

Parkinsonian Syndrome

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

Parkinsonian syndrome หมายถึงกลุ่มอาการที่ประกอบด้วยอาการและอาการแสดงของการสั่น เกร็ง เคลื่อนไหวช้า และเสียการทรงตัว แบ่งเป็น 3 ชนิดใหญ่ๆ ได้แก่

1. Idiopathic Parkinson's disease (PD)
2. Secondary (symptomatic) parkinsonism
3. Parkinsonism in multiple system degenerations

เนื้อหาในบทนี้จะกล่าวถึง PD เป็นส่วนใหญ่ ส่วน secondary parkinsonism และ parkinsonism in multiple system degeneration กล่าวถึงลักษณะสำคัญและวิธีแยกจาก PD เท่านั้น

โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease: PD) รายงานครั้งแรกโดย แพทย์ชาวอังกฤษ ชื่อ James Parkinson เมื่อ พ.ศ. 2360 ต่อมาแพทย์ชาวฝรั่งเศส ชื่อ Jean-Martin Charcot ได้สรุปอาการเด่น 4 ลักษณะของ PD คือ 1. อาการสั่น (tremor) 2. อาการเกร็ง (rigidity) 3. อาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) และ 4. อาการทรงตัวไม่ดี (postural instability) สาเหตุการเกิดโรคนี้อย่างไรทราบแน่ชัด พบความผิดปกติที่ substantia nigra ส่งผลให้สมองบริเวณ basal ganglia ขาดสารสื่อประสาท dopamine ดังนั้นการรักษาจึงมุ่งเน้นไปที่การเพิ่มสารสื่อประสาท dopamine ในสมองเป็นหลัก ส่วนอาการ parkinsonism ที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ยาหรือสารเคมีที่ทำให้สารสื่อประสาท dopamine ลดลงในเซลล์ประสาท เช่น ยา reserpine หรือ dopamine receptor blockade เช่น ยารักษาโรคจิตหรือยาแก้อาเจียน metoclopramide

ระบาดวิทยา

ความชุกของ PD แตกต่างกันในแต่ละประเทศ แนวโน้มพบได้บ่อยในประเทศซีกโลกตะวันออกหรือชาวผิวขาวมากกว่าผิวเหลืองหรือผิวดำ เช่น ประเทศ Iceland พบ 162 ต่อประชากร 100,000 คน เมือง Mississippi ประเทศสหรัฐอเมริกา พบสูงถึง 341 ต่อประชากร 100,000 คน ประเทศจีนในประชากรอายุระหว่าง 50-59 ปี และ 60-69 ปี พบ 92 และ 145 ต่อประชากร 100,000 คน ตามลำดับ ส่วนประเทศไทยนั้นไม่มีการศึกษา อย่างไรก็ตามจะพบว่า PD พบบ่อยในผู้สูงอายุ ผู้ชายพบบ่อยกว่าผู้หญิงในอัตราส่วนประมาณ 3:2 ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่อายุน้อยพบปัจจัยเสี่ยงพันธุกรรมร่วมด้วย

กลไกการเกิดโรค

PD เป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disease) จากการตรวจทางพยาธิสภาพของเซลล์สมองบริเวณ substantia nigra (SN) พบสีซีดจางทั้งสองข้าง เนื่องจากเซลล์ประสาทที่มี melanin เสื่อมไป และยังพบ Lewy body (LB) เป็น

inclusion body ที่ช่วยในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของ PD อย่างไรก็ตาม LB พบได้ในโรค progressive supranuclear palsy และ Alzheimer's disease แต่พบน้อยมาก และยังสามารถพบได้ในผู้สูงอายุทั่วไป โดยปกติแล้วเมื่อคนเราต้องการเคลื่อนไหวจะมีการสั่งงานของ subcortex และ limbic system ส่งไปยัง supplementary และ premotor area เพื่อวางแผนในการเคลื่อนไหวว่าจะใช้กล้ามเนื้อใดในการเคลื่อนไหว จากนั้น basal ganglia จะแปรผลคำสั่งนั้นไปยัง thalamus และ motor area ให้ส่งคำสั่งไปตาม upper motor neurone ซึ่งประกอบด้วย pyramidal และ extrapyramidal tract ให้เคลื่อนไหวตามที่ต้องการ ซึ่งการเชื่อมคำสั่งหรือส่งสัญญาณประสาทนั้น สารสื่อประสาทที่สำคัญคือ dopamine เมื่อสมองขาดสารสื่อประสาท dopamine จึงเกิดความไม่สมดุลระหว่างการกระตุ้นและการยับยั้งของกระบวนการเคลื่อนไหวที่ปกติ

สารสื่อประสาทอื่นๆ ที่พบการลดลง เช่น norepinephrine, serotonin, acetylcholine และ substance P โดยทั่วไปเมื่อผู้ป่วย PD มีอาการจะพบการลดลงของเซลล์ประสาทบริเวณ SN ลดลง ร้อยละ 60 และ dopamine ลดลงประมาณร้อยละ 80

สาเหตุการเกิด

สาเหตุการเกิด PD นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยอื่นๆ จากสิ่งแวดล้อมที่อาจส่งผลต่อเซลล์ประสาท เช่น การติดเชื้อไวรัสและสาร MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) ยาและสาเหตุอื่นๆ ที่มีผลให้ผู้ป่วยมีอาการของ parkinsonism ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงยาและสาเหตุของ secondary parkinsonism

Drug	Infections	Matabolic/toxin	Others
● Neuroleptic drugs	● AIDS	● Hypocalcemia	● Head injury
● Reserpine	● Postencephalitis	● Wilson's's disease	● Tumor
● Lithium	● CJD ¹	● MPTP intoxication	● Hydrocephalus
● Flunarizine	● SSPE ²	● Cyanide	● Multiple infarction
● Cinnarizine		● Disulfuram	● Binswanger's disease
● Diltiazem		● Methanol	● Paraneoplastic
		● Carbon monoxide intoxication	● Hypoxia
		● Manganese intoxication	

1 = Creutzfeldt-Jakob disease

2 = Subacute sclerosing panencephalitis

ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะเด่นของ PD คือ

1. อาการสั่นขณะพัก (resting tremor)
2. อาการกล้ามเนื้อเกร็ง (cogwheel rigidity)
3. อาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia)
4. อาการทรงตัวเสียสมดุล (postural instability)

1. Resting tremor เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุด พบบ่อยที่มีมือมากกว่าเท้า อาการจะเป็นขณะอยู่เฉยๆ และลดลงหรือหายไปเมื่อมีการเคลื่อนไหวหรือยกมือขึ้นทำกิจกรรม การสั่นดังกล่าวมีความถี่ประมาณ 3-5 ครั้งต่อวินาที ลักษณะการสั่นที่จำเพาะต่อ PD คือ การสั่นแบบปั้นลูกกลอน (pill rolling tremor) คือนิ้วชี้และนิ้วหัวแม่มือจะสั่นสลับกัน ในทิศทางการงอและการเหยียด การสั่นจะเริ่มที่มือหรือแขนข้างเดียวกัน และค่อยๆ กระจายไปด้านตรงข้าม ไปที่เท้าและทั้งตัว อาการสั่นจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีความเครียด การสั่นที่เท้าพบได้ไม่บ่อยมีลักษณะแบบเคาะฝ่าเท้ากับพื้นเป็นจังหวะเหมือนคนเคาะเท้าเล่นขณะนั่งพัก จะไม่ค่อยพบการสั่นของศีรษะเหมือนกับผู้ป่วย benign essential tremor หรือ senile tremor อาการสั่นจะหายไปขณะหลับ

2. Cogwheel rigidity คืออาการเกร็งของกล้ามเนื้อร่วมกับอาการสั่น จึงทำให้ตรวจความตึงตัวของกล้ามเนื้อ ในขณะที่ทำ passive movement บริเวณข้อมือ ข้อศอก พบการเกร็งสะดุดเป็นช่วงๆ แบบซี่ฟันเฟือง ที่เรียกว่า cogwheel นอกจากนี้พบการเกร็งแบบเท่ากันตลอดเวลาที่เคลื่อนไหวแบบ passive เรียกว่า lead-pipe rigidity ตรวจพบบริเวณกล้ามเนื้อคอด้านหลัง ข้อไหล่ การตรวจพบ cogwheel rigidity ในผู้ป่วยที่อาการไม่มาก อาจตรวจพบไม่ชัดเจน ต้องกระตุ้นโดยการให้ผู้ป่วยมีการขยับหรือออกแรงของแขนขาตรงข้าม

3. Bradykinesia ผู้ป่วยเคลื่อนไหวช้า ไม่ว่าจะขยับแขนขาหรือทำกิจกรรมใดๆ ช้าลงตั้งแต่เริ่มต้น และเมื่อต้องการจะหยุดก็ทำได้ลำบาก บางครั้งอาจมีการเคลื่อนไหวของแขนขาซีกหนึ่งลดลงคล้ายผู้ป่วยเป็นอัมพาต แต่มักไม่พบการอ่อนแรง กรณีที่กล้ามเนื้อใบหน้าเคลื่อนไหวน้อยลง ผู้ป่วยก็จะมีใบหน้าเฉยเมยไม่ค่อยแสดงสีหน้าตามอารมณ์เรียกว่า mask face การพูดเสียงจะเบาลง (hypophonia) และพูดเป็นเสียงระดับเดียวกันตลอด (monotonous speech) การเขียนหนังสือก็จะเขียนอักษรตัวเล็กลงเรื่อยๆ (micrographia) การเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อบริเวณปาก ลิ้น เพดานปากลดลง ร่วมกับการสร้างน้ำลายเพิ่มขึ้น ผู้ป่วย PD จึงมีน้ำลายไหลตลอดเวลา ผู้ป่วยมักไม่แกว่งแขนเวลาเดิน นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย PD จะมีความยากลำบากในการเริ่มทำกิจกรรม เช่น การลุกนั่ง การเดิน การพูด (start hesitation) และเมื่อทำไปแล้ว เช่น เดินจะหยุดก็ลำบากทำให้เมื่อเดินแล้วหยุดผู้ป่วยจะหกล้มได้ง่าย

4. Postural instability ผู้ป่วยล้มง่ายอาการนี้ไม่ค่อยพบในผู้ป่วย PD ระยะแรก จะพบเมื่อมีอาการมานาน ร่วมกับการเคลื่อนไหวที่ลำบากและล้มได้ง่าย ผู้ป่วยจึงไม่ค่อยเดินและนอนบนเตียงตลอดในระยะท้ายของโรค ถ้าพบตั้งแต่ระยะแรกของโรคให้คิดไว้เสมอว่าอาจไม่ใช่ PD

5. ลักษณะอื่นๆ ที่พบ

- Postural deformity เช่น เดินตัวงอ เขไปข้างหน้า ข้อศอกข้อเข่างอ คอก้ม ข้อ metacarpopharyngeal งอ หรือ interphalangeal ของข้อนิ้วมือเหยียดเกิน
- อาการปวด พบบริเวณกล้ามเนื้อคอด้านหลัง อาการคล้ายกับผู้ป่วยโรคหมอนรองกระดูกคอเสื่อม แต่ไม่มีการปวดร้าวตามรากประสาท (root pain)
- การเดินผิดปกติ คือเดินช้าลง ก้าวเท้าสั้นๆ ยกเท้าไม่สูง หรือเดินชอยเท้าถี่ๆ (shuffling gait) ผู้ป่วยบางรายเมื่อเดินไปพบสิ่งของบนพื้น เช่น ธรณีประตู พรหมเช็ดเท้า ผู้ป่วยจะหยุดเดิน ยืนนิ่งไม่ยอมยกเท้าก้าวเดิน (freezing gait) ผู้ป่วยบางรายเดินแล้วหัวจะฟุ้งไปข้างหน้าก่อนและเดินเร็วขึ้นเรื่อยๆ คล้ายกับวิ่งเหยาะๆ และหยุดลำบากเรียกว่า festinating gait
- Gabelar tap sign ตรวจโดยเคาะด้วยนิ้วลงบนบริเวณหน้าผากระหว่างหัวคิ้ว 2 ข้างซ้ำๆ กัน คนปกติจะหยุดกระทบริบตาเมื่อเคาะไปได้ 4-5 หน แต่ผู้ป่วย PD จะกระทบริบตาทุกครั้ง
- ท้องผูก, ซึมเศร้า seborrhea, ปัสสาวะลำบาก สมรรถภาพทางเพศลดลง และสมองเสื่อม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัย PD พิจารณาจากลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรคเป็นหลัก ไม่มีความจำเป็นใดๆ ที่ต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง จำเป็นเฉพาะในบางกรณีที่ได้ประวัติไม่ชัดเจน

การวินิจฉัย

การวินิจฉัย PD พิจารณาจากลักษณะคลินิกเป็นหลัก ผู้ป่วยต้องมีอาการทางคลินิกต่อไปนี้คือ resting tremor, cogwheel rigidity หรือ bradykinesia อย่างน้อย 2 ใน 3 อาการ ร่วมกับประวัติการดำเนินโรคที่เป็นข้างเดียวและอาการค่อยๆ เป็นเพิ่มขึ้น และตอบสนองดีต่อยา levodopa ส่วนอาการ postural instability นั้นพบในระยะท้ายของโรคและเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในโรคอื่นๆ เช่น multiple system atrophy และ progressive supranuclear palsy

ข้อพึงระวังในการวินิจฉัยคือ ถ้าอาการเป็น 2 ข้าง การดำเนินโรคเป็นเร็ว อายุน้อยกว่า 40 ปี ควรคิดถึง secondary parkinsonism ไว้ก่อน เพื่อหาสาเหตุที่พบบ่อยได้แก่ ยาและ Wilson's disease

การวินิจฉัยแยกโรค

โรคหรือภาวะที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายกับผู้ป่วย PD ที่พบว่าเป็นปัญหาทางคลินิกบ่อยได้แก่

1. Essential tremor (ET) ผู้ป่วยมีอาการสั่นขณะที่ทำกิจกรรมหรือเคลื่อนไหว (postural และ kinetic tremor) พบบ่อยในผู้สูงอายุ และพบการสั่นของศีรษะ ปาก เสียงร่วมด้วย

ความถี่ของการสั่นประมาณ 8-12 ครั้ง ต่อวินาที มักตรวจไม่พบ cogwheel rigidity, bradykinesia ผู้ป่วย ET ตอบสนองดีต่อยากลุ่ม beta-blocker เช่น propranolol

2. Drug-induced parkinsonism ยาที่เป็นสาเหตุได้แก่ haloperidol, phenothiazine และ reserpine ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีอาการของ parkinsonism อย่างรวดเร็ว เป็นทั้งตัวไม่ค่อยพบ resting tremor อาการต่างๆ ดีขึ้นเมื่อหยุดยา แต่บางรายอาการอาจไม่หายดี มีอาการหลงเหลืออยู่บ้าง

3. Normal pressure hydrocephalus ผู้ป่วยมีลักษณะเด่น 3 ประการคือ เดินเซ สมอง เสื่อมและปัสสาวะราด ผู้ป่วยมีลักษณะการเดินผิดปกติ ก้าวสั้นๆ และล้มได้ง่าย แต่จะตรวจไม่พบ resting tremor และ cogwheel rigidity การดำเนินโรคค่อยๆ เป็นภายใน 6-12 เดือน ที่สำคัญคือพบภาวะสมองเสื่อม ผู้ป่วย PD อาจมีอาการเหล่านี้ได้ในระยะสุดท้ายของโรค ภาวะนี้วินิจฉัยได้ โดยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบโพรงน้ำในสมองโตร่วมกับเมื่อเจาะเอาน้ำไขสันหลังออกประมาณ 30 ซีซี แล้วอาการต่างๆ ดีขึ้น

4. Chronic subdural hematoma ผู้ป่วยมีอาการเดินเซ ปวดศีรษะ ทำกิจกรรมได้ช้าลง บางรายมีภาวะสมองเสื่อม พฤติกรรมเปลี่ยนไป ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่ได้ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ ไม่ได้ประวัติการดำเนินโรคที่ชัดเจน การวินิจฉัยต้องตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเท่านั้น จึงควรคิดถึงในผู้ป่วยซึ่งมีอาการ parkinsonism ที่การดำเนินโรคและลักษณะทางคลินิกไม่เหมือนกับ PD

5. โรคหลอดเลือดสมองตีบ เป็นอีกภาวะหนึ่งที่แพทย์ให้การวินิจฉัยผิด โดยผู้ป่วยเป็น PD แต่วินิจฉัยไม่ได้ เนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองพบได้บ่อยกว่า PD มาก สิ่งสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้มากคือลักษณะการดำเนินโรคที่เป็นอย่างฉับพลัน และตรวจพบ long tract signs

6. ภาวะธัยรอยด์เป็นพิษ ผู้ป่วยมีอาการสั่นและตรวจพบ cogwheel rigidity ได้ แต่ไม่ค่อยพบ bradykinesia หากผู้ป่วยมีอาการของ sympathetic over activity ก็จะช่วยให้วินิจฉัยได้ง่าย แต่ถ้าไม่มีก็จะวินิจฉัยยาก ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคคือ ภาวะธัยรอยด์เป็นพิษมักตรวจพบอาการผิดปกติของแขนขาทั้ง 2 ข้าง การดำเนินโรคเร็วและพบ action tremor ไม่ใช่ resting tremor

7. Parkinson plus syndrome คือกลุ่มโรคที่เกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาทหลายระบบ ส่งผลให้เกิดอาการคล้าย PD และมีลักษณะอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น progressive supranuclear palsy พบการกลอกตาลงล่างผิดปกติ (impaired downward gaze) ทำให้เดินลำบาก โดยเฉพาะการลงบันไดจึงล้มได้บ่อย และตอบสนองต่อยา levodopa ไม่ดีเหมือน PD ซึ่งจะกล่าวละเอียดในภายหลัง

การรักษา

เป้าหมายในการรักษาคือการควบคุมอาการให้ดีที่สุดแต่ไม่สามารถทำให้โรคหายได้ ร่วมกับการชะลอการดำเนินของโรคให้ช้าลง แนวทางการรักษาขึ้นกับความรุนแรงของโรค การแบ่งระยะต่างๆ ของโรคตาม Hoehn and Yahr ดังนี้

ระยะที่ 1	Unilateral
ระยะที่ 1.5	Unilateral plus axial involvement
ระยะที่ 2	Bilateral; without impair of balance
ระยะที่ 2.5	Mild bilateral; with recovery on pull test
ระยะที่ 3	Mild to moderate bilateral disease; some postural instability; physical independent
ระยะที่ 4	Severe disability; still able to walk or stand unassisted
ระยะที่ 5	Wheelchair bound or bed-ridden unless aided

ยาที่ใช้รักษา PD

1. Selegiline หรือ depenyl (Jumex[®]) ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ monoamine oxidase (MAO-B) เพื่อป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ (free radical) ที่เกิดจาก dopamine สลายตัว เพื่อหวังว่าจะป้องกันการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทและยับยั้งการดำเนินโรค จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ได้สาร MPTP สามารถป้องกันไม่ให้มีอาการของ PD ได้ แต่การศึกษาในผู้ป่วย PD ระยะแรกของโรคข้อมูลที่ได้ยังมีความแตกต่างกัน การศึกษาแรกพบว่ายาสสามารถชะลอการดำเนินโรคให้ช้าลงและชะลอการใช้ยา levodopa ได้ แต่การศึกษาต่อมาพบว่าผลที่ได้อาจเป็นเพียงฤทธิ์ของยาในการลดอาการของโรคเท่านั้น ส่วนประสิทธิภาพการชะลอการดำเนินโรคนั้นยังไม่แน่ชัด จึงมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วย PD ระยะที่ 1-2 ของโรคเท่านั้น ขนาดที่ใช้โดยทั่วไปคือ 1-2 เม็ด ต่อวัน (เม็ดละ 5 มก.) โดยให้หลังอาหารเช้าและเที่ยง

2. Anticholinergic เนื่องจากทราบว่าผู้ป่วย PD มีการลดลงของสารสื่อประสาท dopamine จึงเกิดความไม่สมดุลย์ระหว่าง dopamine และ acetylcholine (Ach) คล้ายกับมีสารสื่อประสาท Ach เพิ่มขึ้น ก่อให้เกิดอาการสั่นในผู้ป่วย PD ยาที่ใช้ได้แก่ trihexyphenidyl (Artane[®]) เม็ดละ 20 มก. เริ่มขนาดครึ่งเม็ด แล้วค่อยๆ เพิ่มจนได้ขนาดที่อาการดีขึ้นมาก ขนาดทั่วไปที่ใช้ประมาณ 6 มก. ต่อวัน คือ 1 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร บางรายอาจต้องได้ขนาดสูงซึ่งต้องระวังผลแทรกซ้อนคือสับสน ประสาทหลอน ง่วงซึม ปากแห้ง คอแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก คลื่นไส้และหัวใจเต้นเร็ว ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง muscarinic receptor จึงลดอาการสั่นได้ดี แต่ไม่มีผลต่ออาการเกร็งหรือการเคลื่อนไหวที่ช้าลงในผู้ป่วย PD ข้อบ่งชี้ในผู้ป่วย PD ที่มีอาการสั่นเป็นหลักและควรระวังในผู้ป่วยสูงอายุเพราะจะเกิดผลแทรกซ้อนได้ง่าย

3. Dopamine agonist ออกฤทธิ์โดยการจับกับ dopamine receptor โดยเฉพาะประเภท D2 receptor ยาที่ใช้กันในเวชปฏิบัติคือ bromocryptine (Bromogon[®], Parlodel[®]) bromocryptine ขนาดเม็ดละ 2.5 มก. การเริ่มควรค่อยๆ ให้ขนาดครึ่งเม็ดต่อวัน หลังอาหารเย็น

เพราะยาที่มีผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือคลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำลง เกิด postural hypotension ได้และค่อยๆ ปรับขนาดทุก 2 สัปดาห์ จนอาการดีขึ้น ขนาดส่วนใหญ่อยู่ประมาณ 5-10 มก.ต่อวัน ข้อบ่งชี้ของยากลุ่มนี้คือในผู้ป่วย PD ระยะแรกของโรคโดยอาจใช้เป็นยาเดี่ยวหรือให้ร่วมกับยา levodopa เพื่อลดขนาดของยาและชะลอการใช้ยา levodopa ออกไป โดยหวังลดผลแทรกซ้อนของยา levodopa ที่พบเมื่อได้ยาไปนาน 5-7 ปี เช่น motor complication ไม่ว่าจะเป็น dyskinesia หรือ on-off phenomenon ยาอื่นที่มีใช้ได้แก่ pergolide, pramipexole และ ropinirole จะไม่กล่าวในที่นี้ ผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยดังที่กล่าวไปแล้ว ดังนั้นเมื่อเริ่มให้ควรเริ่มขนาดต่ำ และค่อยๆ ปรับขนาดขึ้นภายหลัง ถ้าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้มาก การให้ domperidone (Motilium®) สามารถลดผลแทรกซ้อนดังกล่าวได้

4. Levodopa ยานี้ออกฤทธิ์โดยการถูกเปลี่ยนเป็น dopamine ด้วยเอนไซม์ aromatic amino acid decarboxylase แต่เนื่องจาก dopamine receptor นอกสมองมีอยู่มากที่ระบบทางเดินอาหาร จึงกระตุ้นให้เกิดผลแทรกซ้อน เช่น คลื่นไส้ อาเจียนได้รุนแรง จึงมีการผลิตยาในกลุ่ม peripheral decarboxylase inhibitors ได้แก่ carbidopa และ benserazide ออกฤทธิ์ยับยั้งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวให้ levodopa ออกฤทธิ์เฉพาะที่สมอง ยา levodopa จึงมีส่วนผสมของ decarboxylase inhibitor ด้วย เช่น Madopar® ประกอบด้วย levodopa 200 มก. กับ benserazide 50 มก. หรือ Sinemet® ประกอบด้วย levodopa 100 มก. กับ carbidopa 25 มก. หรือ levodopar 250 มก. กับ carbidopa 25 มก. นอกจากนี้ยังมี Sinemet CR® Madopar HBS® และ Madopar dispersible® ยา levodopa ถือว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาอาการของ PD และยังใช้เป็น therapeutic diagnosis ได้ด้วย

ยานี้ใช้ในผู้ป่วย PD ที่อาการมากจนส่งผลต่อการดำเนินชีวิต ดังนั้นผู้ป่วยบางรายในระยะแรกอาจไม่ได้เริ่มให้ยา levodopa เพราะต้องการชะลอการใช้ยาให้ช้า หรือหลีกเลี่ยงผลแทรกซ้อนในระยะยาว การเริ่มให้ยาควรเริ่มขนาดต่ำๆ ก่อน เช่น Madopar® ขนาด 1 ใน 4 ของเม็ด หลังอาหารเช้า-เย็น ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองภายใน 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มให้ยา ถ้าอาการไม่ดีขึ้นแพทย์ต้องพิจารณาการวินิจฉัยโรคใหม่เพราะมีโอกาสน้อยมากที่ผู้ป่วย PD จะไม่ตอบสนองต่อยา levodopa เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อยาในระดับหนึ่ง อาจค่อยๆ ปรับยาเพิ่มขึ้น ถ้าผู้ป่วยอาการยังไม่ดีเป็นที่พอใจ อย่างไรก็ตามควรต้องอธิบายให้ทราบถึงผลที่จะเกิดขึ้นในระยะยาวด้วย รวมทั้งต้องอธิบายลักษณะการดำเนินโรคว่า PD เป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การรักษาเป็นเพียงการรักษาตามอาการ และการใช้ยา levodopa ขนาดสูงตั้งแต่แรกอาจก่อให้เกิดผลแทรกซ้อน เช่น motor complication ได้เร็วและรุนแรง ผู้ป่วยบางรายอาจมีปัญหาตัวแข็งเกร็งขณะนอนกลางคืนหรือช่วงเช้า Madopar HBS® หรือ Sinemet CR® ก่อนนอนจะช่วยให้ดีมาก

เมื่อโรคเป็นนานมากกว่า 5-7 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมีอาการของ motor complication เช่น dyskinesia, on-off และ wearing off phenomenon ซึ่งยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน จะต้องอาศัยการซักประวัติที่ตีพบว่าอาการต่างๆ ที่เกิดขึ้นนั้นเป็นช่วง peak dose หรือช่วง end-of dose เพื่อที่จะได้ปรับการรักษาให้เหมาะสมที่สุด ซึ่งจะไม่ขอกกล่าวในที่นี้ เนื่องจาก

เป็นเรื่องที่ซับซ้อนและต้องอาศัยประสบการณ์ของประสาทแพทย์ ดังนั้นถ้าพบผู้ป่วยลักษณะดังกล่าวควรต้องส่งตัวเพื่อรับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

5. COMT inhibitor หรือ catechol-O-methyl transferase (COMT) inhibitor ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ COMT ซึ่งมีหน้าที่ทำลาย dopamine ดังนั้นยานี้ต้องใช้ร่วมกับ dopamine หรือ levodopa เสมอ เพื่อหวังเพิ่มปริมาณของ dopamine ให้มากขึ้นและออกฤทธิ์ได้นานขึ้น ข้อบ่งชี้ในผู้ป่วย PD ที่มี motor complication เช่น end-of-dose หรือ wearing off phenomenon จะช่วยให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น ยาที่ใช้ได้แก่ entacapone (Comtan®) โดยใช้ขนาด 100-200 มก. ร่วมกับ levodopa แต่ละมือ นอกจากนั้นพบว่าได้ผลในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมยาแล้วระดับยาไม่ได้ผลเต็มที่ (suboptimal peak response)

สรุปการรักษา PD ตามระยะความรุนแรงของโรค ดังนี้

Hoehn and Yahr ระยะที่ 1	Selegiline + Dopamine agonist ± Levodopa
Hoehn and Yahr ระยะที่ 2	Selegiline + Dopamine agonist + Levodopa
Hoehn and Yahr ระยะที่ 3	Dopamine agonist + Levodopa ± Selegiline ± COMT-I
Hoehn and Yahr ระยะที่ 4,5	Dopamine agonist + Levodopa + COMT-I

สำหรับ anticholinergic ขึ้นอยู่กับอาการสั่นว่าเป็นมากหรือไม่ และดีขึ้นเมื่อได้ยา levodopa หรือ dopamine agonist หรือไม่ ถ้ายังไม่ดีขึ้นก็ให้ได้ ซึ่งส่วนใหญ่แล้วถ้ามีอาการสั่นรุนแรงมักจำเป็นต้องได้

ลักษณะทางดำเนินโรค

ผู้ป่วย PD อาการจะค่อยๆ เป็นมากขึ้นตามธรรมชาติของการดำเนินโรค ส่วนใหญ่จะมีการดำเนินโรคเป็นระยะที่ 4 หรือ 5 ในเวลา 14 ปี ผู้ป่วยที่ได้ยา levodopa ไประยะ 5-7 ปี ก็จะมี motor complication และในระยะสุดท้าย ผู้ป่วยจะมีภาวะสมองเสื่อม อาจเห็นภาพหลอนร่วมกับทางจิตประสาทอื่นๆ นอกจากนี้ผู้ป่วย PD อาจเกิดปัญหา drug induced psychosis และ depression ได้บ่อย

Parkinson plus syndrome

กลุ่มอาการนี้สรุปโดย Fahn เมื่อ พ.ศ. 2520 หมายถึงผู้ป่วย parkinsonism ที่มีสาเหตุมาจากการเสื่อมสลายของเซลล์สมองในหลายระบบร่วมกับสมองส่วนที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับระบบ monoamine ร่วมด้วย ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีอาการแสดงอื่นๆ ในระบบประสาทมากกว่าผู้ป่วย PD โรคในกลุ่มนี้มีหลายโรคแต่จะขอกกล่าวเพียง 2 โรคที่พบบ่อยในกลุ่มนี้ ได้แก่ progressive supranuclear palsy (PSP) และ multiple system atrophy (MSA)

Progressive supranuclear palsy (PSP)

รายงานครั้งแรกโดย Steel, Richardson และ Olszewskin จึงเรียกว่า Steel-Richardson-Olszewskin syndrome ลักษณะเด่นคือพบการกลอกตามผิดปกติในแนวนล่าง เพราะ supranuclear palsy โดยเฉพาะการกลอกตาลงล่าง ผู้ป่วยไม่สามารถกลอกตาแนวนล่างตามคำสั่งได้ แต่เมื่อตรวจ doll's head test คือการจับศีรษะผู้ป่วยโยกขึ้น-ลง พบว่าสามารถกลอกตาได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยจะเดินเซและล้มบ่อย เนื่องจาก postural reflex เสียไป และพบอาการ freezing ได้บ่อยตั้งแต่ต้น นอกจากนี้พบ lid apraxia, axial และ facial dystonia แต่พบอาการสั่นได้ไม่บ่อย

การรักษาด้วยยา levodopa และ dopamine ได้ผลไม่ดีเหมือน PD ซึ่งจุดนี้แพทย์ต้องคิดถึงโรคนี้ไว้เสมอ ถ้าผู้ป่วยที่วินิจฉัย PD แล้วไม่ตอบสนองต่อยา levodopa

Multiple system atrophy (MSA)

MSA หมายถึงโรคที่มีลักษณะทางคลินิกของกลุ่มอาการ 4 ประเภทรวมกัน ได้แก่

1. Striatonigral degeneration
2. Shy-Drager syndrome
3. Olivopontocerebellar atrophy
4. Parkinsonism-amyotrophic syndrome

เนื่องมาจากมีความผิดปกติของระบบประสาทหลายตำแหน่ง ได้แก่ neostriatum, substantia nigra, cerebellum, inferior olives, basis pontis nuclei, intermediolateral horn cells และ anterior horn cells ที่ไขสันหลัง ผู้ป่วยจะมีอาการเด่นของ parkinsonism โดยไม่มีอาการสั่น, dysautonomia เช่น orthostatic hypotension ความรู้สึกทางเพศลดลง เดินเซ

สรุป

ผู้ป่วย PD เป็นโรคที่พบบ่อยในกลุ่ม parkinsonism syndrome มีลักษณะทางคลินิกที่จำเพาะและสามารถให้การวินิจฉัยได้ไม่ยากถ้าแพทย์ระลึกถึงโรคนี้ไว้ การรักษาที่สำคัญ คือต้องสร้างความเข้าใจต่อผู้ป่วยและญาติถึงลักษณะการดำเนินโรคและการตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจากเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด

บรรณานุกรม

1. ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากกร. กลุ่มอาการพาร์กินสันและโรคพาร์กินสัน. ใน: ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากกร.ประสาทวิทยาพื้นฐาน. กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, 2547:155-68.
2. นิพนธ์ พวงวรินทร์, บก. โรคพาร์กินสัน. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์, 2536.
3. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. Movement Disorder Society Task

Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;19:1020-8.

4. Italian Neurological Society; Italian Society of Clinical Neurophysiology; Guidelines for the Treatment of Parkinson's Disease 2002. The diagnosis of Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2003;24:S157-64.

5. Italian Neurological Society; Italian Society of Clinical Neurophysiology; Guidelines for the Treatment of Parkinson's Disease 2002. Treatment of Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2003;24:S165-213.

6. Italian Neurological Society; Italian Society of Clinical Neurophysiology; Guidelines for the Treatment of Parkinson's Disease 2002. Glossary of the clinical manifestations of Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2003;24:S214-5.

7. Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Lang AE. Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2002;58:11-7.