزیا و سایر حرکات غیر ارادی.                                       |   |
| برای تهیه ترکیبات لوودوپا، کاربی دوپا و انتاکاپون (استالوو)، عوارض های جانبی، همان موارد ذکر شده در فوق برای هر دارو است.  |   |
| § در دوزهای زیاد پروسایکلیدین، سرگیجه، گیجی ذهنی، اختلال حافظه و قوه تشخیص، گم شدن (اختلال جهت یابی Disorientation)، تشویش، هیجان و توهم ممکن است رخ دهد.  |   |

1) Parkinsonian Disorders in Clinical Practice; A. H.V. Schapira, A. Hartmann and Y. Agid;  
2009 Blackwell Publishing Ltd.

2) parkinson disease and movement disorders; 2005; 5th Edition; Jankovic, Joseph; Tolosa, Eduardo.

3) PRINCIPLES AND PRACTICE OF MOVEMENT DISORDERS; 2011; Stanley Fahn and Joseph Jankovic.

4) Sign, N3 ,Diagnosis and Pharmacological Management of Parkinson Disease ,A National Clinical Guideline . Royal College of Physicians 11 St Andrews Place, London NW1 4LE