



หนังสือคู่มือ

การใช้ยารักษาโรคพาร์กินสัน
อย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

Thai National Formulary 2019
Drugs used in

Parkinson's
disease

ISBN : 978-974-244-409-9

คณะทำงานเฉพาะกิจเพื่อการจัดทำคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผล
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

หนังสือคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสัน อย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

Thai National Formulary 2019

Drugs used in Parkinson's disease

ISBN: 978-974-244-409-9

จัดพิมพ์โดย คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและคณะทำงานเฉพาะกิจ
เพื่อการจัดทำคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผล
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

พิมพ์ครั้งที่ 2 กันยายน 2562

จำนวนพิมพ์ 1,000 เล่ม

ออกแบบรูปเล่มและพิมพ์ สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดดีไซน์

หากต้องการข้อมูลเพิ่มเติมโปรดติดต่อ

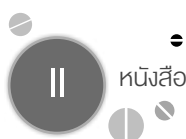
ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ

แห่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

โทรศัพท์ 0 2256 4000 ต่อ 71201-2

Email: info@chulapd.org

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ.2537 โดยศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสัน
และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และสำนักงานคณะกรรมการ
อาหารและยา ห้ามลอกเลียนไม่ว่าส่วนใดส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ ไม่ว่าจะรูปแบบใดๆ นอกจากจะได้รับอนุญาต
เป็นลายลักษณ์อักษร



คำนำ

โรคพาร์กินสันเป็นโรคที่เกิดจากการเสื่อมของระบบประสาทที่มีผลต่อการเคลื่อนไหว และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและการทำกิจกรรมของผู้ป่วย อีกทั้งยังสามารถนับได้ว่าเป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ และจากการสำรวจทางระบาดวิทยาของโรคพาร์กินสันในปี 2553 - 2554 พบผู้สูงอายุที่เป็นโรคมามากกว่า 60,000 ราย หรือ 1 ใน 3 ของผู้สูงอายุทั้งหมดจากสถานการณ์ปัจจุบันประเทศไทยกำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุที่ส่งผลให้จำนวนผู้สูงอายุเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นอุบัติการณ์การเกิดโรคพาร์กินสันจึงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นกัน ส่วนในทางการรักษาโรคพาร์กินสันนั้น จัดได้ว่ามีประสิทธิผลเป็นที่น่าพอใจด้วยการทดแทนสารโดปามีนซึ่งมีหลายรูปแบบให้เลือกใช้ภายใต้ข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายโดยในการรักษาร้อยละ 80 ผู้ที่พบและทำการรักษาโรคพาร์กินสันคือแพทย์เวชปฏิบัติ ด้วยเหตุนี้จึงเกิดการเล็งเห็นความสำคัญในการจัดทำคู่มือแนวทางการรักษาโรคพาร์กินสันขึ้น ฉะนั้นในปี 2554 ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันฯ ได้ร่วมกับผู้ทรงคุณวุฒิจากสาขาวิชาชีพและหน่วยงานต่างๆ จัดทำคู่มือแนวทางการวินิจฉัย และรักษาโรคพาร์กินสันสำหรับแพทย์ในเวชปฏิบัติ (สามารถ download เอกสารได้ที่ www.chulapd.org) เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาโรคพาร์กินสันในโรงพยาบาลระดับต่างๆ ด้วยความเข้าใจและเหมาะสมซึ่งคู่มือนี้ได้มีการตอบรับและเผยแพร่ไปยังโรงพยาบาลทุกระดับผ่านช่องทางต่างๆ อย่างไรก็ตามในการรักษาโรคพาร์กินสันจัดได้ว่ามีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง จากการศึกษาความแตกต่างของชนิดและราคาขายารักษาโรคพาร์กินสันในโรงพยาบาลแต่ละระดับของประเทศไทยในปี 2559 พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อความแตกต่างของกลุ่มยาในโรงพยาบาลแต่ละระดับมาจากขนาดของโรงพยาบาลและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางที่มีอยู่ในโรงพยาบาล อีกทั้งการวิจัยเรื่องการพัฒนาบบัญชีรายจ่ายด้านยาแห่งชาติ โดยสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยเริ่มดำเนินการตั้งแต่เดือนมีนาคม 2552 ถึงเดือนมิถุนายน 2554 ได้สะท้อนให้เห็นค่าใช้จ่ายในการบริโภคยาของประเทศที่มีจำนวนค่อนข้างสูง โดยมีมูลค่ายาเพื่อการบริโภคในประเทศในราคาตามผู้ผลิต (price list) เกินกว่าหนึ่งแสนล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 35 ของรายจ่ายด้านสุขภาพทั้งหมด และสาเหตุที่ทำให้ประเทศไทยมีค่าใช้จ่ายด้านยาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องนั้น มีด้วยกันหลายสาเหตุ โดยการสั่งใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล หรือการสั่งใช้ยาเกินความจำเป็น จัดว่าเป็นหนึ่งในสาเหตุ ที่ทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยาต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของประเทศไทย มีมูลค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับประเทศที่พัฒนาแล้ว และนับได้ว่าเป็นปัญหาที่ควรได้รับการแก้ไขโดยเร่งด่วน คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าวในข้างต้น จึงมีการกำหนดให้ “การสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล” เป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์ที่สำคัญในการพัฒนาระบบยา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมการใช้ยาของแพทย์บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนเป็นไปอย่างสมเหตุผลและมีความคุ้มค่า ดังนั้น คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ (Thai National Formulary) ถือได้ว่าเป็นกลไกหรือเครื่องมืออย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ทางคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติจึงได้มอบหมายให้คณะทำงานเฉพาะกิจเพื่อการจัดทำคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติมีการดำเนินการจัดทำคู่มือดังกล่าวขึ้น

ในรูปแบบของสื่อที่สั้นกระชับ ใช้งานง่าย เพื่อใช้คู่กับบัญชียาหลักแห่งชาติ รวมถึงในช่วงที่ผ่านมาแนวทางการรักษาโรคพาร์กินสัน มีการพัฒนาองค์ความรู้ นวัตกรรมเทคโนโลยีการรักษา และการวินิจฉัยแยกโรคพาร์กินสัน กลุ่มอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ กลุ่มอาการโรคพาร์กินสันหรือโรคพาร์กินสันเทียมได้ชัดเจนขึ้น อีกทั้งการรักษาด้วยสารทดแทนโดปามีน หรือการรักษานอกเหนือจากการใช้ยา ได้มีการปรับปรุงพัฒนามีความหลากหลายประเภทและชนิดมากขึ้น ด้วยเหตุนี้เพื่อการสร้างความรู้ความเข้าใจ ในโรคพาร์กินสันและการเลือกใช้ยาได้ถูกต้องเหมาะสม สอดคล้องกับบัญชียาหลักแห่งชาติและเน้นการนำไปใช้จริงทางเวชปฏิบัติ ในโรงพยาบาลระดับต่างๆ ทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพร้อมด้วยคณะผู้เชี่ยวชาญจากสหสาขาวิชาชีพจึงได้ ทำการรวบรวมองค์ความรู้ แนวทางการดูแลรักษาและการใช้ยาอย่างสมเหตุผล จากประสบการณ์ที่สั่งสมมาจากการดูแลรักษา ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และจากการทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อให้การจัดทำหนังสือคู่มือฉบับนี้มีเนื้อหาครบถ้วน ทันสมัยเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวมโดยสหสาขาวิชาชีพ ให้ผู้ป่วยคงไว้ซึ่ง คุณภาพชีวิตที่ดี ลดหรือชะลอปัจจัยที่จะก่อให้เกิดปัญหาและค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพที่เพิ่มขึ้นในอนาคต

ทางศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยร่วมกับคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญสหสาขาวิชาชีพ เป็นคณะทำงานหนึ่งที่ได้ดำเนินการจัดทำคู่มือการใช้ยาอย่าง สมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ “ยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน” โดยได้รับความอนุเคราะห์จากสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา และคณะผู้เชี่ยวชาญทุกท่านในคณะทำงานฯ ขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้

ในการนี้คณะทำงานเฉพาะกิจเพื่อการจัดทำคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ หวังเป็นอย่างยิ่งว่า คู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ จะเป็นเครื่องมือสำคัญ อันหนึ่งในการส่งเสริม ช่วยเหลือในการใช้ยาของแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชน เป็นไปอย่างสมเหตุผล และมีความคุ้มค่า ต่อไป

ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ

ประธานคณะทำงานเฉพาะกิจเพื่อการจัดทำ

คู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

กิตติกรรมประกาศ

หนังสือคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับนี้ มีเนื้อหาที่ครอบคลุมการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันทุกระยะของโรค โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้เข้าถึงการรักษา ช่วยให้ผู้ป่วยคงไว้ซึ่งคุณภาพชีวิต ชะลอการดำเนินของโรค และลดภาวะพึ่งพิง ด้วยการทำงานของสหสาขาวิชาชีพ รวมถึงการเลือกใช้ยาได้อย่างสมเหตุผล คุ่มค่า และลดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการใช้ยา โดยหนังสือคู่มือฯ ฉบับนี้ได้นิพนธ์ขึ้น ด้วยการทำงานของคณะผู้เชี่ยวชาญหลายท่าน และหลายหน่วยงาน ที่ร่วมกันนิพนธ์หนังสือคู่มือฯ ฉบับนี้

ในการนี้จึงขอขอบคุณคณะทำงานเฉพาะกิจเพื่อการจัดทำคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลทุกท่าน ที่ร่วมกันทำงานทำให้หนังสือฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี และได้เผยแพร่เพื่อเป็นหนังสือคู่มือฯ ที่เป็นแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และการเลือกใช้ยาได้อย่างเหมาะสมกับอาการของผู้ป่วย ตามระยะการดำเนินโรคได้อย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ไม่ว่าจะเป็นแพทย์ เภสัชกร พยาบาล ผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ช่วยรวบรวมข้อมูล เรียบเรียงเนื้อหาในการจัดทำหนังสือคู่มือฯ ฉบับนี้

ขอขอบคุณ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันและครอบครัวทุกท่าน ที่ได้สนับสนุน อนุญาตเผยแพร่ข้อมูลและภาพเพื่อประกอบเนื้อหา ทำให้การจัดทำหนังสือคู่มือฯ เล่มนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

และขอขอบคุณสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ได้ช่วยเหลือส่งเสริม ผลักดันให้เกิดการจัดทำหนังสือคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับนี้ขึ้นเพื่อเป็นประโยชน์สืบต่อไป

รายนามคณะผู้จัดทำ
คณะทำงานเฉพาะกิจเพื่อการจัดทำ
คู่มือการใช้ยาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ประธาน
ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ที่ปรึกษา
ศ.พญ. รวิพรรณ วิฑูรน์วิชัย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล	ที่ปรึกษา
รศ.ดร.ชญ.จุฑามณี สุทธิสีสังข์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	รองประธาน
ดร.พญ.จिता ศรีเงิน ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	
รศ.นพ.ประวิณ โฉ่เหล่า คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	
ผศ.นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	
พท.นพ.ปานศิริ ไชยรังษุณี แผนกประสาทวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	
นพ.พาวุฒิ เมฆวิชัย กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา	
นพ.สิทธิ เพชรรัชตะชาติ ศูนย์สมองและระบบประสาท โรงพยาบาลพญาไท 1	
ผศ.พญ.สุวรรณา เศรษฐวิชรานิช คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	
นพ.วัชระ รัตนชัยสิทธิ์ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์	

ภญ.แอนนี่ ไพศาลศิริกุล

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

พว.กมลวรรณ บุญเพ็ง

ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

พว.นิธินันท์ คันธชาติวินิช

ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ภญ.จุฑาทิพ เลหาเรื่องชัยยศ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เลขานุการ

ภก.ธนกฤต มงคลชัยภักดิ์

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ผู้ช่วยเลขานุการ

ภญ.ธนิศา ทาทอง

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ผู้ช่วยเลขานุการ

สารบัญ

คำนำ	III
กิตติกรรมประกาศ	V
รายนามคณะผู้จัดทำ	VII
บทที่ 1 อาการพาร์กินโซนิซึม กับโรคพาร์กินสัน	1-8
โรคพาร์กินสันในประเทศไทยกับข้อมูลระบาดวิทยา และสาธารณสุขพื้นฐาน	5
บทที่ 2 การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน และการดำเนินโรค	9-20
บทนำ	11
<i>การวินิจฉัยจากอาการทางคลินิก</i>	12
<i>การตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน</i>	15
<i>การตรวจเพื่อหาความผิดปกติร่วมอื่นเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน</i>	17
<i>การดำเนินโรคพาร์กินสัน</i>	17
บทที่ 3 ยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย	21-46
บทนำ	23
<i>ยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย</i>	33
<i>ยาเลโวโดปา (Levodopa)</i>	33
ผลข้างเคียงของยา Levodopa	34
ปฏิกิริยาระหว่างยาของ Levodopa	35
<i>ยาเสริมโดปามีน (Dopamine agonists)</i>	35
ผลข้างเคียงของยา Dopamine agonists	35
เภสัชจลนศาสตร์ของยา Dopamine agonists	36
<i>ยายับยั้งเอนไซม์ Monoamine oxidase isoenzyme type B (MAO-B inhibitors)</i>	36
ผลข้างเคียงของยา MAO-B inhibitors	36
เภสัชจลนศาสตร์และปฏิกิริยาระหว่างยาของยาในกลุ่ม MAO-B inhibitors	36
<i>ยายับยั้งเอนไซม์ Catechol-O-methyltransferase (COMT inhibitors)</i>	37
ผลข้างเคียงของยา Entacapone	37
<i>ยา Amantadine</i>	37
ผลข้างเคียงของยา Amantadine	37
<i>ยา Anticholinergics</i>	38
ผลข้างเคียงของยา Anticholinergics	38

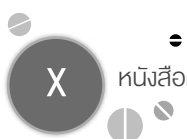
ผลข้างเคียงจำเพาะที่เกิดจากยารักษาโรคพาร์กินสันและแนวทางการดูแลรักษา	38
<i>อาการหุนหัน พลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ (Impulsive compulsive behaviors, ICBs)</i>	38
ปัจจัยเสี่ยง	39
อาการอื่นๆ ที่พบร่วมในกลุ่มอาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ	39
การประเมินและการวินิจฉัย กลุ่มอาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ	39
การรักษาในกลุ่มอาการ ICBs	40
<i>ภาวะวิกลจริตและประสาทหลอน (Psychosis and Hallucination)</i>	40
การรักษาภาวะวิกลจริตและประสาทหลอน	40
<i>ภาวะอาการขาดยาในกลุ่ม Dopamine agonists อย่างรวดเร็วทันที (Dopamine Withdrawal Syndrome, DAWS)</i>	41
การรักษาภาวะอาการ DAWS	41
ยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึม	43

บทที่ 4 การใช้ยารักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันระยะแรก 47-58

นิยาม	49
เป้าหมายในการรักษา	50
การเริ่มต้นรักษาด้วยยาในผู้ป่วยพาร์กินสัน	51
การเริ่มต้นการรักษาในผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย	51
การเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป	52
การเริ่มต้นรักษาด้วยยา Levodopa	53
การเริ่มต้นรักษาด้วยยา Dopamine agonists	54
การเริ่มต้นรักษาด้วยยา MAO-B inhibitors	54
ยาอื่น ๆ ที่อาจพิจารณาใช้เสริมในการรักษาอาการสั่นในผู้ป่วยพาร์กินสัน	55
ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ	56
ข้อแนะนำเมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Levodopa ไม่เต็มที่	56

บทที่ 5 กลุ่มอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวโรคพาร์กินสันและแนวทางการรักษา 59-78

บทนำ	61
ปัญหาอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ	63
<i>ภาวะท้องผูก</i>	63
<i>ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร</i>	64
<i>ภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่</i>	64
<i>ภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ</i>	64
<i>ภาวะความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่า</i>	65
<i>ภาวะเหงื่อออกมากกว่าปกติ</i>	66
ปัญหาเกี่ยวกับการนอนหลับในผู้ป่วย	66
<i>กลุ่มอาการฝันและละเมอผิดปกติในช่วง Rapid eye movement</i>	67
<i>ภาวะง่วงนอนมากในช่วงเวลากลางวัน</i>	67
ปัญหาทางจิตประสาท	68
<i>ภาวะพุทธิปัญญาบกพร่อง</i>	68



ภาวะซึมเศร้า	68
ภาวะนั่งเฉย	69
ภาวะวิตกกังวล	69
ภาวะวิตกกังวลและประสาทหลอน	69
ปัญหาอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวอื่นๆ	70
ภาวะอ่อนเพลีย	70
อาการปวด	71
การพูดและการกลืน	71
บทที่ 6 ปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ	79-90
บทนำ	81
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ	82
อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด	84
แนวทางการดูแล รักษาอาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด	85
อาการยุกยิก	85
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการยุกยิก	86
แนวทางการดูแล รักษาอาการยุกยิก	86
อาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์	88
แนวทางการดูแล รักษาอาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์	88
อาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์	89
แนวทางการดูแล รักษาอาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอสลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์	89
บทที่ 7 การประเมินและรักษา ปัญหาการเดินและการทรงตัวในโรคพาร์กินสัน	91-102
ปัญหาการเดินและการทรงตัว	93
ลักษณะการเดินและการทรงตัวของผู้ป่วย	94
อาการเดินพุ่งไปข้างหน้า	94
อาการเดินติด	94
ปัจจัยที่ส่งผลต่ออาการเดินติด	95
แนวทางการรักษา	95
การให้ความรู้	95
การกายภาพบำบัด และปรับปรุงสภาพแวดล้อม	97
การรักษาโดยยา	99
การรักษาโดยการผ่าตัด	99
การรักษาอาการผิดปกติ หรือโรคร่วมอื่นๆ	99
ปัญหาหลังงอในระดับเอว และรูปร่างผิดปกติอื่นๆ	100
แนวทางการรักษาปัญหาหลังงอในระดับเอว และรูปร่างผิดปกติอื่นๆ	100

บทที่ 8 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่อาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอรุนแรง	103-118
บทนำ	105
การรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในระยะเวลาที่มีอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอเหนือจากการใช้ยา	106
การผ่าตัดเพื่อจี้ทำให้เกิดรอยแผลเป็นในสมองส่วนลึก (Ablative surgery)	107
การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (Deep brain stimulation surgery; DBS)	111
ข้อแนะนำสำหรับแพทย์ในเวชปฏิบัติเมื่อต้องดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่ได้รับการผ่าตัด- ฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก	112
Continuous subcutaneous apomorphine infusion (CSAI)	114
Levodopa /carbidopa intestinal gel infusion (LCIG)	114
แนวทางการพิจารณาเลือกใช้วิธีการผ่าตัด Deep brain stimulation, CSAI และ LCIG	115
บทที่ 9 การรักษาแบบประคับประคองผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน	119-126
บทนำ	121
องค์ประกอบการรักษาแบบประคับประคองผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน	121
<i>การรักษาตามอาการ</i>	121
<i>การจัดการการใช้ยาหลายชนิด</i>	121
<i>การวางแผนรักษาระยะยาว</i>	122
<i>การดูแลสุขภาพอารมณ์ จิตใจ และสังคม</i>	122
<i>การช่วยเหลือผู้ดูแลผู้ป่วย</i>	122
<i>การดูแลผู้ป่วยโดยสหสาขาวิชาชีพ</i>	122
<i>การส่งต่อผู้ป่วยไปยังแพทย์เฉพาะทางด้านการรักษาแบบประคับประคอง</i>	123
คำย่อที่พบในหนังสือ	127
คำนิยาม ลักษณะและคำอธิบาย	128-131
กรณีศึกษา	132-139
ภาคผนวก ก-ต	141-185



บทที่

1

อาการพาร์กินโซนิซึม กับโรคพาร์กินสัน

บทที่ 1

อาการพาร์กินโซนิซึม กับโรคพาร์กินสัน

- พาร์กินโซนิซึม เป็นกลุ่มอาการ ซึ่งโรคพาร์กินสัน เป็นสาเหตุหลักที่สำคัญและพบบ่อยที่สุดในกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึม
- เกณฑ์การวินิจฉัยพาร์กินโซนิซึม ประกอบด้วยอาการที่สำคัญอย่างน้อย 2 ใน 6 อาการ โดยที่หนึ่งในอาการนั้นจะต้องเป็นอาการสั่นขณะอยู่เฉย (tremor-at-rest) หรืออาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) ซึ่งเป็นอาการสำคัญในเกณฑ์การวินิจฉัย
- การมีประวัติความผิดปกติอื่น การตรวจร่างกายที่พบความผิดปกติอื่นนอกเหนือจากอาการพาร์กินโซนิซึม การดำเนินโรคที่ไม่เป็นไปตามลักษณะโรคพาร์กินสัน ควรต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติม เพื่อหาสาเหตุอื่นของอาการพาร์กินโซนิซึม

ในทางเวชปฏิบัติ เมื่อมีผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการสั่น เคลื่อนไหวช้า เกร็ง และเดินลำบาก แพทย์โดยทั่วไปมักสงสัยว่าผู้ป่วยนั้นเป็นโรคพาร์กินสัน ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว อาการที่กล่าวข้างต้น เป็นอาการหลักของกลุ่มอาการที่เราเรียกว่า พาร์กินโซนิซึม ซึ่งประกอบด้วยอาการที่สำคัญ 6 อาการดังตารางที่ 1 ซึ่งผู้ป่วยโดยทั่วไปมักจะมีอาการไม่ครบทั้ง 6 อาการ ตามเกณฑ์การวินิจฉัยพาร์กินโซนิซึมแบบแน่นอน หรือที่เรียกว่า definite parkinsonism นั้นผู้ป่วยจะต้องมีอาการอย่างน้อย 2 ใน 6 อาการตามตารางที่ 1 โดยที่หนึ่งในอาการนั้นจะต้องเป็นอาการสั่นขณะอยู่เฉย (tremor-at-rest) หรืออาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการสั่นในขณะอยู่เฉย หรือเคลื่อนไหวช้าเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่งจะจัดว่ามีอาการพาร์กินโซนิซึมแบบที่น่าจะเป็นไปได้ (probable parkinsonism) ส่วนผู้ป่วยพาร์กินโซนิซึมที่มีเพียงอาการตามข้อที่ 3 ถึง 6 โดยที่ไม่มีอาการสั่นขณะอยู่เฉย หรือการเคลื่อนไหวช้า นั้นจะถูกจัดเป็นผู้ป่วยที่อาจจะมีอาการพาร์กินโซนิซึมเท่านั้น (possible parkinsonism)

เกณฑ์การวินิจฉัยพาร์กินโซนิซมนั้น บอกข้อมูลที่สำคัญให้เราหลายอย่าง สิ่งแรกคือผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยส่วนใหญ่มีอาการมากกว่าหนึ่งอาการ เพราะฉะนั้นการตรวจร่างกายของแพทย์ควรมองหาอาการอื่นๆเพิ่มเติมถึงแม้ว่าผู้ป่วยมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งตามเกณฑ์แล้ว สิ่งสำคัญที่ 2 คือความจำเพาะของแต่ละอาการในการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีอาการพาร์กินโซนิซมนั้นค่อนข้างต่ำ แต่ความแม่นยำจะเพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีหลายๆ อาการ สิ่งสำคัญที่ 3 คือเกณฑ์นี้ให้ความสำคัญในแต่ละอาการไม่เท่ากัน และให้ความสำคัญกับอาการสั่นขณะอยู่เฉย และอาการเคลื่อนไหวช้า นั้นมากที่สุด ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการรักษาควรเน้นในการตรวจทั้ง 2 อาการดังกล่าวในผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีอาการพาร์กินโซนิซึม ซึ่งอาการสั่นขณะอยู่เฉยนั้นหมายถึงอาการสั่นโดยเฉพาะที่มือและนิ้วในขณะที่ผู้ป่วยนั้นวางมืออยู่เฉยๆ และไม่ได้ใช้มือที่มีอาการสั่นนั้นทำกิจกรรมหรือการเคลื่อนไหวใดๆ ส่วนอาการเคลื่อนไหวช้าที่เรียกว่า bradykinesia นั้น หมายถึงการเคลื่อนไหวที่มีทั้งอาการช้า (slow) และเล็กลงเรื่อยๆ (decremental response) เมื่อผู้ป่วยทำการเคลื่อนไหวแบบนั้นซ้ำๆ และต่อเนื่อง ซึ่งรายละเอียดของการตรวจร่างกายดังกล่าวจะอยู่ในบทของการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

เมื่อได้ตรวจผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีอาการพาร์กินสันซึมแล้ว ขั้นตอนถัดไปคือหาสาเหตุของอาการพาร์กินสันซึมในผู้ป่วยรายนั้นๆ ขอเน้นย้ำว่า อาการพาร์กินสันซึมหมายถึงกลุ่มอาการที่มีอาการดังตารางที่ 1 ที่มีสาเหตุได้หลากหลาย ส่วนโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease, PD) นั้นเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดและพบบ่อยที่สุดของกลุ่มอาการพาร์กินสันซึม ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าร้อยละ 60 - 70 ของผู้ป่วยที่มีอาการพาร์กินสันซึมนั้นป่วยเป็นโรคพาร์กินสันซึ่งหมายถึงผู้ป่วยจำนวนมากและเป็นที่มาของการทำหนังสือคู่มือเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและแนวทางการรักษาโรคพาร์กินสันเล่มนี้ แต่อย่างไรก็ตาม แพทย์ควรคำนึงถึงสาเหตุที่สำคัญอื่น ๆ ด้วยเช่นกันตามตารางที่ 2 เพราะการรักษาอาการพาร์กินสันซึมนั้นมีความแตกต่างกันตามสาเหตุ ยกตัวอย่างเช่น ในประเทศไทยเรา หนึ่งในสาเหตุที่สำคัญของอาการพาร์กินสันซึมนั้นคือ การใช้ยาที่ไม่ถูกต้องในผู้สูงอายุ ทำให้ผู้ป่วยบางรายได้รับยาที่ลดสารโดปามีนในสมองเป็นระยะเวลานาน (drug-induced parkinsonism) การชักประวัตยาในผู้ป่วยพาร์กินสันซึมทุกรายโดยละเอียดนี้มีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยอาการพาร์กินสันซึม (Parkinsonism diagnostic criteria)

เกณฑ์การวินิจฉัยอาการพาร์กินสันซึม (Parkinsonism diagnostic criteria)	<ol style="list-style-type: none"> 1) อาการสั่นขณะอยู่เฉย (tremor-at-rest) 2) อาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) 3) อาการเกร็ง (rigidity) 4) ปัญหาของการทรงตัว (loss of postural reflexes) 5) ลำตัวที่โค้งงอ (flexed posture) 6) การเคลื่อนไหวที่ติดเริ่มได้ยาก (freezing)
---	---

ตารางที่ 2 สาเหตุที่สำคัญของกลุ่มอาการพาร์กินสันซึม แบ่งตามประเภท (ตัวอย่างที่สำคัญได้ถูกกล่าวไว้ในแต่ละประเภท)

1) Primary parkinsonism	<ul style="list-style-type: none"> • Parkinson's disease (PD)
2) Multisystem degenerations (Parkinsonism-plus)	<ul style="list-style-type: none"> • Progressive supranuclear palsy (PSP) • Multiple system atrophy (MSA) • Corticobasal degeneration (CBD) • Dementia with Lewy bodies (DLB) • Pallidopyramidal disease
3) Heredodegenerative parkinsonism	<ul style="list-style-type: none"> • Wilson's disease • Huntington's disease • Neurodegenerative with brain iron accumulation • Spinocerebellar ataxias (ในบางชนิด ยกตัวอย่างเช่น SCA type 2, 3, 12, 17 เป็นต้น) • Mitochondrial disorders
4) Secondary parkinsonism	<ul style="list-style-type: none"> • Drugs (ยกตัวอย่างเช่น neuroleptics, metoclopramide, cinnarizine, flunarizine) • Vascular (multi-infarcts) • Infections ที่เกิดจากไวรัสบางชนิด (postencephalitic parkinsonism), HIV • Metabolic disorders (ยกตัวอย่างเช่น hyponatremia, hypothyroidism) • สาเหตุอื่นๆ ดังเช่น โรคโพรงสมองโต (hydrocephalus)

จะเห็นได้ว่าสาเหตุของอาการพาร์กินสันนั้นมิได้หลากหลาย และแบ่งออกได้เป็นหลายๆสาเหตุ อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่มอาการพาร์กินสันซึ่งมีสำหรับแพทย์ในเวชปฏิบัติทั่วไปนั้นไม่ยาก ถ้าแพทย์ผู้ทำการรักษาซักประวัติที่ละเอียด ได้ข้อมูลที่สำคัญ ประกอบกับการตรวจร่างกายซึ่งทำให้ได้มาถึงลักษณะอาการพาร์กินสันซึ่งมีอาการร่วมกับอาการอื่นๆ ซึ่งในแต่ละโรคจะมีประวัติและลักษณะอาการที่จำเพาะแตกต่างกันออกไปและจะกล่าวพร้อมกับขั้นตอนการวินิจฉัยโดยละเอียดในบทถัดไป

โรคพาร์กินสันในประเทศไทยกับข้อมูลระบาดวิทยา และสาธารณสุขพื้นฐาน

- ความชุกของโรคพาร์กินสัน ประเทศไทยเท่ากับ 242.57 ต่อประชากร 100,000 คน ซึ่งเป็นโรคที่มีความชุกเพิ่มขึ้นในประชากรที่สูงอายุเพิ่มขึ้น หรือคิดเป็น ร้อยละ 1 ในผู้สูงอายุที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไป
- โรคพาร์กินสัน มีความสำคัญต่อการสาธารณสุขไทย ทำให้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทูพพลภาพ และเพิ่มอัตราการเสียชีวิต นอกจากนี้ยังมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ดูแลอีกด้วย
- การรักษาโรคพาร์กินสันที่ดีและถูกต้อง ส่งผลในการชะลอภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย ลดอาการแทรกซ้อน และทำให้ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนยาวขึ้น
- การเข้าถึงการรักษาในโรคพาร์กินสันในปัจจุบัน ยังเกิดปัญหาการไม่สามารถเข้าถึงการรักษา การมียาไม่ครบ รวมถึงขาดแพทย์ระบบประสาทที่มีความเชี่ยวชาญในการรักษาโรคพาร์กินสัน

ตามที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นว่าโรคพาร์กินสันเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่มีอาการพาร์กินสัน นอกจากนั้นโรคพาร์กินสันยังเป็นโรคความเสื่อมทางระบบประสาทที่พบบ่อยที่สุดโรคหนึ่งในผู้สูงอายุ ซึ่งข้อมูลทางระบาดวิทยาของโรคพาร์กินสันตามโครงการลงทะเบียนผู้ป่วยพาร์กินสันเฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ในปี พ.ศ. 2551-2554 ซึ่งเป็นโครงการร่วมระหว่าง สภาอากาศไทย กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และกรุงเทพมหานครนั้นพบว่า ในปัจจุบันมีผู้ป่วยพาร์กินสันร่วมลงทะเบียนมากกว่า 60,000 ราย คิดเป็นความชุกของโรคพาร์กินสันในประเทศไทยเท่ากับ 242.57 ต่อประชากร 100,000 คน ซึ่งเป็นโรคที่มีความชุกเพิ่มขึ้นในประชากรที่สูงอายุเพิ่มขึ้น คิดเป็นตัวเลขที่จำง่ายอยู่ที่ร้อยละ 1 ในผู้สูงอายุที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไป และเป็นการบอกถึงจำนวนผู้ป่วยพาร์กินสันที่แท้จริงที่น่าจะมีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่ลงทะเบียนอีกเป็นจำนวนมาก และสถิตินี้ยังบ่งบอกถึงว่าจำนวนผู้ป่วยพาร์กินสันในประเทศไทยนั้นมีไม่น้อยกว่าประเทศอื่นๆ ในภูมิภาคหรือความชุกที่ไม่น้อยไปกว่าประเทศในยุโรปหรือสหรัฐอเมริกา นอกจากนี้โครงการลงทะเบียนยังให้ข้อมูลที่สำคัญถึงจำนวนผู้ป่วยโรคพาร์กินสันอายุน้อย หรือที่เรียกว่า Young-onset Parkinson's disease (YOPD) ซึ่งมีอยู่ประมาณร้อยละ 8 ของจำนวนผู้ป่วยที่ลงทะเบียน ผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อยนี้มักได้รับการวินิจฉัยที่ค่อนข้างช้า ถึงแม้ว่าการรักษานั้นต้องอาศัยการวางแผนในระยะยาวเพื่อควบคุมอาการซึ่งจะได้กล่าวในรายละเอียดต่อไปในบทของการรักษา

นอกเหนือจากอายุที่เพิ่มมากขึ้นที่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคพาร์กินสันนั้น โครงการลงทะเบียนผู้ป่วยพาร์กินสันยังให้ข้อมูลในทางอ้อมถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ของโรคพาร์กินสัน ซึ่งได้แก่ การใช้ยาฆ่าแมลง และยาปราบศัตรูพืชมาเป็นระยะเวลานาน ซึ่งปัจจัยเสี่ยงนี้สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าชาวไร่ที่ใช้จ่ายกลุ่มนี้พบว่ามีความเสี่ยงของการเกิดโรคพาร์กินสันมากกว่าปกติ นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ซึ่งได้แก่ ประวัติโรคพาร์กินสันในครอบครัว ก็ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย และประวัติการกระทบกระเทือนทางศีรษะอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน อย่างเช่นในนักมวยไทยที่ชกมากกว่า 100 ยกก็ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงทางอาชีพที่สำคัญอย่างหนึ่ง นอกจากปัจจัยเสี่ยงแล้ว การศึกษาทางระบาดวิทยายังให้ข้อมูลที่มีประโยชน์ในทางป้องกันได้ด้วยเช่นเดียวกัน ซึ่งถึงแม้ว่าโรคพาร์กินสันจะไม่สามารถป้องกันได้อย่างชัดเจน แต่คนที่ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอก็มีความชุกของโรคพาร์กินสันน้อยกว่าคนที่ไม่ได้ออกกำลังกาย เป็นต้น ข้อมูลเหล่านี้มีความสำคัญและควรได้รับการศึกษาต่อเพื่อให้ได้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยที่ป้องกันหรือชะลอโรคพาร์กินสันได้อย่างแท้จริงต่อไป

ความสำคัญของโรคพาร์กินสันต่อการสาธารณสุขไทยซึ่งเป็นที่มาของหนังสือคู่มือเล่มนี้ ไม่ได้อยู่ที่จำนวนผู้ป่วยแต่เพียงอย่างเดียว แต่อาการของโรคพาร์กินสันที่มีอาการหลักในเรื่องของการเคลื่อนไหว (motor symptoms) ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทุพพลภาพ และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก และนอกจากนี้อาการของโรคพาร์กินสันที่แพทย์เข้าใจมากขึ้นในปัจจุบันยังรวมไปถึงอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) ซึ่งในบางอาการมีผลต่อคุณภาพชีวิตยิ่งกว่าอาการทางการเคลื่อนไหวได้อีก อาการเหล่านี้แพทย์ควรจะเข้าใจถึงลักษณะอาการที่อาจจะอยู่ในกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึมเหมือนกัน แต่มีการแสดงออกที่แตกต่างกันออกไปในแต่ละราย การรักษาโรคพาร์กินสันนั้นในปัจจุบันมีประสิทธิภาพเป็นอย่างมาก การรักษาที่ดี ถูกต้องส่งผลในการชะลอภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย ลดอาการแทรกซ้อน และทำให้ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนยาวขึ้น นอกเหนือจากการมองถึงจำนวนผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอยู่ในประเทศไทยแล้ว การรักษาโรคเรื้อรังให้เข้าถึงจะต้องมองถึงแหล่งบริการทางสาธารณสุขและจำนวนและการกระจายของแพทย์ผู้ให้การรักษาและยาที่มีอยู่ในประเทศไทยอีกด้วย จากการสอบถามโรงพยาบาลที่มีอยู่ในประเทศไทยในหลายๆระดับซึ่งรวมถึง โรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชนพบว่า ยารักษาโรคพาร์กินสันนั้นที่ครบมีอยู่เฉพาะโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เช่น โรงเรียนแพทย์ หรือโรงพยาบาลศูนย์ ในขณะที่โรงพยาบาลขนาดเล็กมียารักษาโรคพาร์กินสันเพียงบางชนิดเท่านั้น ซึ่งทำให้ผู้ป่วยพาร์กินสันต้องเดินทางมารับการรักษาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เกิดปัญหาการไม่เข้าถึงการรักษา และการให้บริการที่ไม่เพียงพอ นอกจากนี้ ยาเลโวโดปา (levodopa) ซึ่งถือว่าเป็นยาหลักในการรักษาโรคพาร์กินสันนั้นพบว่ามีในหลายๆ โรงพยาบาลที่สังกัดกระทรวงสาธารณสุขส่งผลให้เกิดปัญหาในเรื่องการส่งตัวผู้ป่วยเพื่อรักษาต่อ นอกจากนี้โครงการลงทะเบียนผู้ป่วยพาร์กินสันยังให้ข้อมูลถึงแพทย์ผู้ทำการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันในประเทศไทยในปัจจุบันนั้นโดยส่วนใหญ่ยังเป็นอายุรแพทย์ทั่วไป เนื่องจากประสาทแพทย์มีจำนวนไม่พอ และในบางจังหวัดก็ยังไม่มียาประสาทแพทย์ เป็นต้น ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงเป็นจุดประสงค์หลักของการจัดทำหนังสือคู่มือนี้ ไม่ใช่เพื่อจะมาเป็นตำราเฉพาะทางเรื่องโรคพาร์กินสัน แต่จุดมุ่งหมายหลักคือ ให้เป็นคู่มือที่แพทย์สามารถนำไปใช้อ้างอิงได้ในเวชปฏิบัติในทั้งด้านการวินิจฉัย และการรักษาโรคพาร์กินสัน ที่มีข้อมูลที่ทันสมัย นำไปประยุกต์ใช้ได้จริง และเกี่ยวข้องเฉพาะกับในประเทศไทย ซึ่งคู่มือฉบับนี้ได้พัฒนาต่อเนื่องมาจากคู่มือแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคพาร์กินสันสำหรับแพทย์ในเวชปฏิบัติที่ได้จัดทำขึ้นโดยศูนย์รักษาโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เนื่องในปรีณรงค์โรคพาร์กินสัน ปี 2553 - 2554 เพื่อเฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

1. Bhidayasiri R., Wannachai N., Limpabandhu S., et al. A national registry to determine the distribution and prevalence of Parkinson's disease in Thailand: Implications of urbanization and pesticides as risk factors for Parkinson's disease. *Neuroepidemiology* 2011;37:222-230.
2. Poewe W., Seppi K., Tanner CM., et al. Parkinson's disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17013
3. Ascherio A., Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol* 2016;15:1257-1272.
4. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ คู่มือแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคพาร์กินสันสำหรับแพทย์ในเวชปฏิบัติ จัดทำเนื่องในปรีณรงค์โรคพาร์กินสัน ปี พ.ศ. 2553-2554 เพื่อเฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี เนื่องในวโรกาสทรงมีพระชนมายุครบ 55 พรรษา



บทที่ **2**

การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

- การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) อาศัยอาการทางการเคลื่อนไหวเป็นสำคัญ โดยอาการทางคลินิก 3 ประการที่สำคัญที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน ร่วมกับอาการพาร์กินโซนิซึม คือ อาการสั่นขณะอยู่เฉย, อาการที่เริ่มจากข้างใดข้างหนึ่งก่อน และการตอบสนองที่ดีต่อยา levodopa
- อาการที่นอกเหนือจากอาการทางการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยพาร์กินสัน มีหลายประการ เช่น ท้องผูก ซึมเศร้า การดมกลิ่นที่ลดลง หรือการนอนละเมอผิดปกติ ซึ่งอาจนำมาก่อนอาการทางการเคลื่อนไหว

การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน อาศัยอาการทางคลินิกเป็นสำคัญ ซึ่งอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยพาร์กินสันมีความหลากหลาย อาการหลักอันจะนำไปสู่การวินิจฉัยโรค คือ อาการของการเคลื่อนไหวผิดปกติ (motor symptoms) ได้แก่ สั่นขณะอยู่เฉย เคลื่อนไหวช้า และกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง ซึ่งมักเริ่มต้นจากข้างใดข้างหนึ่งก่อนที่จะมีอาการผิดปกติทั้งสองข้างของร่างกาย และเมื่อโรคดำเนินต่อไป ผู้ป่วยมักจะมีการทรงตัวที่ผิดปกติ ลักษณะของลำตัวที่ผิดปกติเพิ่มขึ้น อาทิ ตัวก้มโค้งมากขึ้น เป็นต้น

นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันยังมีอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวผิดปกติ (non-motor symptom) ซึ่งสามารถเป็นอาการนำมาก่อนที่จะมีอาการของการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ เช่น การดมกลิ่นที่ลดลง อาการละเมอผิดปกติในช่วงการนอน (REM sleep behavior disorder, RBD) อาการท้องผูก หรืออาการซึมเศร้า เป็นต้น และมักจะเพิ่มขึ้นเมื่อโรคดำเนินต่อไปมากขึ้นเช่นกัน เช่น การนอนหลับที่ผิดปกติอื่นๆ การรับรู้ความรู้สึกของร่างกายที่ผิดปกติ พุทธิปัญญาบกพร่อง อารมณ์ พฤติกรรม และจิตประสาทที่ผิดปกติ รวมไปถึงระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ เป็นต้น อาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวที่ผิดปกตินี้ยังสามารถเป็นปัญหาหลักที่ส่งผลต่อทั้งคุณภาพชีวิตผู้ป่วยและผู้ดูแลได้ร่วมกับอาการเคลื่อนไหวผิดปกติด้วย

การศึกษาย้อนหลังทางพยาธิวิทยาของ Rajput และคณะพบว่า การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน ภายใน 5 ปีแรกหลังจากเริ่มเกิดอาการทางการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย โดยแพทย์มีโอกาสดูกต้องเพียงร้อยละ 65 ต่อมาจึงมีการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB) ทำให้ความถูกต้องของการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันมากขึ้นเป็นร้อยละ 80 เกณฑ์การวินิจฉัยนี้จึงเป็นที่ยอมรับทางคลินิก แต่เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกดังกล่าว จะมีความไวก็ต่อเมื่อผู้ป่วยเริ่มมีอาการทางการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติแล้วเท่านั้น ดังนั้นจึงมีการใช้การตรวจเพิ่มเติมอื่นมาประกอบการวินิจฉัย เพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันตั้งแต่ระยะแรกของโรค บอการดำเนินโรคและพยากรณ์โรค รวมถึงการวางแผนการรักษา ระยะยาวได้

การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันทางเวชปฏิบัติสามารถทำได้โดย

1. การวินิจฉัยจากอาการทางคลินิก

ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB) criteria ประกอบไปด้วย 3 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนที่ 1 : การวินิจฉัยกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึม (*Diagnosis of parkinsonian syndrome*)

(เกณฑ์การวินิจฉัย ดังบทที่ 1) ซึ่งส่วนใหญ่อาการพาร์กินโซนิซึมในโรคพาร์กินสัน จะมีลักษณะและแบบแผนที่เฉพาะ ดังตาราง

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึมในโรคพาร์กินสัน

อาการ	เทคนิคการตรวจร่างกาย	ลักษณะ หรือ แบบแผนที่พบบ่อย
สั่นขณะอยู่เฉย	<ul style="list-style-type: none"> วางมือไว้ที่หน้าขา หรือพนักเก้าอี้ในท่าที่สบายที่สุด ไม่เกร็งมือ อาจใช้วิธีดึงความสนใจของผู้ป่วย เช่น นับเดือน หรือเลขถอยหลัง ลบเลข ในกรณีที่ยังไม่พบอาการสันตั้งแต่การเริ่มตรวจ อาจจะทำให้เห็นการสั่นชัดเจนขึ้น ในขณะที่ผู้ป่วยเดิน อาจเห็นมือข้างใดข้างหนึ่งสั่น เรียกว่า walking tremor 	<ul style="list-style-type: none"> มักเริ่มที่มือหรือเท้าข้างใดข้างหนึ่ง (มือมากกว่าเท้า) โดยที่มือจะเป็นลักษณะ คล้ายการปั่นเม็ดยา (pill-rolling tremor) หรือมีการสั่นของปลายแขนในลักษณะ คว่ำ - หงาย (pronation-supination) หากเป็นเท้าสั่น จะเป็นลักษณะการขยับเท้า ขึ้น - ลง (flexion-extension of angle of foot) หากมีการสั่นสองข้างของร่างกาย จะยังคงมีความไม่เท่ากันของความรุนแรงการสั่น บริเวณอื่นที่พบการสั่นขณะอยู่เฉย ที่คาง ริมฝีปากล่าง แต่พบการสั่นของศีรษะ หรือ เสียงค่อนข้างน้อย
เคลื่อนไหวช้า	<ul style="list-style-type: none"> เคาะนิ้วโป้งนิ้วชี้ กำมือสลับกับแบมือ พลิกคว่ำมือสลับหงายมือ เคาะสันเท้ากับพื้น ทุกกิจกรรมทำกิจกรรมละ 10 ครั้งอย่างต่อเนื่อง 	<ul style="list-style-type: none"> มีลักษณะจำเพาะ คือ มีการลดลงของความเร็ว และความกว้างของการเคลื่อนไหว เมื่อทำกิจกรรมนั้นซ้ำๆ
กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง	<ul style="list-style-type: none"> หมุนแขนขาในลักษณะงอ -เหยียด คว่ำ - หงาย เพื่อดูแรงต้านในทุกทิศทางของการเคลื่อนไหว 	<ul style="list-style-type: none"> มีการเกร็งต้านของกล้ามเนื้อตั้งแต่เริ่มจนถึงตลอดการเคลื่อนไหวเท่ากัน โดยไม่สัมพันธ์กับความเร็วและทิศทางของแรงที่ใช้ในการตรวจ
ปัญหาการทรงตัว	<ul style="list-style-type: none"> ให้ผู้ป่วยยืนกางขาระดับหัวไหล่ แพทย์ดึงผู้ป่วยมาทางด้านหลัง ด้วยแรงที่ทำให้ผู้ป่วยต้องก้าวเพื่อทรงตัว (pull test) ผลผิดปกติเมื่อผู้ป่วยถอยหลังมามากกว่า 2 ก้าว หรือไม่สามารถทรงตัวได้เอง 	<ul style="list-style-type: none"> ในผู้ป่วยพาร์กินสัน ปัญหาการทรงตัวมักเป็นในระยะหลังของการดำเนินโรค (ดังแผนภาพที่ 1) มีส่วนน้อยที่มีปัญหาการทรงตัวตั้งแต่เริ่มแรก ซึ่งต้องแยกโรคกับกลุ่มโรคพาร์กินสันเทียม หรือพาร์กินโซนิซึมที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ

ขั้นตอนที่ 2 คัดกรองแยกโรคอื่นๆ จากประวัติ, อาการ และการตรวจร่างกายดังต่อไปนี้ (หากมีประวัติ อาการ หรืออาการแสดงข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ผู้ป่วยอาจมีอาการพาร์กินสันที่สัมพันธ์กับโรคอื่น)

- ประวัติโรคหลอดเลือดสมองซ้ำๆ สัมพันธ์กับอาการพาร์กินสันที่เปลี่ยนแปลงขึ้นบนันใด
- ประวัติ อุบัติเหตุทางศีรษะหลายครั้ง
- ประวัติใช้สมองอักเสบในอดีต
- มีการได้รับยาจิตเวช หรือยาต้านโคปามีน ในระยะเวลาที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการพาร์กินสัน
- ไม่ตอบสนองต่อการให้ยา levodopa แม้ได้รับยาในขนาดสูง (มากกว่า 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน)
- อาการหายได้เอง
- มีอาการคงอยู่เฉพาะข้างใดข้างหนึ่ง นานเกิน 3 ปี
- มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ สมองเสื่อมที่รุนแรงตั้งแต่ระยะแรกของโรค
- ตรวจร่างกายพบความผิดปกติของการกลอกตา สมองน้อยหรือเซรีเบลลัม (Cerebellum) อาการอ่อนแรง เป็นต้น
- พบเนื้องอกสมอง หรือน้ำในโพรงสมองจากการตรวจ CT หรือ MRI brain

ขั้นตอนที่ 3 อาการสนับสนุนสำหรับวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน (ควรมีตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป)

- อาการเริ่มจากข้างใดข้างหนึ่งก่อน
- มีอาการสั่นขณะพักหรืออยู่เฉย
- อาการเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ผ่านมา
- หากมีอาการทั้งสองข้างของร่างกาย ยังมีลักษณะข้างหนึ่งมากกว่าอีกข้างหนึ่ง **
- ตอบสนองดีต่อยา levodopa (ตั้งแต่ร้อยละ 70)
- มีอาการยุกยิกรุนแรงซึ่งเป็นผลจากยา levodopa
- อาการตอบสนองต่อยา levodopa ยาวนานเกิน 5 ปี **
- มีอาการทั้งหมดของโรคไม่ต่ำกว่า 10 ปี **
- การรับกลิ่นที่ลดลง
- มีอาการเห็นภาพหลอน

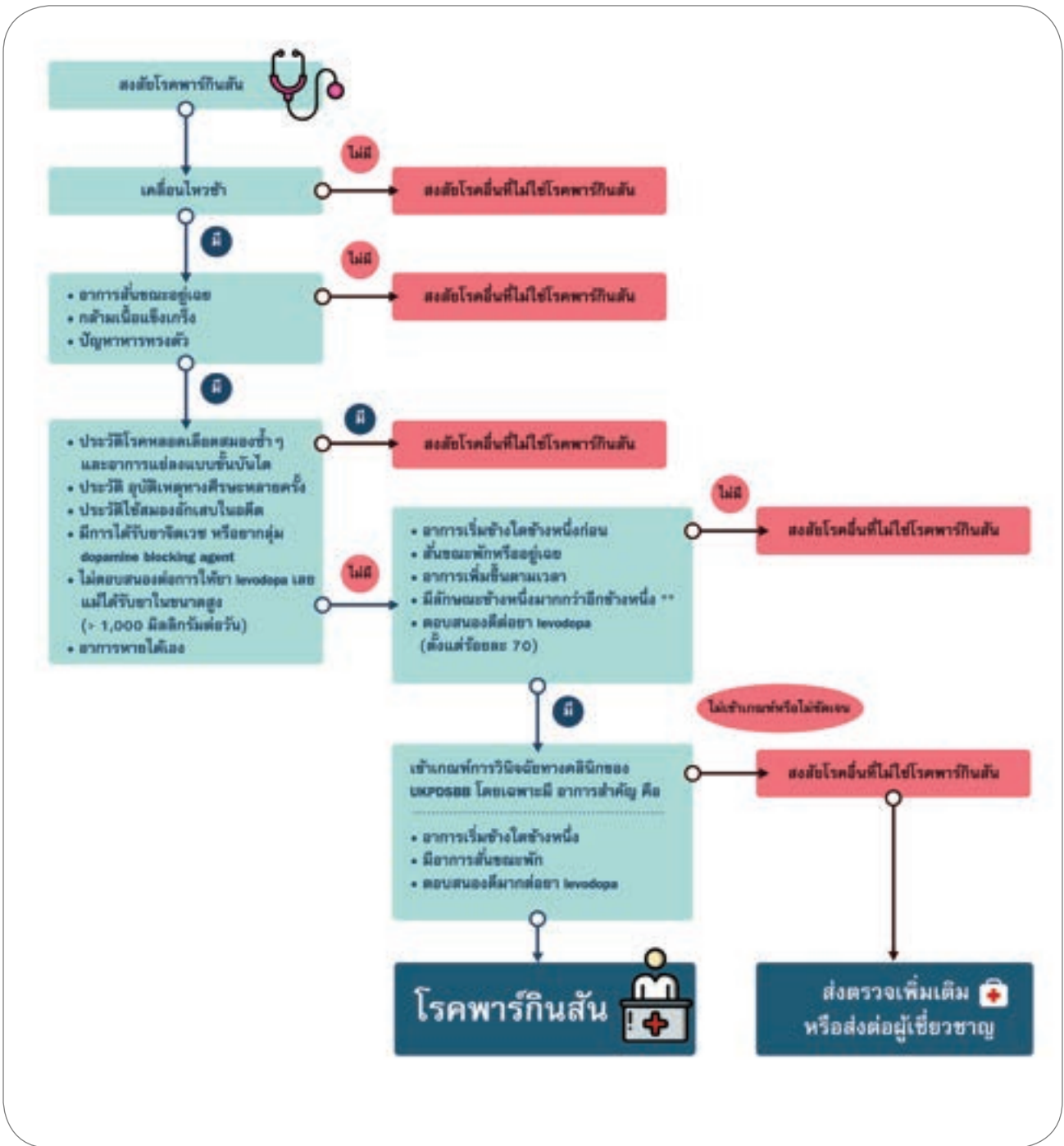
** ข้อสนับสนุนนี้อาจจะถูกพิจารณายกเลิกในอนาคต เนื่องจาก อาการทางการเคลื่อนไหวที่ไม่เท่ากันของร่างกาย ทั้งสองข้าง การตอบสนองต่อยา levodopa หรืออาการของโรคที่เป็นยาวนานกว่า 10 ปี อาจจะพบได้เช่นเดียวกันในโรคสมองเสื่อมพาร์กินสันชนิดอื่น ไม่เฉพาะแต่โรคพาร์กินสัน



ภาพที่ 1 แสดงท่าที่ถูกต้องในการตรวจการสั่นที่มือ ที่ผิดปกติในขณะที่อยู่เฉย

ตารางที่ 2 สาเหตุอื่นของการสั่นที่ผิดปกติที่พบบ่อย แบ่งตามลักษณะการสั่น

ลักษณะการสั่น	โรคที่พบบ่อย
Rest tremor	Parkinson's disease
Postural tremor	Essential tremor Re-emergent tremor in Parkinson's disease Physiologic tremor Enhance physiologic tremor Dystonic hand tremor Tremor associated dystonia Drug induced tremor
Intentional tremor	Cerebellar tremor



แผนภูมิที่ 1 แสดงแนวทางการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

2. การตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

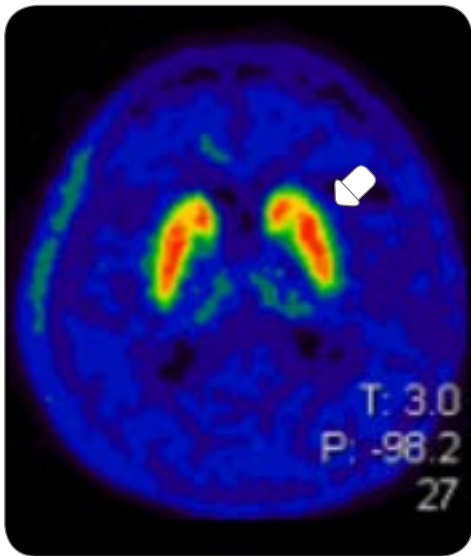
การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม มีข้อบ่งใช้ในกรณีต่างๆ เช่น เมื่อการวินิจฉัยด้วยเกณฑ์ทางคลินิกยังไม่ชัดเจน การดำเนินโรคต่างไปจากปกติ หรือต้องการแยกโรคที่ทำให้เกิดอาการพาร์กินโซนิซึมอื่นๆ เช่น เกิดอาการเมื่ออายุน้อยกว่า 40 ปี หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา levodopa ในขนาดที่เหมาะสม เป็นต้น ซึ่งในปัจจุบันสามารถส่งตรวจดูการทำงานของทีลดลงของเซลล์ประสาทสมองส่วนกลางที่สร้างสารโดปามีน โดยการจับของสารเกสซ์ซิงส์ของเซลล์สมองส่วนต่างๆ หรือการตรวจทางรังสี เพื่อดูการทำงาน (glucose metabolism) ของสมองในส่วนต่างๆ ซึ่งเรียกว่า functional neuroimaging

2.1 การตรวจ Positron Emission Tomography (PET imaging)

เพทสแกน (positron emission tomography/PET scan) เป็นการตรวจดูความเสื่อมเซลล์ประสาทที่สร้างสารโดปามีนของระบบประสาทส่วนกลางบริเวณก้านสมองส่วนบน ที่เรียกว่า substantia nigra par compacta (SNc) ในกรณีที่มีผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่ไม่ชัดเจน หรือมีอาการที่ใกล้เคียงกับโรคอื่นมาก ซึ่งเป็นการตรวจทางรังสีวิทยาที่สามารถสนับสนุนการวินิจฉัยของโรคพาร์กินสันได้ แต่ไม่ใช่เกณฑ์ในการวินิจฉัยโดยตรง

การตรวจเพทสแกน เป็นเทคโนโลยีการตรวจทางด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่ใช้สำหรับการศึกษาข้อมูลทางชีววิทยาระดับโมเลกุล โดยผ่านการใช้สารเภสัชรังสี (radiopharmaceutical) ร่วมกับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

สารเภสัชรังสีที่ใช้วินิจฉัยโรคพาร์กินสัน คือสาร L-6-[¹⁸F] fluoro-3,4-dihydroxyphenylalanin (18F-FDOPA) โดยใช้ประเมินการทำงานของ presynaptic dopaminergic neuron ซึ่งในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะพบการลดลงของการจับสารเภสัชรังสี ที่ตำแหน่งสมองส่วน posterior putamen (ภาพที่ 2) ในสมองด้านตรงข้ามกับที่มีอาการผิดปกติของการเคลื่อนไหว หรืออาจเห็นการลดลงทั้งสองด้านในลักษณะที่ไม่สมมาตรกัน ทั้งนี้จะไปในทิศทางเดียวกับอาการทางคลินิก



ภาพที่ 2 การจับสารเภสัชรังสีที่ตำแหน่งสมองส่วน posterior putamen

สาร 18F-FDOPA นี้จะใช้แยกโรคพาร์กินสัน ออกจากโรคการเคลื่อนไหวผิดปกติอื่นๆ ที่การทำงานของ presynaptic dopaminergic neuron ปกติ อาทิ การสั่นจาก essential tremor หรือ dystonic tremor หรือ อาการสั่นและเคลื่อนไหวช้าจากยา (drug-induced tremor or parkinsonism) เป็นต้น ซึ่งลักษณะของเพทสแกนจะพบผลปกติ

สารเภสัชรังสีอีกชนิดหนึ่ง คือ 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) ซึ่งจะเป็นการประเมินการทำงานของเซลล์ระบบประสาทส่วนกลาง โดยการประเมิน glucose metabolism ซึ่งในการวินิจฉัยแยกโรคจากโรคพาร์กินสันเทียมอื่นๆ เช่น โรค multiple system atrophy (MSA), progressive supranuclear palsy (PSP), dementia of Lewy bodies (DLB) จะพบลักษณะของ glucose metabolism ที่แตกต่างกัน (มีการลดลงของสารเภสัชรังสี ซึ่งไม่ได้กล่าวถึงรายละเอียดในที่นี้) และแตกต่างจากผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่จะพบมีการเพิ่มขึ้นของสารเภสัชรังสี ในบริเวณ striatum

แต่อย่างไรก็ตาม การใช้เพทสแกน มีข้อจำกัดคือผลการตรวจจะผิดปกติก็ต่อเมื่อเซลล์ประสาทส่วนกลางที่สร้างสารสื่อประสาทโดปามีน บริเวณก้านสมองส่วนบน ผิดปกติแล้วเท่านั้น และโรคความเสื่อมของระบบประสาทที่ทำให้เกิดความเสื่อมของเซลล์ประสาท ในส่วนของ presynaptic dopaminergic cell อื่นๆ ก็สามารถทำให้พบผลการตรวจที่ผิดปกติ (ในกรณี F-DOPA PET scan) ร่วมด้วยได้ ดังนั้นการตรวจเพทสแกน จึงยังไม่สามารถใช้เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยได้ แต่สามารถใช้เพื่อเป็นหลักฐานร่วม

การทำารส่งตรวจเพทสแกน ควรพิจารณาตามความเหมาะสม และเลือกสารเภสัชรังสีที่เหมาะสมกับโรคที่ต้องการวินิจฉัยแยกโรค เนื่องจากเป็นการตรวจที่มีราคาสูง ควรส่งตรวจโดยประสาทแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

2.2 การตรวจ Single photon emission computed tomography (SPECT)

การตรวจชนิด single photon emission computed tomography (SPECT) เป็นการตรวจโดยใช้สารเภสัชรังสีในการจับกับ dopamine transporter บริเวณ presynaptic dopaminergic neuron สามารถบ่งบอกถึงการเสื่อมของ nigrostriatal dopaminergic system ทำให้สามารถแยกโรคพาร์กินสัน ออกจากโรคอื่นที่มีลักษณะอาการคล้ายกันได้ เช่น

การสั่นชนิด essential tremor, drug-induced parkinsonism แต่ไม่สามารถนำมาใช้แยกโรคพาร์กินสัน กับโรคพาร์กินสัน เทียมชนิดอื่น (MSA, PSP, CBD, DLB) ที่มีความเสื่อมของ nigrostriatal dopaminergic system เช่นเดียวกันได้

3. การตรวจเพื่อหาความผิดปกติร่วมอื่นเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

จากลักษณะทางพยาธิกำเนิด ทำให้ปัจจุบันงานวิจัยต่างๆ จะมุ่งเน้นไปในการตรวจการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันตั้งแต่ระยะแรกๆ ของโรค กล่าวคือ ตั้งแต่ระยะที่ยังไม่แสดงอาการของการเคลื่อนไหวผิดปกติ อาทิเช่น การตรวจการดมกลิ่น

3.1 การตรวจการดมกลิ่น (Olfactory function)

อาการรับกลิ่นลดลง เป็นอาการที่พบบนมาก่อนที่จะมีอาการทางการเคลื่อนไหวผิดปกติในผู้ป่วยพาร์กินสัน ได้ถึงร้อยละ 73-90 และความรุนแรงสัมพันธ์กับระยะของโรค และพบว่าไปในทิศทางเดียวกับความเสื่อมของเส้นประสาทอัตโนมัติที่สร้างสารโดปามีนของหัวใจอีกด้วย

การทดสอบที่ได้รับการพิสูจน์ยืนยันความถูกต้องและมีการใช้แพร่หลาย คือ University of Pennsylvanir smell identification test (UPSIT test) ซึ่งสามารถใช้แยกโรคพาร์กินสันจากโรคพาร์กินสันเทียมชนิดอื่น (MSA, PSP, CBD, DLB) โรคพาร์กินสันจากสาเหตุทางพันธุกรรมที่ผิดปกติชนิดด้อย (recessive form of monogenic PD) ภาวะพาร์กินโซนิซึมจากยาบางชนิด (drug - induced parkinsonism) หรือเส้นเลือดในสมองที่ผิดปกติ (vascular parkinsonism) ซึ่งการรับกลิ่นจะปกติหรือผิดปกติเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

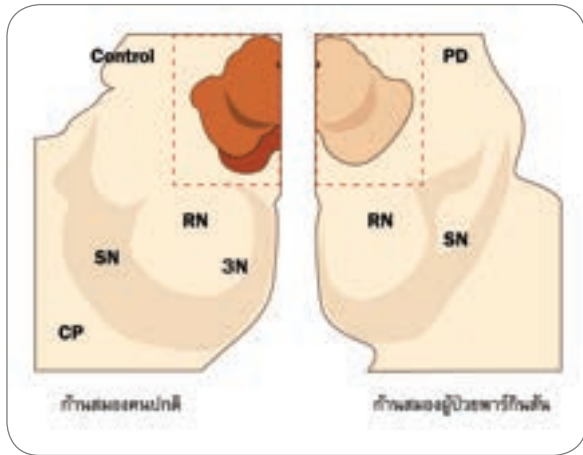
ปัจจุบันการทดสอบการดมกลิ่นที่ผิดปกติในประเทศไทย กำลังอยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัยกลิ่นที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยไทย ซึ่งในอนาคตการทดสอบนี้อาจถูกนำมาใช้แพร่หลายมากขึ้น โดยเฉพาะการทดสอบตั้งแต่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการทางการเคลื่อนไหว แต่อาจจะมีความเสี่ยงที่เข้าได้ เช่น มีญาติสายตรงเป็นโรคพาร์กินสัน

การตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรคพาร์กินสันจากโรคที่มีอาการคล้ายโรคพาร์กินสัน

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่ไม่ชัดเจน การดำเนินโรคต่างไปจากปกติ เช่น การดำเนินของโรคที่เร็ว เริ่มมีอาการเมื่ออายุน้อยกว่า 40 ปี หรือมีอาการและอาการแสดงที่สงสัยโรคที่ทำให้เกิดอาการพาร์กินโซนิซึมอื่นๆ เช่น อาการตั้งขึ้นตอนที่ 2 ของ UKPDSBB criteria เป็นต้น จำเป็นต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการตามความเหมาะสม เช่น ระดับของ ceruloplasmin เพื่อแยกโรค Wilson และพิจารณาส่งตรวจภาพถ่ายทางรังสีเพิ่มเติม เช่น การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography : CT) หรือ การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging : MRI) ของสมอง หรือ ไขสันหลัง เพื่อใช้แยกโรคอื่น เช่น ภาวะน้ำในโพรงสมอง (normal pressure hydrocephalus : NPH) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) เนื้องอกของสมอง (brain tumor) การติดเชื้อในสมอง เป็นต้น

การดำเนินโรคพาร์กินสัน

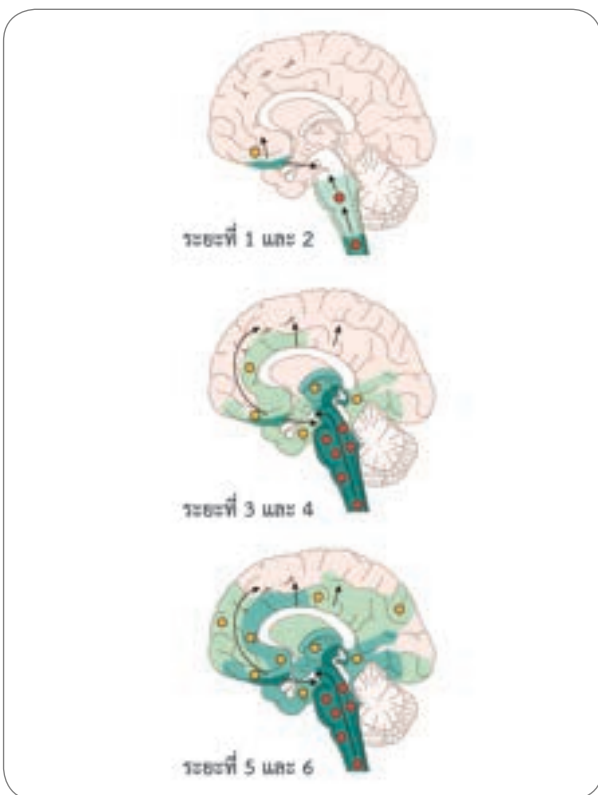
จากกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยา โดยพยาธิกำเนิดหลักของโรคพาร์กินสัน คือ การเสื่อมของเซลล์ประสาทส่วนกลางที่มีหน้าที่สร้างสารสื่อประสาทโดปามีน (dopaminergic neuron) บริเวณ substantia nigra บริเวณก้านสมองส่วนต้น ซึ่งเกิดจากการสะสมของสายโปรตีน alpha-synuclein ที่รวมกันเป็นกลุ่มก้อนโปรตีนที่เรียกว่า Lewy bodies ภายในเซลล์ประสาทสมอง และทำให้เกิดการตายของเซลล์ประสาทดังกล่าว ในระยะแรกๆ การสะสมของ Lewy bodies จะเกิดกับเซลล์ประสาทสมองที่สร้างสารสื่อประสาทกลุ่ม monoamine (dopamine, norepinephrine และ serotonin) บริเวณก้านสมอง และเซลล์ประสาทรับกลิ่นก่อน ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาทหลายชนิดภายในสมองไม่เฉพาะแต่สารโดปามีน และทำให้เกิดอาการที่นอกเหนือจากอาการของการเคลื่อนไหวผิดปกติตามมา



ภาพที่ 3 แสดงก้านสมองของคนปกติ (ชาย) เทียบกับผู้ป่วยพาร์กินสัน (ขว) พบการลดลงของเซลล์ประสาทที่สร้างสารโดปามีนบริเวณก้านสมองส่วนต้น (ส่วน ventrolateral ของ substantia nigra par compacta)

เมื่อติดตามพยาธิสภาพของผู้ป่วยพาร์กินสัน ตามการศึกษาของ Braak และคณะ พบว่าสามารถแบ่งระยะของโรคได้เป็น 6 ระยะ (Braak staging) ด้วยกัน โดยมีลักษณะการลุกลาม จากระบบประสาทส่วนปลายเข้าสู่ส่วนกลาง และการกระจายพยาธิสภาพจากก้านสมองส่วนล่างไปสู่ก้านสมองส่วนต้น จนกระทั่งการเสื่อมของเซลล์ประสาททุกกลุ่มเข้าสู่สมองส่วนหน้า และกระจายไปทั่วผิวสมอง (caudal-rostral extension) กล่าวคือ

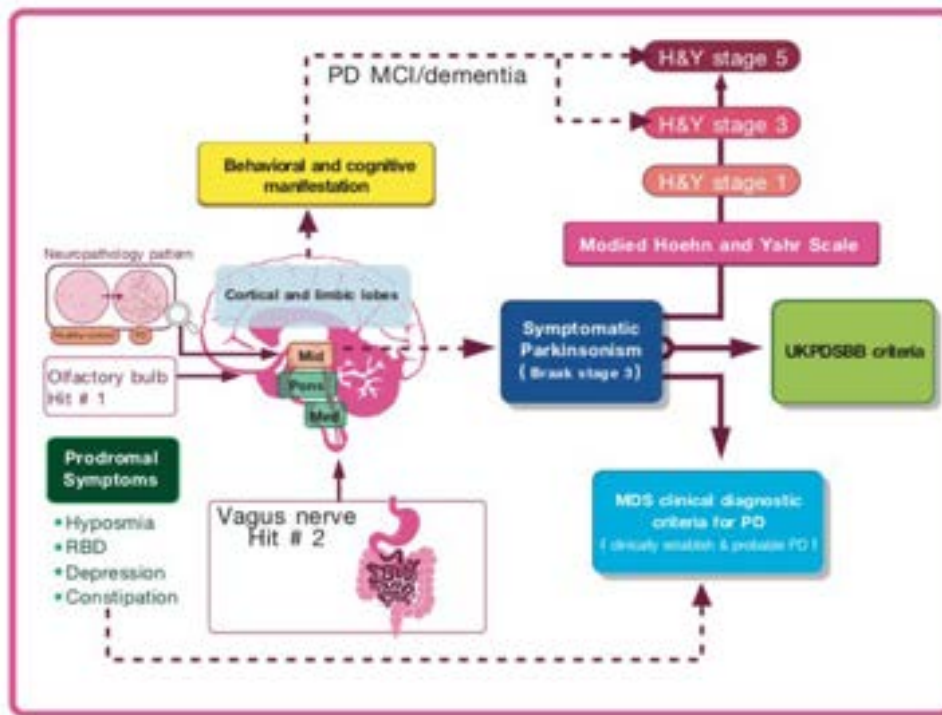
ระยะที่ 1 เกิดบริเวณก้านสมองส่วนปลาย ระบบประสาทรับกลิ่น หรือ ระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ ทำให้ผู้ป่วยอาจมีอาการนำก่อนจะเกิดอาการทางการเคลื่อนไหว (premotor symptom) คือ อาการท้องผูก การรับกลิ่นที่ลดลง อาการนอนละเมอรุนแรง



ระยะที่ 2 เกิดบริเวณก้านสมองส่วนล่างถึงกลาง ผู้ป่วยอาจจะมีอาการนอนหลับที่ผิดปกติ อาการแปรปรวน อาการของโรคซึมเศร้า วิตกกังวล เป็นต้น

ระยะที่ 3 การดำเนินของโรคมายังถึงบริเวณก้านสมองส่วนต้น ทำให้เซลล์สมองที่สร้างสารโดปามีน บริเวณ substantia nigra เกิดการเสื่อมสลายลง ซึ่งหากเซลล์ดังกล่าวเสื่อมสลายไปมากกว่า ร้อยละ 60 จะทำให้เกิดอาการทางการเคลื่อนไหว (motor symptoms) เช่น อาการสั่น เคลื่อนไหวช้า

ระยะที่ 4-6 การสะสมของโปรตีนที่ผิดปกติและการสลายของเซลล์ประสาททุกกลุ่มขึ้นไปสู่สมองส่วนหน้า และผิวสมอง ทำให้เกิดอาการผิดปกติของการควบคุมอารมณ์ ความรู้สึก การบวนการคิดและการตัดสินใจอย่างเป็นระบบแบบแผนบกพร่อง มีความเสื่อมทางพุทธิปัญญา และอาการทางจิตประสาทตามมา นอกเหนือจากนี้ระบบประสาทอัตโนมัติอาจมีการผิดปกติเพิ่มมากขึ้น อาทิเช่น ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลงง่าย หัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็นต้น



ภาพที่ 4 แสดงการดำเนินโรคพาร์กินสัน จากพยาธิกำเนิดนำไปสู่อาการทางคลินิกที่ผิดปกติต่างๆ (ภาพจากหนังสือคู่มือหมอมพาร์กินสัน second edition โดยศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคพาร์กินสัน และโรคกลุ่มการเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย)

ดังที่ได้กล่าวข้างต้น เมื่อเกิดอาการทางการเคลื่อนไหว ไม่ว่าจะเป็นอาการสั่นขณะอยู่เฉย กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง หรือ การเคลื่อนไหวที่ช้าลง หรือเริ่มได้ยาก อาการมักจะเป็นข้างใดข้างหนึ่งของร่างกายก่อน และเมื่อพยาธิสภาพเกิดเพิ่มขึ้น อาการทางการเคลื่อนไหวจะเกิดกับทั้งสองด้านของร่างกาย แต่ความรุนแรงของข้างหนึ่งมักจะมากกว่าอีกข้างหนึ่ง การประเมินความรุนแรงและระยะของโรคพาร์กินสันอย่างง่ายในเวชปฏิบัติ คือ การประเมินอาการของการเคลื่อนไหวผิดปกติ ที่เกิดขึ้นในส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยอาศัยเกณฑ์มาตรฐานที่เรียกว่า Modified Hoehn and Yahr ซึ่งแบ่งความรุนแรงได้ 5 ระดับ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงเกณฑ์มาตรฐานสำหรับประเมินความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน

Stage	Modified Hoehn & Yahr Scale
1	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย ด้านเดียว
1.5	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย ด้านเดียว และเริ่มมีอาการแนวแกนกลางลำตัว
2	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย 2 ด้าน แต่ยังไม่มียุทธการทรงตัว
2.5	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย 2 ด้าน เริ่มมียุทธการทรงตัว โดยการตรวจ pull test ที่ยังสามารถทรงตัวได้ปกติ
3	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย 2 ด้าน เริ่มมียุทธการทรงตัวมากขึ้น ระดับน้อยถึงปานกลาง แต่ยังสามารถช่วยเหลือตนเองได้
4	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย 2 ด้าน มียุทธการทรงตัวมาก แต่ยังสามารถเดินหรือยืนได้ โดยไม่ต้องได้รับการช่วยเหลือ
5	นั่งรถเข็น หรือนอนติดเตียง

1. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):197-211.
2. Kalia L V, Lang A E. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015; 386:896-912.
3. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ คู่มือแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคพาร์กินสันสำหรับแพทย์ในเวชปฏิบัติ จัดทำเนื่องในปรีณรงค์โรคพาร์กินสัน ปี พ.ศ. 2553-2554 เพื่อเฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี เนื่องในวโรกาสทรงมีพระชนมายุครบ 55 พรรษา
4. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, et al. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2013;20:16-34.
5. Postuma RB, Berg D, Matthew Stern, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2015;30(12):1591-99.
6. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006;5:75-86.
7. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al. Parkinson's disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17013.
8. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ คู่มือหมอพาร์กินสัน. Second edition. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย; 2560.



บทที่ **3**

ยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย

ยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย

เนื่องจากโรคพาร์กินสันเกิดจากการเสื่อมทางระบบประสาทในส่วน substantia nigra ทำให้มีการลดระดับของโดปามีนในระบบประสาทส่วนกลาง จึงมีการพัฒนายาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสันหลายกลุ่ม (ตารางที่ 1) โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อที่จะทดแทนสารโดปามีนที่ลดลง ซึ่งยาเหล่านี้ช่วยลดอาการทางด้านการเคลื่อนไหว เพิ่มคุณภาพชีวิตและความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน แต่ปัจจุบันยังไม่มียาที่สามารถทำให้โรคพาร์กินสันหายขาดได้

- ยาหลักในการรักษาโรคพาร์กินสันคือ ยากลุ่ม dopaminergic ซึ่งออกฤทธิ์ในหลายกลไก เพื่อเพิ่มปริมาณโดปามีนหรือเพิ่มการทำงานที่เกี่ยวข้องกับโดปามีนในสมอง
- การรักษาโรคพาร์กินสันด้วยยา ยังเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน
- การเลือกใช้ยารักษาโรคพาร์กินสัน นอกจากคำนึงถึงประโยชน์ ยังต้องพิจารณาถึงผลข้างเคียง และความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายด้วย
- ยา levodopa จัดเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาอาการพาร์กินสันในปัจจุบัน และจัดเป็นยาหลักในการรักษาโรคพาร์กินสัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคพาร์กินสันมาก

การพิจารณาเลือกใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย อาทิ ระยะเวลาของโรคพาร์กินสัน อายุผู้ป่วย อาการพาร์กินสันที่เป็นอาการเด่นชัด โรคประจำตัว ในบทนี้จะกล่าวถึงยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย โดยแบ่งกลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา รวมทั้งกล่าวถึงคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ที่สำคัญ ได้แก่ ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T_{max}) ซึ่งใช้อธิบายความรวดเร็วในการปรากฏผลทางคลินิกของยา และค่าครึ่งชีวิตของยา (half-life) ซึ่งสัมพันธ์กับระยะเวลาของผลทางคลินิกรุนั้น

ตารางที่ 1 ยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย

ยา (บัญชีย่อ ¹)	ขนาดยา ²	ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T _{max}) ^{2,3}	ค่าครึ่งชีวิตของยา (t _{1/2}) ^{2,3}	ผลข้างเคียงของยา ⁴
1. Levodopa				
Levodopa/ benserazide 200/ 50 mg tablet (ก) 100/ 25 mg dispersible tablet (ข) 100/ 25 mg extended-release capsule (จ)	<ul style="list-style-type: none"> เริ่มด้วยครั้งละ 62.5 mg วันละ 3-4 ครั้ง เมื่อผู้ป่วยทนต่อยาในขนาดเริ่มแรกได้แล้ว ค่อยๆ เพิ่มขนาดขึ้นช้าๆ ตามการตอบสนองของผู้ป่วย อาจเพิ่มขนาดของ levodopa ทุก 1 สัปดาห์ โดยทั่วไปจะอยู่ในขนาดของ levodopa 300-800 mg และ benserazide 75-200 mg ต่อวัน โดยแบ่งให้ได้อย่างน้อยวันละ 3 ครั้ง ในบางรายอาจจำเป็นต้องใช้ยาในขนาดที่สูงขึ้น <p>หมายเหตุ</p> <ul style="list-style-type: none"> หลีกเลี่ยงการรับประทานยา levodopa พร้อมอาหารที่มีโปรตีนสูง รับประทานยาก่อนอาหารอย่างน้อย 30 นาที หรือหลังอาหาร 1-2 ชั่วโมง ใส่ยา dispersible tablet ในน้ำ 25-50 ml เกิดเป็นยาน้ำแขวนตะกอนสีขาวคล้ายนม ให้รับประทานภายใน 30 นาทีหลังเตรียม โดยคนก่อนรับประทานยา ไม่แกะ extended-release capsule การใช้ levodopa ในขนาดสูงเป็นระยะเวลาานอาจเพิ่มความเสียหายของการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงอื่นด้วย 	Standard-release: 1 ชั่วโมง Extended-release: 3 ชั่วโมง	1 ชั่วโมงครึ่ง	(ไม่ระบุความถี่) Cardiovascular: Orthostatic hypotension Central nervous system: Faintness, headache, depression, dyskinesia Gastrointestinal: Nausea, constipation Renal: Increased blood urea nitrogen
Levodopa/ carbidopa 100/ 25 mg, 250/ 25 mg tablet (ก)	<ul style="list-style-type: none"> 100/ 25 mg: เริ่มด้วยครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง อาจเพิ่มทีละ 1 เม็ด ต่อวัน ทุก 1-2 วัน 250/ 25 mg: เริ่มด้วย ครั้งละ ครั้ง เม็ด วันละ 1-2 ครั้ง อาจเพิ่มทีละ ครั้ง เม็ด ต่อวัน ทุก 1-2 วัน 	ครึ่ง-2 ชั่วโมง	1 ชั่วโมงครึ่ง	Cardiovascular: Orthostatic hypotension (intestinalgel 70-73%, oral 1-5%)

ยา (บัญชีย่อย ¹)	ขนาดยา ²	ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T _{max}) ^{2,3}	ค่าครึ่งชีวิตของยา (t _{1/2}) ^{2,3}	ผลข้างเคียงของยา ⁴
	<p>ขนาดยาสูงสุดคือ 8 เม็ดต่อวัน หรือ levodopa 2,000 mg, carbidopa 200 mg</p> <p>หมายเหตุ</p> <ul style="list-style-type: none"> หลีกเลี่ยงการรับประทานยา levodopa พร้อมอาหารที่มีโปรตีนสูง รับประทานยาก่อนอาหารอย่างน้อย 30 นาที หรือหลังอาหาร 1-2 ชั่วโมง การใช้ levodopa ในขนาดสูงเป็นระยะเวลาไม่นานอาจเพิ่มความเสียหายของการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงอื่นด้วย เอนไซม์ dopa-decarboxylase นอกสมองจะถูกทำให้อัมตัมได้โดย carbidopa 70-100 mg ต่อวัน ถ้าได้รับ carbidopa น้อยกว่านี้จะมีโอกาสเกิดการคลื่นไส้อาเจียนได้มากขึ้น จึงควรเริ่มต้นด้วยยาเม็ด 100/25 mg 			<p>Central nervous system: Dizziness (2-19%), headache (oral 1-17%), depression (intestinal gel 11%, oral 1-2%), dyskinesia (2-17%)</p> <p>Gastrointestinal: Nausea (intestinal gel 30%, oral 3-20%), constipation (intestinal gel 22%, oral ≤6%)</p> <p>Neuromuscular & skeletal: Increased creatinine phosphokinase (intestinal gel ≤17%)</p> <p>Renal: Increased blood urea nitrogen (intestinal gel ≤13%)</p> <p>Dermatologic: skin rash (intestinal gel 5%)</p>
Levodopa/ carbidopa intestinal gel 20 mg/ml + 5 mg/ml, 100 ml in PVC bag inside a hard plastic cassette for protection (x)	<p>Morning bolus dose: 5-10 ml within 10-30 min.</p> <p>Continuous maintenance dose: usually 2-6 ml/hour (40-120 mg levodopa/hour). Adjustable in steps of 2 mg levodopa/hour (0.1 ml/hour).</p> <p>Extra bolus doses: 0.5-2 ml</p>	<p>16-hour infusion: 2 ชั่วโมงครึ่ง</p>	<p>1 ชั่วโมงครึ่ง</p>	

ยา (บัญชีย่อย ¹)	ขนาดยา ²	ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T _{max}) ^{2,3}	ค่าครึ่งชีวิตของยา (t _{1/2}) ^{2,3}	ผลข้างเคียงของยา ⁴
Levodopa/ carbidopa/ entacapone 50/ 12.5/ 200, 100/ 25/ 200, 150/ 37.5/ 200, 200/ 50/ 200 mg tablet (x)	<ul style="list-style-type: none"> ครึ่งละ 1 เม็ด ขนาดยาสูงสุดคือ 10 เม็ดต่อวัน (ยกเว้น 200/ 50/ 200 mg ขนาดยาสูงสุดคือ 7 เม็ดต่อวัน) หมายเหตุ <ul style="list-style-type: none"> โดยทั่วไปจะใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย standard-release levodopa/ dopa-decarboxylase inhibitor และ entacapone อยู่แล้ว หลีกเลี่ยงการรับประทานยา levodopa พร้อมอาหารที่มีโปรตีนสูง รับประทานก่อนอาหารอย่างน้อย 30 นาที หรือหลังอาหาร 1-2 ชั่วโมง การใช้ levodopa ในขนาดสูงเป็นระยะเวลาานอาจเพิ่มความเสียหายของการทำงานของไตไม่สม่ำเสมอ ทั้งขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงอื่นด้วย 	1 ชั่วโมง 6 นาที +/- ครึ่งชั่วโมง ถึง 1 ชั่วโมงครึ่ง +/- 54 นาที	-	ดูผลข้างเคียงของแต่ละตัวยา
2. Dopamine agonists				
กลุ่มอนุพันธ์ของ ergot				
Bromocriptine 2.5 mg tablet (ค)	<ul style="list-style-type: none"> เริ่มด้วยครึ่งละ 1.25 mg วันละ 1 ครั้ง ตอนเย็นในสัปดาห์แรก อาจเพิ่มทีละ 1.25 mg ต่อวันทุก 1 สัปดาห์ โดยแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง โดยทั่วไปช่วงขนาดยาที่ให้ผลการรักษาเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยาอื่นคือ 10-30 mg ต่อวัน หมายเหตุ <ul style="list-style-type: none"> ในการปรับขนาดยาให้เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ หากปรับขนาดยาเร็วจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด orthostatic hypotension ได้ 	1-3 ชั่วโมง	6-20 ชั่วโมง	>10%: Central nervous system: Dizziness, fatigue, headache Gastrointestinal: Constipation, nausea Neuromuscular & skeletal: Weakness Respiratory: Rhinitis

ยา (บัญชีย่อย ¹)	ขนาดยา ²	ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T _{max}) ^{2,3}	ค่าครึ่งชีวิตของยา (t _{1/2}) ^{2,3}	ผลข้างเคียงของยา ⁴
กลุ่มที่ไม่ใช่อนุพันธ์ของ ergot				
Ropinirole 2, 4 mg extended-release tablet (ง) ⁵ 8 mg extended-release tablet (x)	<ul style="list-style-type: none"> เริ่มด้วยครั้งละ 2 mg วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 1 สัปดาห์ อาจเพิ่มทีละ 2 mg ต่อวัน ทุก 1 สัปดาห์ ขนาดยาสูงสุดคือ 24 mg ต่อวัน 	6-10 ชั่วโมง	6 ชั่วโมง	Cardiovascular: Hypotension (2%), orthostatic hypotension (14%), hypertension (3-15%), syncope (≤12%) Central nervous system: Drowsiness (8-15%), dizziness (6-10%), headache (5-15%) Gastrointestinal: Nausea (10-33%), vomiting (10%) Infection: Viral infection (11%) Neuromuscular & skeletal: Asthenia (16%), back pain (5-15%)
Piribedil 50 mg extended-release tablet (x)	<ul style="list-style-type: none"> เริ่มด้วยครั้งละ 50 mg วันละ 1 ครั้ง อาจเพิ่มทีละ 50 mg ต่อวัน ทุก 3 วัน โดยทั่วไปขนาดยาเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวคือ 150-250 mg ต่อวัน แบ่งให้วันละ 3-5 ครั้ง 	1 ชั่วโมง	6 ชั่วโมง 54 นาที	Cardiovascular: Nausea, vomiting, flatulence Central nervous system: Confusion, hallucination, agitation, dizzy sensation, drowsiness

ยา (บัญชีย่อย ¹)	ขนาดยา ²	ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T _{max}) ^{2,3}	ค่าครึ่งชีวิตของยา (t _{1/2}) ^{2,3}	ผลข้างเคียงของยา ⁴
Pramipexole 0.25, 1 mg tablet (x) 0.375, 1.5 mg extended-release tablet (x)	<ul style="list-style-type: none"> • เริ่มต้นด้วยขนาด 0.375 mg ต่อวันในสัปดาห์แรกและใช้ขนาด 0.75 mg ต่อวันในสัปดาห์ที่ 2 และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาทีละ 0.75 mg ต่อวัน ทุก 1 สัปดาห์ โดยขนาดยาสูงสุดคือ 4.5 mg ต่อวัน • รูปแบบ tablet แบ่งให้วันละ 3 ครั้งในขนาดเท่าๆ กัน • รูปแบบ extended-release tablet ให้วันละ 1 ครั้ง 	<p>Immediate-release: 2 ชั่วโมง Extended-release: 6 ชั่วโมง</p>	<p>8 ชั่วโมง (ผู้สูงอายุ 12 ชั่วโมง)</p>	<p>Cardiovascular: Orthostatic hypotension (3-53%) Central nervous system: Drowsiness (9-36%), extrapyramidal reaction (28%), insomnia (4-27%), dizziness (2-26%), hallucination (5-17%), headache (4-7%), abnormal dreams (8-11%), dyskinesia (17-47%), Gastrointestinal: Nausea (11-28%), constipation (6-14%) Neuromuscular & skeletal: Asthenia (3-14%) Miscellaneous: Accidental injury (17%)</p>
Rotigotine 2, 4, 6, 8 mg/ 24 ชั่วโมง transdermal patch (x)	<ul style="list-style-type: none"> • early stage: เริ่มต้นด้วย 2 mg/ 24 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้ง และปรับเปลี่ยนขึ้นทีละ 2 mg/ 24 ชั่วโมง ทุกสัปดาห์ ขนาดที่ใช้สูงสุดคือ 8 mg/ 24 ชั่วโมง • advanced stage with fluctuations: เริ่มต้นด้วย 4 mg/ 24 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้ง และปรับเปลี่ยนขึ้นทีละ 2 mg/ 24 ชั่วโมง ทุกสัปดาห์ ขนาดที่ใช้สูงสุดคือ 16 mg/ 24 ชั่วโมง <p>หมายเหตุ</p> <ul style="list-style-type: none"> • ควรเปลี่ยนแผ่นยาใหม่ในช่วงเวลาเดียวกันทุกวัน • ควรเปลี่ยนบริเวณที่แปะทุกวันเพื่อลดการระคายเคืองผิวหนัง 	<p>15-18 ชั่วโมง</p>	<p>5-7 ชั่วโมง</p>	<p>Cardiovascular: Systolic hypotension (13-32%), orthostatic hypotension (8-29%) peripheral edema (3-14%) Central nervous system: Drowsiness (5-32%), dizziness (5-23%), headache (10-21%), fatigue (6-18%), sleep disorder (2-14%), malaise (\leq14%), hallucination (3-13%), dyskinesia (14-17%)</p>

ยา (บัญชีย่อย ¹)	ขนาดยา ²	ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T _{max}) ^{2,3}	ค่าครึ่งชีวิตของยา (t _{1/2}) ^{2,3}	ผลข้างเคียงของยา ⁴
				<p>Dermatologic: Hyperhidrosis (1-11%)</p> <p>Endocrine & metabolic: Decreased serum glucose (1-15%)</p> <p>Gastrointestinal: Nausea (15-48%), vomiting (2-20%)</p> <p>Hematologic & oncologic: Decreased hematocrit (8-17%), decreased hemoglobin (8-15%)</p> <p>Local: Application site reaction (21-46%)</p> <p>Neuromuscular & skeletal: Asthenia (\leq14%), arthralgia (8-11%)</p>
<p>Apomorphine</p> <p>10 mg/ ml injection</p> <p>3 ml pen,</p> <p>5 ml ampoule (x)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ฉีดเข้าใต้ผิวหนังแบบ intermittent bolus injection หรือหยดเข้าใต้ผิวหนังอย่างต่อเนื่องโดยใช้ minipump และ/ หรือ syringe-driver ขนาดยาต่อวันแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไปจะอยู่ในช่วง 3-30 mg ให้โดยการฉีด 1-10 ครั้งหรือในบางกรณีอาจมากถึง 12 ครั้งต่อวัน ไม่ควรใช้ยาเกิน 100 mg ต่อวัน และการให้ยาแบบฉีดหมดในครั้งเดียวไม่ควรสูงกว่า 10 mg ต่อครั้ง อัตราเร็วในการหยุดยาต่อชั่วโมงอยู่ระหว่าง 1-4 mg (0.1-0.4 ml) เทียบเท่า 0.015-0.06 mg/ kg/ ชั่วโมง ควรหยุดยาเฉพาะช่วงเวลาผู้ป่วยตื่นอยู่เท่านั้น 		<p>ครั้ง - 1 ชั่วโมง</p>	<p>Cardiovascular: Angina pectoris (15%), chest pain (15%), chest pressure (15%) orthostatic hypotension (20%)</p> <p>Central nervous system: Drowsiness (35%), dizziness (20%), dyskinesia (24-35%)</p> <p>Gastrointestinal: Nausea (30%), vomiting (30%)</p> <p>Neuromuscular & skeletal: Falling (30%)</p> <p>Respiratory: Yawning (40%), rhinorrhea (20%)</p>

ยา (บัญชีย่อย ¹)	ขนาดยา ²	ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T _{max}) ^{2,3}	ค่าครึ่งชีวิตของยา (t _{1/2}) ^{2,3}	ผลข้างเคียงของยา ⁴
3. Monoamine Oxidase Type B Inhibitors				
Selegiline 5 mg tablet (x)	<ul style="list-style-type: none"> 5-10 mg ต่อวัน วันละ 1-2 ครั้ง (ไม่ควรรับประทานยาในช่วงหลัง 14.00 น.) ขนาดยาสูงสุด คือ 10 mg ต่อวัน หมายเหตุ <ul style="list-style-type: none"> ควรระมัดระวังการใช้ร่วมกับ serotonin enhancing agents เช่น SSRIs, tricyclic antidepressants เนื่องจากอาจทำให้เกิด serotonin syndrome ได้ 	40 นาที - 1 ชั่วโมงครึ่ง	10 ชั่วโมง	Central nervous system: Headache (4%), dizziness (14%), insomnia (12%) เนื่องจากเกิด amphetamine-like metabolite Gastrointestinal: Nausea (20%)
Rasagiline 1 mg tablet (x)	<ul style="list-style-type: none"> 0.5-1 mg ต่อวัน วันละ 1 ครั้ง ตอนเช้า ขนาดยาสูงสุด คือ 1 mg ต่อวัน หมายเหตุ <ul style="list-style-type: none"> ควรระมัดระวังการใช้ร่วมกับ serotonin enhancing agents เช่น SSRIs, tricyclic antidepressants เนื่องจากอาจทำให้เกิด serotonin syndrome ได้ เนื่องจากยามีผลข้างเคียงทำให้นอนไม่หลับ (ซึ่งพบได้น้อยกว่า selegiline) และมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาที่ยาวจึงควรรับประทานในตอนเช้า 	ครึ่งชั่วโมง	36 นาที - 2 ชั่วโมง	Cardiovascular: Orthostatic hypotension (3-13%) Central nervous system: Headache (14%), Dyskinesia (18%) Gastrointestinal: Nausea (6-12%) Miscellaneous: Trauma (8-12%)
4. Catechol-O-Methyltransferase Inhibitors				
Entacapone 200 mg tablet (ง) ⁶	<ul style="list-style-type: none"> ให้ร่วมกับ levodopa/ dopa-decarboxylase inhibitor เท่านั้น โดย entacapone 1 เม็ดต่อ levodopa/ dopa-decarboxylase inhibitor 1 ขนาด ขนาดยาสูงสุดคือ 2,000 mg ต่อวัน 	1 ชั่วโมง	2 ชั่วโมง 24 นาที	Gastrointestinal: Nausea (14%) Central nervous system: Dyskinesia (25%)

ยา (บัญชีย่อย ¹)	ขนาดยา ²	ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุด (T _{max}) ^{2,3}	ค่าครึ่งชีวิตของยา (t _{1/2}) ^{2,3}	ผลข้างเคียงของยา ⁴
5. Amantadine				
Amantadine 100 mg tablet (ง) ⁷ ยากำพรั้า	<ul style="list-style-type: none"> เริ่มด้วย 100 mg ต่อวัน อย่างน้อย 1 สัปดาห์ จากนั้นอาจปรับเพิ่มเป็นครั้งละ 100 mg วันละ 2 ครั้ง ขนาดยาสูงสุดคือ 400 mg ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง 	2-4 ชั่วโมง	16-17 ชั่วโมง	<p>Cardiovascular: Orthostatic hypotension ($\leq 29\%$), syncope ($\leq 29\%$), peripheral edema (1-16%)</p> <p>Central nervous system: Dizziness ($\leq 29\%$), delusions ($\leq 25\%$), hallucination ($\leq 25\%$), illusion ($\leq 25\%$), paranoia ($\leq 25\%$), falling (13%)</p> <p>Gastrointestinal: Xerostomia (1-16%), constipation (1-13%)</p>
6. Anticholinergics				
Trihexyphenidyl 2, 5 mg tablet (ก)	<ul style="list-style-type: none"> เริ่มด้วยครั้งละ 1 mg วันละ 1 ครั้ง อาจเพิ่มได้ทีละ 2 mg ต่อวัน ทุก 3-5 วัน โดยทั่วไปใช้ขนาดยา 6-10 mg ต่อวัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง <p>หมายเหตุ</p> <ul style="list-style-type: none"> ไม่ควรใช้ยากลุ่มนี้เป็นยาทางเลือกแรกในการรักษา เนื่องจากมี anticholinergic side effects และทำให้เกิดอาการประสาทหลอน สับสนได้ 	1 ชั่วโมง 18 นาที	3 ชั่วโมง 42 นาที	<p>(ไม่ระบุความถี่)</p> <p>Anticholinergic side effect</p> <p>Cardiovascular: Tachycardia</p> <p>Central nervous system: Agitation, confusion, delusions, dizziness, drowsiness, euphoria, hallucination, headache, nervousness, paranoia, psychiatric disturbance</p> <p>Gastrointestinal: Constipation, intestinal obstruction, nausea, parotitis, toxic megacolon, vomiting, xerostomia</p> <p>Genitourinary: Urinary retention</p> <p>Neuromuscular & skeletal: Weakness</p> <p>Ophthalmic: Blurred vision, glaucoma, increased intraocular pressure, mydriasis</p>

1 อ้างอิงจากบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561

ความหมายของบัญชีย่อยที่เกี่ยวข้อง

บัญชี ก รายการยามาตรฐานที่ใช้ในการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพที่พบบ่อย มีหลักฐานชัดเจนที่สนับสนุนการใช้ มีประสิทธิผลการใช้ในประเทศไทยอย่างพอเพียงและเป็นยาที่ควรได้รับการเลือกใช้เป็นอันดับแรกตามข้อบ่งชี้ของยานั้น

บัญชี ข รายการยาที่ใช้สำหรับข้อบ่งชี้หรือโรคบางชนิดที่ชื่อยาในบัญชี ก ไม่ได้ หรือไม่ได้ผล หรือใช้เป็นยาแทนยาในบัญชี ก ตามความจำเป็น

บัญชี ค รายการยาที่ต้องใช้ในโรคเฉพาะทางโดยผู้ชำนาญ หรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้อำนวยการของสถานพยาบาลนั้นๆ โดยสถานพยาบาลจะต้องมีมาตรการกำกับการใช้ยาและมีความพร้อม ตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงการติดตามผลการรักษา เนื่องจาก ถ้าใช้ยากลับนี้ไม่ถูกต้อง อาจเกิดพิษหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย หรือเป็นสาเหตุให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย หรือเป็นยาที่มีแนวโน้มในการใช้ไม่ตรงตามข้อบ่งชี้หรือไม่คุ้มค่า หรือมีการนำไปใช้ในทางที่ผิด หรือมีหลักฐานสนับสนุนการใช้ที่จำกัด หรือมีประสิทธิผลการใช้ในประเทศไทยอย่างจำกัด

บัญชี ง รายการยาที่มีหลายข้อบ่งชี้แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งชี้หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งจ่ายไม่ถูกต้อง หรือเป็นยาที่มีราคาแพง จำเป็นสำหรับผู้ป่วยบางราย แต่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือก่อปัญหาเชื้อดื้อยาที่ร้ายแรง การสั่งจ่ายให้สมเหตุผล คุ้มค่า สมประโยชน์ สถานพยาบาลจะต้องปฏิบัติตามเงื่อนไขที่กำหนด

2 อ้างอิงจากเอกสารกำกับยา

3 อ้างอิงจาก IBM Micromedex [internet]. 2019 [cited 2019 Jun 30]. Available from: <http://www.micromedex-solutions.com>

4 อ้างอิงจาก Drug information Lexicomp [internet]. 2019 [cited 2019 Jun 30]. Available from: <http://www.uptodate.com>

5 ใช้กับผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีเงื่อนไขครบทุกข้อดังนี้

1) รับประทาน levodopa ในขนาด 400 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ โดยมี total disabling “OFF” time มากกว่า 3 ชั่วโมงต่อวัน

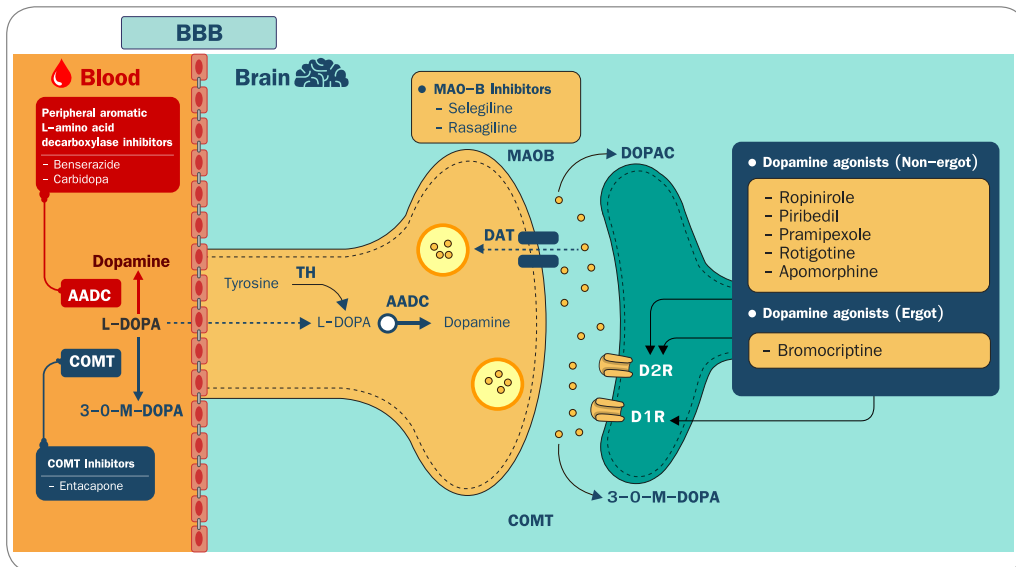
2) รับประทาน bromocriptine ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 6 เดือนแล้วไม่ได้ผล โดยมี total disabling “OFF” time มากกว่า 3 ชั่วโมงต่อวัน หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา bromocriptine

6 ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในกรณีที่ใช้อื่นไม่ได้ผล

7 ใช้สำหรับลดอาการของโรคพาร์กินสันและอาการ levodopa-induced dyskinesia

x ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

เมื่อเริ่มต้นการรักษาด้วยยาใดๆ ควรเริ่มใช้ที่ขนาดยาต่ำสุดและค่อยๆ ปรับขนาดยาเพิ่มทีละน้อย ตามอาการของผู้ป่วย รวมถึงในการหยุดยา ควรค่อยๆ ปรับลดขนาดยาลงจนหยุดยา ทั้งนี้เพื่อป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยา



(3-O-M-DOPA: 3-O-methyldopa, AADC: Aromatic L-amino acid decarboxylase, BBB: blood brain barrier, COMT: Catechol-O-methyltransferase, DAT: Dopamine transporter, DOPAC: Dihydroxyphenylacetic acid, L-DOPA: Levodopa, MAOB: Monoamine oxidase type B)

ภาพที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย

ยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย

1. Levodopa

ยา levodopa จัดเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาอาการพาร์กินสันในปัจจุบัน และจัดเป็นยาหลักในการรักษาโรคพาร์กินสัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคพาร์กินสันมาก เป็นการออกฤทธิ์ทดแทนโดปามีนโดยตรง (ภาพที่ 1) กล่าวคือ ยาจะเข้าสู่สมองและถูก uptake ที่ปลายประสาท dopaminergic ทุกแห่ง แต่ที่ต้องการในผู้ป่วยพาร์กินสันคือต้องการให้ levodopa เปลี่ยนเป็นโดปามีนที่ substantia nigra presynaptic neuron จากนั้นโดปามีนจะถูกปลดปล่อยออกมาและไปจับกับตัวรับที่ striatum postsynaptic neuron ยา levodopa ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยจะประกอบด้วย peripheral dopa-decarboxylase inhibitor (ได้แก่ benserazide, carbidopa) ซึ่งทำหน้าที่ยับยั้งเอนไซม์ dopa-decarboxylase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เปลี่ยน levodopa เป็นโดปามีน โดยจะยับยั้งที่นอกกระบบประสาทส่วนกลางเท่านั้น ทำให้เพิ่มปริมาณยา levodopa เข้าสู่สมองและลดผลข้างเคียงของยาที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลง levodopa นอกกระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ยา levodopa มีจำหน่ายในหลายรูปแบบดังนี้

1.1 Standard-release levodopa (หรือ immediate-release)

เป็นรูปแบบที่ถูกนำมาใช้มากที่สุด ทั้งในช่วงการเริ่มรักษาเป็นยาตัวแรกหรือใช้ร่วมกับยารักษาโรคพาร์กินสันกลุ่มอื่น ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุดประมาณครึ่ง - 1 ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิตของยาอยู่ที่ 1 ชั่วโมงครึ่ง ยารูปแบบนี้สามารถหักแบ่งหรือบดได้ โดยเริ่มด้วยขนาด ¼ - ½ เม็ดก่อน จากนั้นค่อยเพิ่มขนาด ในระยะแรกผู้ป่วยสามารถเข้าแค้ 2 - 3 ครั้งต่อวันก็คุมอาการได้ แต่เมื่อการดำเนินโรคนานขึ้น อาจจะต้องเพิ่มความถี่ในการเข้ายา

ในกรณีที่ต้องการเตรียมยาน้ำ levodopa เพื่อให้ปรับขนาดยาได้ง่ายนั้น สามารถเตรียมยาโดยใช้สัดส่วนดังนี้ คือ บด levodopa/ carbidopa 100/ 25 mg จำนวน 10 เม็ด หรือ levodopa/ benserazide 200/ 50 mg จำนวน 5 เม็ด ผสมกับ ascorbic acid (vitamin C) 2 g จากนั้นเติมน้ำดื่มสะอาดจนครบ 1 ลิตร เขย่าจนยาละลายจะได้ยาน้ำ levodopa 1 mg/ ml ปริมาตร 1 ลิตร บรรจุในขวดพลาสติกทึบแสง (ห้ามใช้โลหะ) เขย่าขวดก่อนรับประทานยา เก็บรักษาในตู้เย็นได้ 24 ชั่วโมง และควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสโดนแสง

1.2 Extended-release levodopa

เป็นรูปแบบที่มีการปลดปล่อยตัวยาวอย่างช้าๆ ทำให้ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของยาจะช้ากว่ารูปแบบ standard-release แต่จะออกฤทธิ์ได้นานกว่า ระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดมีค่าสูงสุดประมาณ 2 - 3 ชั่วโมง การดูดซึมของยารูปแบบ extended-release มักจะไม่แน่นอน ส่งผลให้ยาถูกดูดซึมได้ประมาณร้อยละ 70 ของรูปแบบ standard-release ยารูปแบบออกฤทธิ์นานนี้มีประโยชน์ในการควบคุมอาการช่วงกลางคืน ในประเทศไทยมีจำหน่ายเป็นรูปแบบแคปซูล ดังนั้นผู้ป่วยไม่ควรแกะแคปซูลเพราะจะทำให้คุณสมบัติในการควบคุมการปลดปล่อยตัวยานั้นเสียไป

1.3 Dispersible levodopa

ยาเม็ดรูปแบบนี้จะกระจายตัวได้ดีในน้ำ โดยใส่ยาในน้ำประมาณ 25 - 30 ml เกิดเป็นยาน้ำแขวนตะกอนสีขาว คล้ายนม ให้รับประทานภายใน 30 นาทีหลังเตรียม โดยคนก่อนรับประทาน ยาถูกดูดซึมได้เร็ว ออกฤทธิ์ภายใน 20 - 30 นาที จึงมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มี early morning akinesia โดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาทันทีที่ตื่นนอนในช่วงเช้าหรือมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่กลืนลำบาก อย่างไรก็ตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา จะสั้นกว่ายารูปแบบ standard-release

1.4 Levodopa/ carbidopa/ entacapone

ในปัจจุบันมีการนำ entacapone มารวมกับยา levodopa/ carbidopa ให้อยู่ภายในเม็ดเดียวกัน สามารถช่วยเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยา ยาสูตรผสมนี้ใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ เช่น ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาสั้นลงกว่าที่เคยเป็น ไม่ได้นำมาใช้ในครั้งแรกของการรักษาโรคพาร์กินสัน

1.5 Levodopa/ carbidopa intestinal gel

ปัจจุบันมีการพัฒนายา levodopa โดยบริหารยาผ่านทาง jejunum (16 - hour infusion) ซึ่งมีการนำมาใช้ในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะ advanced ที่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ

ผลข้างเคียงของยา Levodopa

ผลข้างเคียงของยา levodopa ที่เกิดขึ้นได้ในช่วงแรกของการใช้ยาส่วนใหญ่จะเป็นเรื่องของอาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการมีศีรษะ ปวดศีรษะ ง่วง ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง นอกจากนี้อาจพบความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทาง สับสน เห็นภาพหลอนได้ ผู้สูงอายุและผู้ที่มีภาวะสมองเสื่อมจะไวต่อผลข้างเคียงทางจิตประสาท การเริ่มด้วยขนาดยาที่ต่ำและปรับขนาดยาอย่างช้าๆ จะช่วยลดผลข้างเคียงได้ โดยให้ร่วมกับยาแก้คลื่นไส้ อาเจียนที่ block D2 receptors แต่ไม่ผ่าน blood-brain barrier เช่น domperidone (ขนาดยาไม่เกิน 30 mg ต่อวัน) โดยรับประทานก่อน levodopa ครั้ง - 1 ชั่วโมง อาจใช้ยาแก้คลื่นไส้เพียง 2-3 สัปดาห์แรก หลีกเลี่ยงการใช้ยาแก้คลื่นไส้ที่มีฤทธิ์แรงในการปิดกั้นตัวรับโดปามีนในสมอง ได้แก่ metoclopramide prochlorperazine และ promethazine เพราะทำให้อาการพาร์กินสันแย่ลงได้ (รายละเอียดแสดงในหน้า 43)

ผลข้างเคียงของการใช้ยา levodopa ในระยะยาว คือ ปัญหาของการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (motor complications) ได้แก่ wearing-off, dyskinesia โดยพบบ่อยกว่ายากกลุ่มอื่น ซึ่งอัตราการเกิดในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันโดยเฉลี่ยจะอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10 ต่อปี แต่ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงอื่นด้วย ได้แก่ ระยะเวลาของโรคที่นาน ขนาดและระยะเวลาที่ใช้ยา levodopa และอายุของผู้ป่วย

ในการหยุดยา levodopa หรือกลุ่ม dopamine agonists ควรค่อยๆ ปรับลดขนาดยาลง ไม่หยุดยาแบบทันที เนื่องจากอาจเกิดอาการคล้าย neuroleptic malignant syndrome ได้ เช่น ตัวแข็ง มีไข้สูง ความดันโลหิตสูง

ปฏิกริยาระหว่างยาของ Levodopa

- ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานยา levodopa พร้อมอาหารที่มีโปรตีนสูง เช่น นม น้ำเต้าหู้ เนื่องจากโปรตีนจะลดการดูดซึมของยา levodopa ลงได้ อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจากโปรตีน และ levodopa จะแย่งกันถูกดูดซึมโดยใช้ large neutral amino acid transporter ดังนั้นในทางปฏิบัติ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันรับประทานยา levodopa ก่อนอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที และให้นั่งตัวตรงเพื่อช่วยเร่ง gastric emptying time หรือรับประทานหลังอาหาร 1-2 ชั่วโมง ระยะเวลาอาจมากขึ้น เมื่อการดำเนินโรคมามากขึ้น หรือมีภาวะ gastroparesis มาก
- แร่เหล็กลดการดูดซึมของยา levodopa ได้ถึงร้อยละ 50 เนื่องจากเกิด chelation complex จึงควรรับประทานห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

2. Dopamine agonists

dopamine agonists แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอนุพันธ์ของ ergot เช่น bromocriptine และกลุ่มที่ไม่ใช่อนุพันธ์ของ ergot เช่น ropinirole, piribedil, pramipexole, rotigotine เนื่องจากกลุ่มอนุพันธ์ของ ergot ทำให้เกิดผลข้างเคียงในเรื่องของการเกิดพังผืดที่ลิ้นหัวใจและปอด จากการที่มีผลกระตุ้น 5-HT_{2B} receptor ดังนั้นแพทย์จึงควรพิจารณาเลือกใช้ยาในกลุ่มที่ไม่ใช่อนุพันธ์ของ ergot ก่อนเสมอ

dopamine agonists ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นตัวรับโดปามีนที่ striatal postsynaptic neuron โดยตรง (ภาพที่ 1 หน้า 33) ซึ่ง dopamine agonists ทุกชนิดในประเทศไทย (ยกเว้น apomorphine) มีค่าครึ่งชีวิตที่นานกว่ายา levodopa แต่มีประสิทธิภาพน้อยกว่า สามารถใช้เป็นยาตัวเดียวในช่วงแรกของการรักษาโรคพาร์กินสัน หรือใช้ร่วมกับยา levodopa ในผู้ที่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอจะช่วยเพิ่มระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (“ON” time) ได้

การที่ dopamine agonists มีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวกว่า levodopa ร่วมกับการกระตุ้นตัวรับโดปามีนที่ต่อเนื่องกว่า อาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้โอกาสของการเกิดปัญหาของการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอของยา levodopa อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาว่าผู้ที่เริ่มการรักษาด้วยยา dopamine agonists ส่วนใหญ่จะได้รับยา levodopa ร่วมด้วยในภายหลังและเมื่อติดตามในระยะยาว พบความชุกของปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอได้ไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ที่เริ่มการรักษาด้วยยา levodopa หรือเริ่มด้วยยา dopamine agonists ซึ่งการเลือกใช้ยากลุ่มนี้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ที่ดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป

dopamine agonists ที่จำหน่าย ในประเทศไทยมีหลายรูปแบบ ทั้งในรูปแบบยาเม็ดธรรมดา และรูปแบบยาเม็ดออกฤทธิ์นาน ซึ่งช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา สำหรับรูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง (rotigotine) เหมาะสำหรับผู้ที่ไม่สามารถกลืนยาได้ นอกจากนี้มีในรูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (apomorphine) ซึ่งนำมาใช้ในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะ advanced ที่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ หรือใช้เป็นยาช่วยในกรณีที่ผู้ป่วยมี early morning akinesia

ผลข้างเคียงของยาในกลุ่ม Dopamine agonists

พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน มึนศีรษะ และความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทางได้เช่นเดียวกับยา levodopa ซึ่งการปรับเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ จะช่วยลดการเกิดผลข้างเคียงได้ การรับประทานยาพร้อมหรือหลังอาหารช่วยลดอาการคลื่นไส้ได้

ยากลุ่มนี้อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงทางจิตประสาท โดยเฉพาะการเห็นภาพหลอน ซึ่งมักเกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่อายุมาก ได้รับยาขนาดสูง และมีภาวะหลงลืมร่วมด้วย อาจพบภาวะอาการที่ทำซ้ำๆ ไม่สามารถควบคุมได้ (punding) และไม่มีควมยับยั้งชั่งใจ (impulse control disorders, ICDs) เช่น ติดพนัน ใช้จ่ายมากเกินไป ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยกว่ายารักษาโรคพาร์กินสันกลุ่มอื่นจึงควรประเมินผลข้างเคียงนี้ทุกครั้ง อาจพบอาการขาดยาได้ (รายละเอียดแสดงหน้า 41) ผลข้างเคียงอื่น ได้แก่ ง่วงนอน การหลับหลับตื่น และขาบวม ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้แม้ว่าจะใช้ยากลุ่มนี้มาเป็นเวลานาน สำหรับการใส่แผ่นแปะผิวหนังอาจทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนังบริเวณที่แปะได้ จึงควรเปลี่ยนบริเวณที่แปะทุกวัน

กลุ่มอนุพันธ์ของ ergot ทำให้เกิดผลข้างเคียงในเรื่องของการเกิดพังผืดที่เส้นหัวใจและปอด จึงควรตรวจ chest radiography ก่อนใช้ยา

เภสัชจลนศาสตร์ของ Dopamine agonists

- Ropinirole มีกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาพของยาผ่าน CYP1A2 จึงควรระวังการใช้ยาที่ยับยั้ง CYP1A2 (เช่น ciprofloxacin) ซึ่งจะทำให้ระดับยา ropinirole ในเลือดสูงขึ้น รวมถึงยาที่เหนี่ยวนำ CYP1A2 (เช่น carbamazepine, rifampin, การสูบบุหรี่ต่อเนื่องมานาน) จะทำให้ระดับยา ropinirole ในเลือดลดลง
- Pramipexole ถูกขับออกทางไตในรูปแบบเดิมจึงควรพิจารณาปรับขนาดยาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตที่มีค่า creatinine clearance ≤ 50 ml/min
- ไม่ใช้ยา apomorphine ร่วมกับยาแก้คลื่นไส้ อาเจียนกลุ่ม 5-HT₃ receptor antagonists เช่น ondansetron, palonosetron เนื่องจากทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำอย่างรุนแรงและหมดสติได้

3. ยายับยั้งเอนไซม์ Monoamine Oxidase Type B (MAO-B Inhibitors)

เอนไซม์ MAO-B เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ทำลายโดปามีน (ภาพที่ 1 หน้า 33) ดังนั้นการใช้ยายับยั้งเอนไซม์ MAO-B จึงส่งผลให้ระดับของโดปามีนในระบบประสาทส่วนกลางเพิ่มขึ้น ในประเทศไทยนั้นมียายับยั้งเอนไซม์ MAO-B อยู่ 2 ชนิด คือ selegiline และ rasagiline ยาทั้ง 2 ชนิดออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ MAO-B แบบ selective และ irreversible โดยมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคพาร์กินสันได้น้อยกว่ากลุ่ม levodopa และ dopamine agonists สามารถใช้เป็นยาตัวเดียวในช่วงแรกของการรักษาในผู้ที่อาการของโรคพาร์กินสันยังไม่มาก หรือใช้ร่วมกับยา levodopa ในผู้ที่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอจะช่วยเพิ่มระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (“ON” time) ได้ ยากลุ่มนี้โดยเฉพาะ rasagiline อาจมีผลหยุดยั้งชะลอความเสื่อมของระบบประสาท (neuroprotective) ได้ซึ่งต้องรอผลการศึกษายืนยันต่อไป

ผลข้างเคียงของ MAO-B Inhibitors

ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้อาจเกิดจากการเพิ่มขึ้นของระดับโดปามีนในระบบประสาทส่วนกลาง ผู้ป่วยอาจมีอาการคลื่นไส้ ปวดศีรษะ สับสน เห็นภาพหลอน และความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทาง การรับประทานยาพร้อมหรือหลังอาหารช่วยลดอาการคลื่นไส้ได้ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันไม่ควรรับประทาน selegiline ในช่วงหลัง 14.00 น. เพราะยาจะมีการเปลี่ยนแปลงสภาพได้ amphetamine-like metabolite ทำให้ผู้ป่วยมีอาการนอนไม่หลับได้

เภสัชจลนศาสตร์และปฏิกิริยาระหว่างยาของยาในกลุ่ม MAO-B inhibitors

- Selegiline ถูกเปลี่ยนแปลงผ่านหลาย CYP รวมทั้ง CYP3A4 (โดยผ่าน CYP2B6 เป็นส่วนใหญ่) ได้เป็น amphetamine-like metabolite หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ bupropion เนื่องจาก selegiline จะยับยั้ง CYP2B6 ซึ่งใช้เปลี่ยนแปลงยา bupropion ทำให้ระดับยา bupropion ในเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้ยาทั้งสองยับยั้งการ reuptake dopamine และ norepinephrine ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด hypertensive reaction ได้
- Rasagiline มีกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาพของยาผ่าน CYP1A2 (ได้ metabolite ที่ไม่ใช่ amphetamine) ควรระวังการใช้ยาที่ยับยั้ง CYP1A2 (เช่น ciprofloxacin) ซึ่งจะทำให้ระดับยา rasagiline ในเลือดสูงขึ้น รวมถึงยาที่เหนี่ยวนำ CYP1A2 (เช่น carbamazepine, rifampin, บุหรี่) จะทำให้ระดับยา rasagiline ในเลือดลดลง
- ควรระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ร่วมกับ selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), tricyclic antidepressants, dextromethorphan, meperidine, methadone, tramadol, sympathomimetics (เช่น pseudoephedrine), triptans และ St. John's wort เนื่องจากอาจทำให้เกิด serotonin syndrome ได้

- การใช้ยายับยั้งเอนไซม์ MAO-B ในขนาดที่มากกว่าขนาดยาสูงสุด กล่าวคือ ใช้ selegiline ในขนาดที่มากกว่า 10 mg ต่อวัน หรือ rasagiline ในขนาดที่มากกว่า 1 mg ต่อวัน จะทำให้ยาออกฤทธิ์ไม่ selective คือ ยาจะไปยับยั้งเอนไซม์ MAO-A ได้ เมื่อรับประทานยาร่วมกับอาหารที่มี tyramine สูง อาจส่งผลให้เกิดความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงได้ ('Cheese' like reaction)

4. ยายับยั้งเอนไซม์ Catechol-O-Methyltransferase (COMT Inhibitors)

เอนไซม์ COMT เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ทำลาย levodopa และ dopamine (ภาพที่ 1 หน้า 33) ดังนั้นการใช้ยายับยั้งเอนไซม์ COMT จึงส่งผลให้มีระดับ levodopa ผ่านเข้าไปในระบบประสาทส่วนกลางเพิ่มขึ้นเพื่อเปลี่ยนไปเป็นโดปามีนต่อไป

ในประเทศไทยมียาที่ยับยั้งเอนไซม์ COMT อยู่ชนิดเดียว คือ entacapone ซึ่งจะยับยั้งเอนไซม์ COMT เฉพาะภายนอกกระบบประสาทส่วนกลาง โดยมีรูปแบบที่เป็น entacapone เดี่ยวๆ ที่ผู้ป่วยจะต้องรับประทานร่วมกับยา levodopa เสมอ และรูปแบบที่รวมกับยา levodopa ในขนาด 50, 100, 150 และ 200 mg

ยากลุ่มนี้ใช้ร่วมกับยา levodopa ในผู้ที่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอจะช่วยเพิ่มระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ ("ON" time) ได้ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่สนับสนุนการใช้ยานี้ในช่วงแรกของโรคพาร์กินสันเพื่อป้องกันการเกิดปัญหาดังกล่าว โดยเฉลี่ยยายับยั้งเอนไซม์ COMT และยายับยั้งเอนไซม์ MAO-B สามารถลด "OFF" time ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอได้ประมาณ 1-1.5 ชั่วโมง ต่อวัน

ไม่ใช้ COMT inhibitors เป็นยาตัวเดียวในการรักษาโรคพาร์กินสัน เนื่องจากส่งผลให้ระดับโดปามีนมากขึ้น ไม่เพียงพอต่อการเห็นผลทางคลินิกที่ชัดเจน

ผลข้างเคียงของยา Entacapone

เนื่องจากยา entacapone เพิ่มปริมาณของยา levodopa เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้นจึงเพิ่มโอกาสเกิดผลข้างเคียงของ levodopa นอกจากนี้ผลข้างเคียงอื่นๆ ของยา entacapone ได้แก่ ปวดท้อง ท้องเสีย เกิดประมาณร้อยละ 5 - 10 มักพบหลังจากเริ่มยาได้ 2-3 สัปดาห์ อาจพบปัสสาวะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล-ส้มได้ ซึ่งไม่เป็นอันตราย

5. Amantadine

กลไกการออกฤทธิ์ของยา amantadine ยังไม่เป็นที่ชัดเจน เชื่อว่าออกฤทธิ์โดยเพิ่มการปลดปล่อยโดปามีนจาก substantia nigra ปิดกั้น N-methyl-D-aspartate (NMDA) glutamate receptors และมีฤทธิ์ anticholinergic ช่วยลดอาการสั่น การแข็งเกร็ง การเคลื่อนไหวช้า แต่ประสิทธิภาพไม่มากและให้ผลชั่วคราว สามารถใช้เป็นยาตัวเดียวในช่วงแรกของการรักษาในผู้ที่อาการของโรคพาร์กินสันยังไม่มาก นอกจากนี้ยังใช้ใน levodopa-induced dyskinesia

ผลข้างเคียงของยา Amantadine

ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ เวียนศีรษะ ปากแห้ง ปัสสาวะคั่ง ผื่นร้าย สับสนและประสาทหลอน โดยผู้สูงอายุจะไวต่ออาการสับสน อาจเกิดผื่นลายรูปร่างแหบริเวนแขนและขา (livedo reticularis) ซึ่งมักเกิดขาบวมร่วมด้วย โดยทั่วไปอาการจะหายได้เมื่อหยุดยา อย่างไรก็ตามไม่ควรหยุดยาแบบทันที ควรค่อยๆ หยุดยาเพื่อหลีกเลี่ยงอาการถอนยาซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการพาร์กินสัน ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ที่มีประวัติชักหรือเป็นโรคหัวใจล้มเหลว

รายละเอียดอื่น

- ยาถูกขับออกทางไตในรูปเดิมจึงควรพิจารณาปรับขนาดยาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตที่มีค่า creatinine clearance ≤ 50 mL/min

6. Anticholinergics

กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม anticholinergics ในการรักษาอาการพาร์กินสัน เชื่อว่าทำให้เกิดความสมดุลระหว่างสารสื่อประสาทโดปามีนและ acetylcholine ในระบบประสาทส่วนกลาง

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม anticholinergics เป็นการศึกษาที่ค่อนข้างเก่าและมีจำนวนผู้ป่วยที่ร่วมการศึกษาค่อนข้างน้อย การศึกษาเหล่านี้แสดงถึงประสิทธิภาพของยา anticholinergics ในการรักษาโรคพาร์กินสันโดยเฉพาะด้านลดอาการสั่น แต่ไม่ได้มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับยากลับอื่นในด้านลดอาการแข็งเกร็ง การเคลื่อนไหวช้าและการทรงตัวไม่อยู่ จึงอาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยอายุน้อยที่มีอาการสั่นเป็นอาการสำคัญ อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย จึงไม่ใช่ว่ากลุ่มนี้ในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ที่มีภาวะสมองเสื่อม

ผลข้างเคียงของยา Anticholinergics

ผลข้างเคียงของยา anticholinergics มีความหลากหลาย โดยเฉพาะในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีภาวะสมองเสื่อม และมีการใช้ในระยะเวลาาน ซึ่งผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะคั่ง ง่วงนอน ตาพร่า หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทาง ประสาทหลอน สับสน และหลงลืม นอกจากนี้ยังมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคต่อหีนชนิดมูมแคบ ผู้ป่วยที่มีการทำงานของลำไส้อุดตัน ผู้ที่มีภาวะสมองเสื่อม ในการหยุดยา ควรค่อยๆ หยุดยาเพื่อหลีกเลี่ยงอาการถอนยาซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการพาร์กินสันได้

ผลข้างเคียงจำเพาะที่เกิดจากรักษาโรคพาร์กินสัน และแนวทางการดูแลรักษา

การรักษาโรคพาร์กินสันด้วยยา ทั้งชนิดรับประทาน แผ่นแปะ หรือยาฉีดนั้น สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียง ที่จำเพาะแตกต่างกัน ตามประเภทการออกฤทธิ์ของยา ชนิดของยา และการบริหารยา เป็นต้น ในส่วนนี้ จะกล่าวถึงอาการ ผลข้างเคียงจำเพาะ และแนวทางการดูแลรักษา อาการที่นอกเหนือจากผลข้างเคียงโดยทั่วไป ที่กล่าวถึงในตอนต้น ซึ่งประกอบด้วย

- อาการหุนหัน พลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ (impulsive compulsive behaviors, ICBs)
- ภาวะวิกลจริต และประสาทหลอน (psychosis and hallucinations)
- ภาวะขาดยาในกลุ่ม dopamine agonists อย่างรวดเร็วทันที (dopamine withdrawal syndrome, DAWs)

1. อาการหุนหัน พลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ (Impulsive compulsive behaviors, ICBs)

Impulsive-compulsive behaviors (ICBs) กลุ่มอาการขาดความยับยั้งชั่งใจ คือ กลุ่มอาการที่ผู้ป่วยขาดความยับยั้งในการทำสิ่งใดสิ่งหนึ่ง ซึ่งทำให้เกิดผลเสียต่อตัวผู้ป่วยเอง ครอบครัวหรือผู้ดูแล ซึ่งมักเป็นผลจากการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งยากลับ dopamine agonists ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันพบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการดังกล่าวประมาณร้อยละ 13.6 ในขณะที่ประชากรปกติพบอุบัติการณ์ของการเกิดประมาณร้อยละ 1 ของประชากร

กลุ่มอาการ ICBs ดังกล่าวประกอบด้วยอาการดังนี้

- Impulse control disorders คืออาการขาดความยับยั้งชั่งใจในการทำสิ่งใดสิ่งหนึ่ง แม้ว่าสิ่งนั้นจะส่งผลกระทบร้ายแรงต่อตนเองหรือผู้อื่นก็ตาม โดยอาการที่เจอได้บ่อยคืออาการเล่นการพนัน (pathological gambling), ความต้องการทางเพศสูง (hypersexuality), อาการซื้อของมากผิดปกติ (compulsive shopping)

และการรับประทานอาหารมากผิดปกติ (compulsive eating) เป็นต้น ซึ่งพฤติกรรมต่างๆ ที่กล่าวมาจะถือว่าเป็นอาการผิดปกติ ก็ต่อเมื่อพฤติกรรมนั้นๆ ส่งผลเสียต่อตัวผู้ป่วยเองหรือผู้ที่เกี่ยวข้อง ทั้งในแง่ของการดำเนินชีวิต ความสัมพันธ์ การทำงาน และการใช้ชีวิตในสังคม เป็นต้น

- Dopamine dysregulation syndrome คืออาการติดยาโรคพาร์กินสัน และมีความต้องการใช้ยาในปริมาณมากขึ้นเรื่อยๆ แม้ว่าจะมีอาการของระดับยาสูงเกินไป เช่น มีอาการยุกยิกรุนแรง เป็นต้น
- Punding คืออาการพฤติกรรมย้ำทำ ทำสิ่งใดสิ่งหนึ่งซ้ำๆ แบบไม่มีจุดมุ่งหมาย โดยอาการดังกล่าวอาจส่งผลให้มีอาการแยกตัวออกจากสังคม หรืออาจเกิดความไม่พอใจหรือขุ่นเคืองหากถูกสั่งห้ามไม่ให้ทำกิจกรรมดังกล่าวนั้นต่อ หรือทำให้รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน เช่นการทำกิจกรรมนั้นๆ จนไม่ได้รับประทานอาหาร ไม่ยอมนอน การเดินไปมา โดยไม่มีจุดมุ่งหมาย โดยพฤติกรรมย้ำทำ มักเกี่ยวข้องกับกิจกรรมที่ผู้ป่วยชอบทำอยู่เดิม เป็นงานอดิเรก หรือทำงานบ้าน เป็นต้น

ปัจจัยเสี่ยง

- การใช้ยาในกลุ่ม dopamine agonists เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิด impulse control disorders ส่วนยาในกลุ่มที่มีประสิทธิภาพสูงกว่า และออกฤทธิ์สั้นกว่า เช่น levodopa หรือ apomorphine เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดอาการติดยาโรคพาร์กินสัน (dopamine dysregulation syndrome) ส่วนอาการพฤติกรรมย้ำทำ (punding) ยังไม่พบชนิดของยาที่เป็นปัจจัยเสี่ยงจำเพาะ
- การใช้ยาทดแทนโดปามีนขนาดโดยรวมขนาดที่สูง
- ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอายุเริ่มต้นของอาการที่อายุน้อย (young/ juvenile onset Parkinson's disease)
- เพศชาย
- ผู้ป่วยที่มีบุคลิกภาพเดิม เป็นผู้ที่ชอบความเสี่ยง กล้าได้กล้าเสีย หุนหันพลันแล่น (novelty seeking personality)
- ผู้ป่วยที่ติดสารเสพติด สุรา บุหรี่ การพนัน อยู่เดิม หรือมีประวัติครอบครัวติดการพนัน สารเสพติดหรือสุราร่วมด้วย
- ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคทางจิตเวชร่วมด้วย เช่น ซึมเศร้า เป็นต้น

อาการอื่นๆ ที่พบร่วมในกลุ่มอาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ

อาการทางจิตและประสาท ที่มีรายงานว่าพบร่วมกันในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่มีอาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ เช่น อาการย้ำคิดย้ำทำ (obsessive compulsive disorder, OCD) ซึ่งผู้ป่วยมักมีความกังวล ทำให้ต้องทำกิจกรรมบางอย่างซ้ำๆ ที่ไม่ได้ก่อให้เกิดอันตรายกับตัวผู้ป่วย เช่นการตรวจความเรียบร้อย การล้างมือ เป็นต้น ซึ่งอาการย้ำคิดย้ำทำนั้น ไม่ได้สัมพันธ์กับการใช้ยาโรคพาร์กินสัน และอาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ ไม่ใช่ลักษณะเดียวกันกับอาการย้ำคิดย้ำทำ นอกจากนี้ ยังพบอาการทางจิตและประสาทอื่นๆ เช่น ภาวะซึมเศร้า (depression) อาการกังวล (anxiety) อาการวิกลจริตและประสาทหลอน (psychosis & hallucination) ไม่สามารถรู้สึกมีความสุขในสถานการณ์ต่างได้ (anhedonia) เป็นต้น

นอกจากนี้ ยังพบว่า อาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ พบร่วมกับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาการนอน เช่น คุณภาพการนอนไม่ดี ง่วงนอนมากผิดปกติในช่วงกลางวัน (excessive daytime sleepiness) หรืออาการขาขยับผิดปกติ (restless legs syndrome, RLS) เป็นต้น

การประเมินและการวินิจฉัย กลุ่มอาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ

เนื่องจากปัญหากลุ่มอาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ ในปัจจุบัน ยังได้รับการวินิจฉัยน้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากขาดการประเมินพื้นฐาน ผู้ป่วยรู้สึกอับอายที่จะแจ้งอาการผิดปกติให้แพทย์ทราบ ไม่ทราบว่าเป็นโรคพาร์กินสัน หรือไม่ได้คำนึงว่าเกี่ยวกับยาโรคพาร์กินสัน จึงไม่ได้แจ้งให้แพทย์ที่ดูแลทราบ

การรักษาอาการ ICBs

ผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าว ซึ่งแพทย์อาจจะได้ประวัติจากผู้ป่วยโดยตรงหรือจากครอบครัว แพทย์ควรให้ความสำคัญเนื่องจากอาการดังกล่าวสามารถควบคุมหรือรักษาให้หายได้ด้วยการปรับยารักษาโรคพาร์กินสันโดยมีแนวทางดังนี้

- แพทย์ควรใช้ยารักษาโรคพาร์กินสัน โดยเฉพาะในกลุ่ม dopamine agonists ด้วยความระมัดระวัง แต่อย่างไรก็ตาม ยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดอื่น และขนาดยาโดยรวมที่มาก ก็สามารถเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ ICBs ได้เช่นกัน
- แพทย์ควรเฝ้าระวังภาวะดังกล่าวและติดตามอาการผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม dopamine agonists อย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ที่ได้กล่าวไปข้างต้น
- สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ที่ส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วยและครอบครัว แพทย์ควรพิจารณายารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยรับประทานโดยเฉพาะการลดขนาดยาในกลุ่ม dopamine agonists และ/ หรือ การเสริมด้วยยาที่มีหลักฐานในการช่วยลดอาการดังกล่าว เช่น zonisamide หรือ amantadine เป็นต้น และแพทย์จำเป็นต้องติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เนื่องจากการลดขนาดยาลง อาจทำให้อาการ การเคลื่อนไหวแย่ลงด้วย หรือการลดหรือหยุดยาในกลุ่ม dopamine agonists อย่างรวดเร็ว อาจทำให้เกิดอาการในกลุ่ม dopamine withdrawal syndrome ได้ (รายละเอียดแสดงหน้า 41)
- ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ควรได้รับคำปรึกษาจากจิตแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

2. ภาวะวิกลจริตและประสาทหลอน (Psychosis and Hallucination)

ภาวะวิกลจริตและประสาทหลอน เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่เป็นผลจากการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสัน หรืออาจเป็นอาการแสดงของโรคพาร์กินสันอย่างหนึ่งเมื่อโรคดำเนินในระยะรุนแรง (advanced PD) ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันพบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการดังกล่าวประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วย โดยความเสี่ยงของการเกิดอาการดังกล่าวประกอบด้วย ภาวะพุทธิปัญญาบกพร่อง ความรุนแรงของโรคพาร์กินสันมาก ความบกพร่องทางการมองเห็น (visual impairment) โรคซึมเศร้า และภาวะตื่นตระหนก เป็นต้น

อาการที่พบได้บ่อยที่สุด 3 อันดับ เรียงจากมากไปน้อย คือ อาการเห็นภาพหลอน อาการหลอนทางการได้ยิน และอาการหลงผิด เป็นต้น

การรักษาภาวะวิกลจริตและประสาทหลอน

โดยผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าว ซึ่งแพทย์อาจจะได้ประวัติจากผู้ป่วยโดยตรงหรือจากครอบครัว แพทย์ควรให้ความสำคัญเนื่องจากอาการดังกล่าวสามารถควบคุมหรือรักษาให้หายได้ด้วยการปรับยารักษาโรคพาร์กินสัน โดยแนวทางดังนี้

- แพทย์ควรตรวจผู้ป่วยโดยละเอียดเพื่อหาปัจจัยกระตุ้นหรือปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ เช่น ภาวะติดเชื้อ การมีเกลือแร่ในร่างกายที่ผิดปกติ
- แพทย์ควรพิจารณายารักษาโรคที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่เดิมทุกชนิด โดยเฉพาะยาที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก เนื่องจากยาที่มีฤทธิ์ดังกล่าวสามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะวิกลจริตและประสาทหลอนได้ เช่น ยาแก้ปัสสาวะติดขัด และยาด้านซึมเศร้าบางชนิด เป็นต้น และจำเป็นต้องติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด
- แพทย์ควรพิจารณายารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่เดิม เนื่องจากยารักษาโรคพาร์กินสันก็สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการดังกล่าวได้เช่นกัน โดยโอกาสการเกิดภาวะวิกลจริตและประสาทหลอน สามารถเรียงลำดับจากมากไปน้อยได้ดังนี้ anticholinergics, amantadine, dopamine agonists, MAO-B inhibitors, COMT inhibitors และ levodopa และจำเป็นต้องติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

- ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจนส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วยและครอบครัว อาจพิจารณาให้ยาต้านจิตเวชกลุ่มใหม่ที่มีฤทธิ์การปิดกั้นตัวรับโดปามีนชนิดที่ 2 น้อย เช่น clozapine และ quetiapine ร่วมกับควรได้รับคำปรึกษาเพิ่มเติมจากจิตแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

3. ภาวะอาการขาดยาในกลุ่ม Dopamine agonists อย่างรวดเร็วทันที (Dopamine Withdrawal Syndrome, DAWS)

Dopamine withdrawal syndrome คืออาการที่เกิดจากการที่ผู้ป่วยพาร์กินสัน ได้รับการหยุด หรือลดขนาดยาในกลุ่ม dopamine agonists อาจทำให้เกิดอาการพฤติกรรมผิดปกติ ที่มีลักษณะคล้ายผู้ขาดยาเสพติด ซึ่งลักษณะอาการของ DAWS สามารถเกิดได้หลากหลาย ตั้งแต่อาการน้อยไปจนถึงอาการรุนแรง ผู้ป่วยจะมีอาการกระวนกระวาย กระสับกระส่าย กังวล รู้สึกง่วงนอนไม่เต็มที่ เหงื่อออกผิดปกติ อ่อนเพลีย ปวดตามร่างกาย คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า มีความต้องการยาในกลุ่ม dopamine agonists เป็นต้น ซึ่งอาการ DAWS พบมากในผู้ป่วยพาร์กินสันกลุ่มที่มี ICBs

การรักษาภาวะอาการ DAWS

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาอาการ DAWS ที่จำเพาะ ผู้ป่วยบางรายสามารถหายได้เอง หรืออาจจะมีอาการต่อเนื่องระยะเวลาเป็นเดือน หรือมีรายงานถึงปี ดังนั้นการใช้ยาในกลุ่ม dopamine agonists อย่างเหมาะสมตั้งแต่ระยะเริ่มต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ ICBs และการให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาที่อาจจะเกิดขึ้นได้ เพื่อสามารถวินิจฉัยปัญหา ให้การดูแลแก้ไข ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มมีอาการ สำหรับผู้ที่มีภาวะ ICDs หรือมีความจำเป็นต้องลดยา โดยเฉพาะในกลุ่ม dopamine agonists ควรลดยาลงอย่างค่อยเป็นค่อยไป พร้อมทั้งติดตามการเกิดอาการ DAWS อย่างใกล้ชิด สำหรับผู้ป่วยที่เกิดอาการ DAWS แล้วไม่สามารถหายเองได้ อาจมีความจำเป็นต้องให้ยาในกลุ่ม dopamine agonists กลับเข้าไป เพื่อลดอาการ โดยต้องติดตามการเกิดภาวะ ICBs ที่มากขึ้น

1. Rogers G, Davies D, Pink J, Cooper P. Parkinson's disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2017; 358:j1951.
2. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, et al. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017.
3. Bennett PN, Brown MJ, Sharma P. *Clinical Pharmacology*. 11th ed. London: Churchill Livingstone; 2012.
4. Oertel W, Schulz JB. Current and experimental treatments of Parkinson disease: A guide for neuroscientists. *J. Neurochem*. 2016; 139: 325-37.
5. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018.
6. Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR, Bonuccelli U, Burn D, Deuschl G, et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2013;20(1):5-15.

ยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึม

ยาบางชนิดมีผลกระทบต่อการทำงานของโดปามีนในสมอง ทำให้ผู้ป่วยเกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึมได้ ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยกลไกที่เป็นสาเหตุและตัวอย่างยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึม แสดงดังตาราง

ตารางที่ 1 ตัวอย่างยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึม

กลไกที่เกี่ยวข้อง	ตัวอย่างยา
D ₂ receptor blockade	Typical antipsychotics: Haloperidol, fluphenazine, perphenazine, flupentixol, pimozide, prochlorperazine, promazine, zuclopenthixol Atypical antipsychotics: Amisulpride, olanzapine, risperidone, ziprasidone, lurasidone Antiemetics: Metoclopramide, prochlorperazine, promethazine
Dopamine depletion	Reserpine
Dopamine synthesis blockade	Methyl dopa
Ca ²⁺ channel antagonism	Cinnarizine, flunarizine

Typical antipsychotics เหนี่ยวนำให้เกิดอาการพาร์กินโซนิซึมโดยการยับยั้งตัวรับโดปามีนในสมองสำหรับ atypical antipsychotics อาจเหนี่ยวนำให้เกิดอาการพาร์กินโซนิซึมได้หากับประทานยาในขนาดกลางถึงสูง (ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ risperidone 1 mg ต่อวันหรือเทียบเท่า) ยกเว้น clozapine ซึ่งมีความเสี่ยงในการเหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึมเท่ากับยาหลอก

นอกจากนี้ ยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน กลุ่ม benzamide derivatives (ได้แก่ metoclopramide) หรือกลุ่ม phenothiazine derivatives (ได้แก่ prochlorperazine, promethazine) ซึ่งยับยั้งตัวรับโดปามีนในสมอง พบว่าเหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึมได้บ่อย

ยาที่รบกวนการสะสมของโดปามีน ได้แก่ reserpine ใช้รักษาโรคจิตเภทหรืออาจใช้ในโรคความดันโลหิตสูง พบว่าเหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึมได้บ่อย ยา methyl dopa ซึ่งอาจใช้ในโรคความดันโลหิตสูง สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึมผ่านกลไกการยับยั้งการสร้างโดปามีน สำหรับยาในกลุ่ม calcium channel antagonists ที่สำคัญที่สุดที่เกี่ยวข้องในการเหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึม ได้แก่ cinnarizine และ flunarizine ที่อาจพบการใช้บรรเทาอาการเวียนศีรษะหรือป้องกันการปวดศีรษะไมเกรน

การหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึมจึงเป็นวิธีป้องกันที่ดีที่สุด หากจำเป็นต้องใช้ยา ควรเลือกใช้อื่นที่มีความเสี่ยงในการเหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซมน้อยกว่าแทน เช่น ใช้ domperidone ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับโดปามีนเฉพาะนอกระบบประสาทส่วนกลาง เพื่อรักษาอาการคลื่นไส้ แทนการใช้ยาด้านอาเจียนกลุ่ม benzamide หรือ phenothiazine derivatives ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งตัวรับโดปามีนในระบบประสาทส่วนกลางด้วย กรณีที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ควรระมัดระวังโดยใช้ยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนเท่านั้น ควรใช้ขนาดยาต่ำสุดและระยะเวลาที่สั้นที่สุดในการรักษา พร้อมทั้งติดตาม

ผู้ป่วยมีอาการตลอดระยะเวลาที่ใช้ยา โดยเฉพาะผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดการเหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินโซนิซึม ได้แก่ ผู้สูงอายุ มีประวัติครอบครัวเกิดอาการพาร์กินโซนิซึม ภาวะสมองเสื่อม หรืออาการสั่น และผู้ใช้ยาร่วมกันหลายขนาน และควรหยุดยาเมื่อพบอาการพาร์กินสันแย่ง โดยในบางรายอาจต้องลดขนาดยาที่ละน้อยเพื่อหยุดยา ไม่สามารถหยุดยาได้ทันที

ในบางรายอาจเกิดอาการพาร์กินโซนิซึมจากยาที่ใช้กันโดยทั่วไปซึ่งพบได้ไม่บ่อย และบางชนิดยังไม่ทราบกลไกที่เป็นสาเหตุแน่ชัด ตัวอย่างยาเช่น diltiazem, verapamil, valproate, phenytoin, levetiracetam, lithium, amiodarone, procaine, ยากลุ่ม SSRIs, moclobemide ดังนั้นจึงควรระมัดระวังและติดตามการใช้ยาเหล่านี้ด้วย

1. Sendón JL, Mena MA, Yébenes JG. Drug-induced parkinsonism. *Expert Opin. Drug Saf.* (2013); 12(4):487-96.
2. Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's disease & movement disorders*. 6th edition. Hong Kong: Wolters Kluwer; 2015.



บทที่ **4**

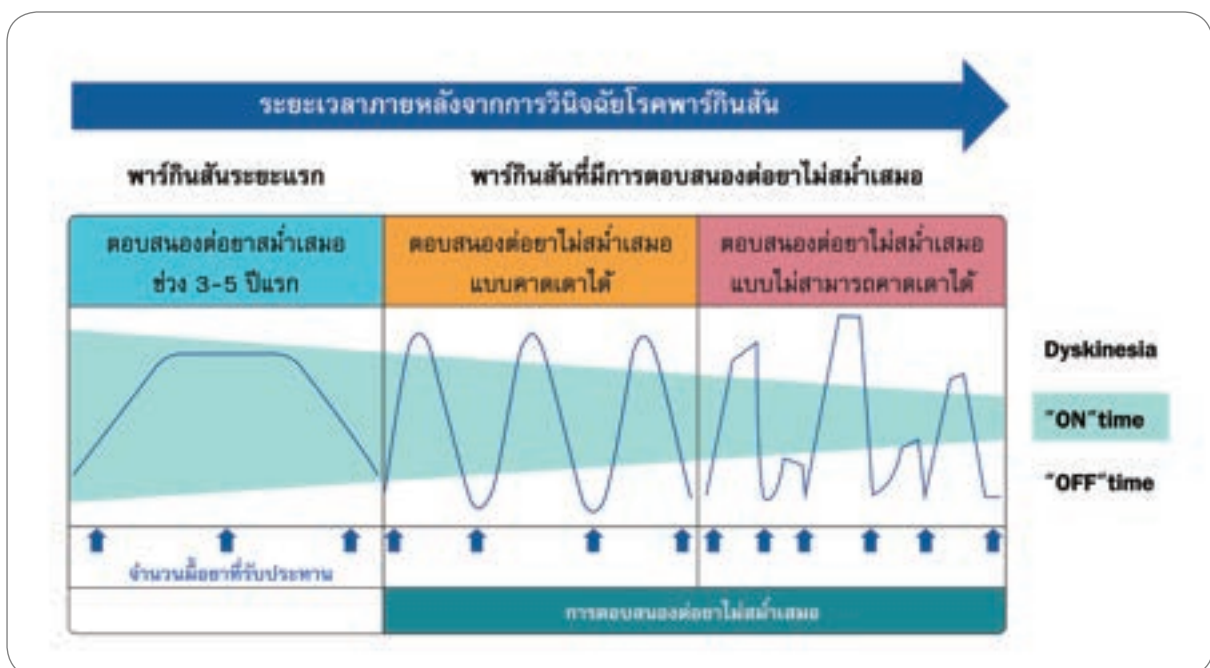
การใช้ยารักษาผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก

การใช้ยารักษาผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก

หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันแล้ว ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับตัวโรค การดำเนินโรค อาการแสดง วิธีการรักษา รวมถึงผลข้างเคียงจากการรักษาที่อาจเกิดขึ้น ผู้ป่วยพาร์กินสันควรมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเพื่อเริ่มการรักษา เนื่องจากการรักษาโรคพาร์กินสันมีวัตถุประสงค์เพื่อลดอาการทางการเคลื่อนไหว ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้อย่างเหมาะสม รวมถึงเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ดังนั้นแพทย์ควรพิจารณาเริ่มให้การรักษาเมื่ออาการของโรคมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันหรือการเข้าสังคมของผู้ป่วย

นิยาม

ผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก หมายถึง ผู้ป่วยพาร์กินสันที่ยังไม่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ซึ่งมักจะเป็นช่วงเวลาประมาณ 3-5 ปีแรกหลังได้รับการวินิจฉัย ผู้ป่วยในระยะนี้อาจมีอาการเพียงเล็กน้อย เช่น มีอาการเคลื่อนไหวช้าร่วมกับอาการสั่นที่มือหรือขาข้างใดข้างหนึ่ง ผู้ป่วยมักสามารถทำงานและทำกิจวัตรประจำวันได้เป็นปกติ ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงมากขึ้นเนื่องจากไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน หรือเคยได้รับการรักษามาแล้ว แต่ยังคงมีการตอบสนองที่ดีและสม่ำเสมอต่อการรักษาด้วยยารักษาโรคพาร์กินสัน (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ระยะการดำเนินโรคภายหลังจากได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

ผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย (Young-Onset Parkinson's Disease, YOPD) หมายถึง ผู้ป่วยพาร์กินสันที่เริ่มมีอาการของโรคก่อนอายุ 40 ปี หรือในบางกรณีอาจพิจารณารวมถึงผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอาการของโรคก่อนอายุ 50 ปี ผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยพาร์กินสันทั้งหมด แต่ก็มีอาการและการดำเนินโรคที่แตกต่างจากผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป กล่าวคือ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมีอาการกล้ามเนื้อบิดเกร็งร่วมกับอาการปวดที่นิ้วเท้าหรือเท้าข้างใดข้างหนึ่งเป็นอาการเด่น (dystonia) มีการดำเนินโรคโดยรวมที่ช้า แต่มีโอกาสในการเกิดภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (symptom fluctuations) เมื่อได้รับการรักษาด้วยยา levodopa ได้มากกว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่เริ่มมีอาการภายหลังอายุ 50 ปี (Late-Onset Parkinson's Disease, LOPD) พบภาวะสมองเสื่อมได้น้อยกว่าผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป และอาจมีประวัติทางพันธุกรรมของโรคพาร์กินสันในครอบครัว

ทำไมต้องรักษา และปัจจัยที่ควรคำนึงถึงก่อนเริ่มการรักษาโรคพาร์กินสัน

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนว่าควรเริ่มต้นรักษาโรคพาร์กินสันเมื่อใด หรือควรใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดใดเป็นชนิดแรกในการเริ่มต้นการรักษา แต่จากข้อมูลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้รับการรักษาจะมีระดับคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นโดยทั่วไปจึงแนะนำให้เริ่มทำการรักษาได้ตั้งแต่ที่ตรวจพบผู้ป่วย โดยพิจารณาถึงปัจจัยร่วมและความพร้อมของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ระดับความรุนแรงของอาการ ระดับคุณภาพชีวิต อายุที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการโรคประจำตัว และความสามารถในการเข้าถึงยาของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่ต้องการรับการรักษาด้วยยา ผู้ป่วยควรได้รับการเฝ้าติดตามอาการอย่างสม่ำเสมออย่างน้อยทุก 6 เดือน นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำให้ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

- ผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้รับการรักษาจะมีระดับคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา
- ปัจจัยที่ควรคำนึงถึงก่อนการรักษา ได้แก่ ระดับความรุนแรงของอาการ คุณภาพชีวิต อายุที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการโรคประจำตัว และความสามารถในการเข้าถึงยาของผู้ป่วย

เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก

- เพิ่มคุณภาพชีวิตและความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยให้ใกล้เคียงปกติหรือเป็นปกติ
- ชะลอหรือป้องกันปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต
- รักษาสมรรถภาพการทำงานของสารสื่อประสาทในสมองเพื่อบรรเทาอาการพาร์กินสันโซนิซึม หรือ อาการทางการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย ได้แก่ อาการสั่น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง รวมไปถึงอาการที่นอกเหนือไปจากอาการทางการเคลื่อนไหว เช่น อาการซึมเศร้า อาการอ่อนเพลีย ปัญหาการนอนหลับ

ข้อแนะนำก่อนเริ่มทำการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก

แพทย์ผู้รักษาควรสอบถามประวัติ บันทึกการประเมินอาการทางการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย ได้แก่ การประเมินอาการสั่น อาการเคลื่อนไหวช้า กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง และการทรงตัว เพื่อประโยชน์ในการติดตามรักษาผู้ป่วยในระยะยาว เมื่อได้รับการรักษาที่เหมาะสมผู้ป่วยบางรายที่มีอาการน้อยและตอบสนองต่อยาดี อาจตรวจไม่พบความผิดปกติระหว่างการรักษาได้ ผู้ป่วยบางรายแม้ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมแต่ยังมีการดำเนินโรคหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาเท่าที่ควร การบันทึกข้อมูลจะช่วยให้แพทย์นึกถึงกลุ่มอาการพาร์กินสันเทียมได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ก่อนเริ่มทำการรักษาด้วยยาแพทย์ควรให้ข้อมูลเกี่ยวกับแนวทางการรักษาในระยะยาวรวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา ผู้ป่วยควรมีส่วนร่วมในการพิจารณาเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมจากคำแนะนำของแพทย์

- การบันทึกอาการทางการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษา จะช่วยให้แพทย์สามารถติดตามและประเมินผลการรักษาได้อย่างเหมาะสม
- ผู้ป่วยควรมีส่วนร่วมในการพิจารณาเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมจากคำแนะนำของแพทย์

การเริ่มการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยพาร์กินสัน

การเลือกใช้ยาเริ่มต้นในการรักษาควรพิจารณาจากอายุที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ ความรุนแรงของอาการในขณะที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา และโอกาสในการเกิดการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอของผู้ป่วย

ยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย ได้แก่ ยา levodopa ยาในกลุ่ม dopamine agonists และยายับยั้งเอนไซม์ MAO-B (monoamine oxidase type B inhibitor, MAO-B inhibitors) ยาทั้งสามกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการพาร์กินโซนิกซึมได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1) ซึ่งรวมถึงผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกที่มีอาการเพียงเล็กน้อย แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มียาชนิดใดที่พิสูจน์ได้ว่ามีประสิทธิภาพในการเปลี่ยนแปลง หยุดยั้ง หรือชะลอการดำเนินโรคได้อย่างชัดเจน แต่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคพาร์กินสันตั้งแต่ในระยะแรกจะมีระดับคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นแพทย์จึงควรพิจารณาเริ่มการรักษาเมื่ออาการของโรคนั้นมีผลต่อระดับคุณภาพชีวิต การเข้าสังคม และการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย

ตารางที่ 1 ตารางเปรียบเทียบยารักษาพาร์กินสันทั้ง 3 กลุ่ม เมื่อใช้รักษาแบบยาเดี่ยว

ยา	ประสิทธิภาพในการลดอาการพาร์กินโซนิกซึม	โอกาสการเกิดภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ	โอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากยา
Levodopa	+++	+++	+
Dopamine agonists	++	+	+++
MAO-B Inhibitors	+	+	+

+++ โอกาสมาก, ++ โอกาสปานกลาง, + โอกาสน้อย

- ควรเริ่มการรักษาเมื่ออาการของโรคเริ่มมีผลต่อระดับคุณภาพชีวิต การเข้าสังคมและการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย
- การเลือกใช้ยาที่เหมาะสมควรพิจารณาจาก อายุที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ ความรุนแรงของอาการ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และโอกาสในการเกิดการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอของผู้ป่วย

การเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย

เนื่องจากผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อยมีโอกาสดต่อการเกิดภาวะตอบสนองต่อยาแบบไม่สม่ำเสมอเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา levodopa สูงกว่าผู้ป่วยพาร์กินสันโดยทั่วไป การรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา levodopa เพื่อการรักษาเป็นครั้งแรก เรียกแนวทางการรักษาที่ว่า “levodopa-sparing strategy” ผู้ป่วยพาร์กินสันในกลุ่มนี้ควรเริ่มต้นการรักษาด้วยยาใน

กลุ่ม dopamine agonists หรือยา MAO-B inhibitors โดยพิจารณาจากอาการของโรคเป็นสำคัญ ผู้ป่วยที่มีอาการเพียงเล็กน้อย อาจพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยา MAO-B inhibitors ผู้ป่วยที่มีอาการปานกลางถึงมากอาจพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยาในกลุ่ม dopamine agonists (แผนภูมิที่ 1) ทั้งนี้ขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์ผู้รักษาร่วมด้วย เนื่องจากยาในกลุ่ม dopamine agonists และ MAO-B inhibitors ไม่มีความแตกต่างกันด้านประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ลดอาการเกี่ยวกับเคลื่อนไหว นอกจากนี้ อาจคำนึงถึงประโยชน์อื่นๆที่ได้จากการรักษา เช่น ยาในกลุ่ม dopamine agonists มีผลช่วยลดอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยได้ดี ในขณะที่ยา MAO-B inhibitors อาจมีผลช่วยเพิ่มสมาธิและลดอาการง่วงนอนในระหว่างวันของผู้ป่วยได้ หากผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาไม่เต็มที่เมื่อได้รับการปรับขนาดยาที่เหมาะสม หรือมีผลข้างเคียงที่ก่อให้เกิดปัญหาที่สำคัญ อาจพิจารณาปรับขนาดยาดังกล่าวลง ปรับเปลี่ยนกลุ่มหรือใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน โดยทั่วไปผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 จะสามารถใช้ยา dopamine agonists หรือ ยา MAO-B inhibitors เพียงตัวเดียวในการรักษาได้นานกว่า 2 ปี อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีอาการมากขึ้น อาจมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาเสริมด้วยยา levodopa ซึ่งในระยะแรกควรเริ่มต้นให้ในขนาดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อวัน หรือส่งต่อผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการปรับยาที่เหมาะสมโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำถึงการออกกำลังกายที่เหมาะสมและรักษาอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวร่วมด้วย

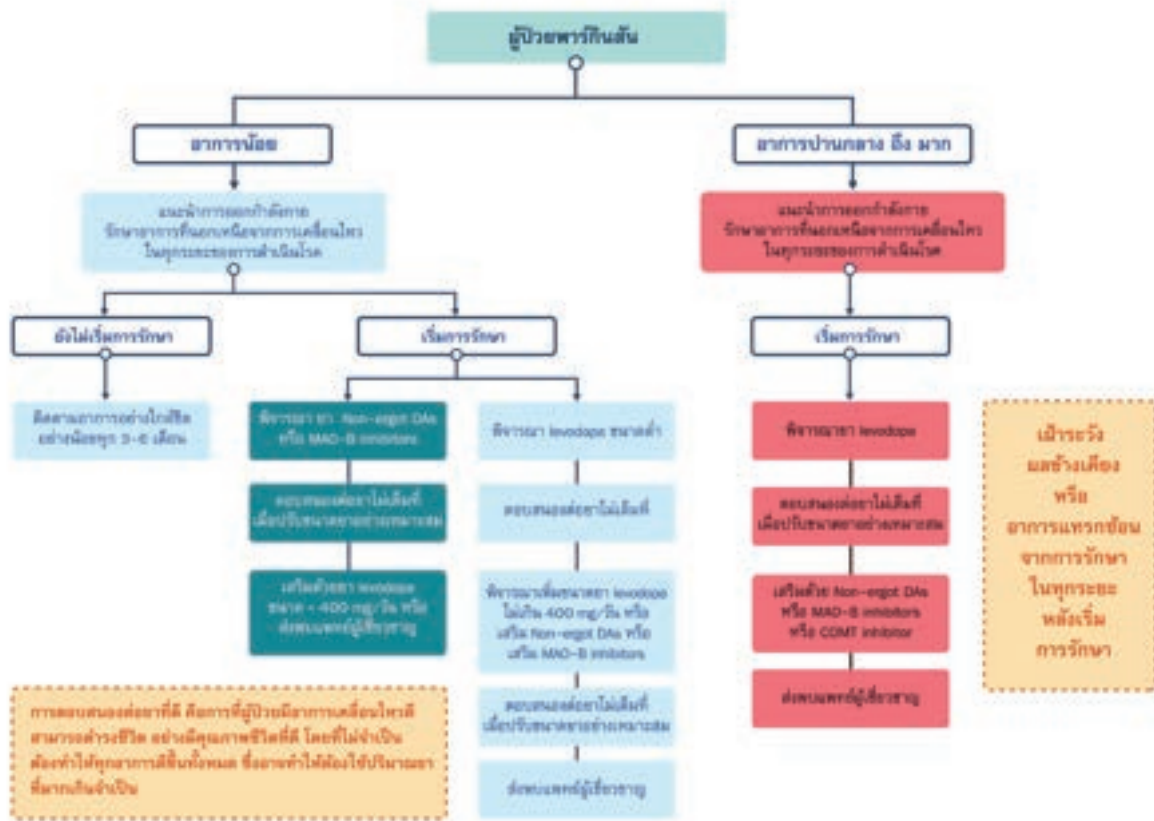
- ผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย คือ ผู้ป่วยพาร์กินสันที่เริ่มมีอาการของโรคก่อนอายุ 40 หรือ 50 ปี* มีความไวต่อการเกิดภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอสูงกว่าผู้ป่วยพาร์กินสันโดยทั่วไป
- การรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา levodopa เป็นยาตัวแรกในการรักษา

* การพิจารณาผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อยและการส่งตรวจเพิ่มเติม สามารถพิจารณาเมื่อผู้ป่วยอาการเริ่มก่อนอายุ 40 หรือ 50 ปี ตามดุลยพินิจของแพทย์ที่ทำการรักษา

การเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป

การเลือกใช้ยาเริ่มต้นในการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไปควรพิจารณาจากความรุนแรงของอาการเป็นสำคัญ อาการเคลื่อนไหวช้าและอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็งเป็นอาการที่ตอบสนองได้ดีต่อการรักษาด้วยยา หากผู้ป่วยมีอาการมากควรพิจารณาเริ่มต้นการรักษาด้วยยา levodopa เป็นชนิดแรก เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการลดอาการพาร์กินสันชนิดซึมได้ดีที่สุด อย่างไรก็ตาม การใช้ยา levodopa ในขนาดที่มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไป จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอในระยะต่อมา จึงควรจำกัดขนาดยา levodopa ในการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกไม่ให้เกิน 400 มิลลิกรัมต่อวัน

หากผู้ป่วยมีอาการเพียงเล็กน้อยถึงปานกลาง ควรพิจารณาถึงผลข้างเคียงและความเสี่ยงของการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต ผู้ป่วยที่มีอายุค่อนข้างน้อยจะมีความเสี่ยงในการเกิดการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมาก จึงควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยาในกลุ่ม dopamine agonists หรือ ยา MAO-B inhibitors เป็นตัวแรก ผู้ป่วยที่มีอายุมากมักทนต่อผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยา dopamine agonists ในขนาดสูงไม่ได้ จึงควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยา MAO-B inhibitors เป็นตัวแรก หากผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาที่ไม่เต็มที่เมื่อได้รับการปรับขนาดอย่างเหมาะสม อาจพิจารณาเสริมด้วยยาในกลุ่มอื่นๆ ได้ตามความเหมาะสม (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 แนวทางเริ่มการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป (รวมถึงผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย) ระยะแรก

- การเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไปควรพิจารณาเลือกใช้ยาตามความรุนแรงของอาการ
- ยา levodopa มีประสิทธิภาพในการลดอาการพาร์กินโซนิซึมได้ดีที่สุด
- ในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกควรจำกัดขนาดยา levodopa ไม่ให้เกิน 400 มิลลิกรัมต่อวัน

การเริ่มต้นการรักษาด้วยยา Levodopa

หากพิจารณาการรักษาด้วยยา levodopa ควรเริ่มจากขนาดต่ำที่สุดหรือประมาณ 150 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร แล้วจึงค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นอย่างช้าๆ โดยมีขนาดเป้าหมายสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกที่ 300- 400 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง ตามความเหมาะสม เมื่อเริ่มต้นการรักษาด้วยยา levodopa ผู้ป่วยร้อยละ 80 อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน แพทย์ควรให้ข้อมูลถึงผลข้างเคียงนี้แก่ผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะสามารถทนต่อผลข้างเคียงนี้ได้เองภายใน 4-6 เดือน

หากผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนเมื่อรับประทานยา levodopa ในขณะท้องว่าง อาจแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยา levodopa ร่วมกับอาหารว่างปริมาณเล็กน้อย เช่น ผลไม้ ข้าวเกรียบ คุกกี้ หรืออาจพิจารณาเสริมด้วยยา domperidone ขนาด 10 มิลลิกรัม ก่อนรับประทานยา levodopa 30 นาที โดยขนาดสูงสุดไม่เกิน 30 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นแล้วสามารถหยุดยา domperidone ได้ ผู้ป่วยที่ได้รับยา domperidone ควรได้รับการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เนื่องจากพบความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและเสียชีวิตเฉียบพลันเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี มีโรคหัวใจ และได้รับยาในขนาดที่สูงกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน

- การรักษาด้วยยา levodopa ควรเริ่มจากขนาดต่ำที่สุด แล้วจึงค่อยๆปรับขนาดยาขึ้นอย่างช้าๆ โดยมีขนาดเป้าหมายที่ 300-400 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง ก่อนอาหาร อย่างน้อย 30 นาที
- อาการคลื่นไส้ อาเจียน เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยเมื่อเริ่มใช้ยา levodopa
- ยา domperidone สามารถนำมาใช้ลดอาการข้างเคียงจากการรักษาด้วยยา levodopa ได้ โดยแนะนำให้ใช้ในขนาดไม่เกิน 30 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะทนต่อผลข้างเคียงนี้ได้เอง

การเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในกลุ่ม Dopamine agonists

ยาในกลุ่ม dopamine agonists มีประสิทธิภาพในการลดอาการพาร์กินโซนิกซ์ได้ปานกลาง มีการบริหารยาที่ง่ายกว่ายา levodopa และสามารถรับประทานได้พร้อมหรือหลังมื้ออาหาร เนื่องจากยาในกลุ่มนี้อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้และอาเจียน จึงนิยมให้รับประทานหลังอาหาร การเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในกลุ่มนี้ควรเริ่มจากขนาดที่ต่ำที่สุดแล้วจึงค่อยๆปรับขนาดยาขึ้นอย่างช้าๆ ทุก 2-4 สัปดาห์หรือตามความเหมาะสม ควรเฝ้าติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ อาการผล็อยหลับระหว่างวัน ชาบวม อาการประสาทหลอนโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีระดับพุทธิปัญญาบกพร่อง ภาวะขาดความยับยั้งชั่งใจ (impulse control disorder, ICD) เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะขาดความยับยั้งชั่งใจ ได้แก่ ผู้ป่วยเพศชาย ผู้ป่วยที่มีประวัติใช้สารเสพติด ผู้ป่วยที่ติดการพนันหรือเป็นโรคย้ำคิดย้ำทำ หากตรวจพบผลข้างเคียงดังกล่าวควรลดขนาดยาลงอย่างช้าๆ และเฝ้าติดตามอาการดังกล่าวต่อไป ในผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องหยุดยาที่ใช้และเสริมด้วยยารักษาพาร์กินสันในกลุ่มอื่นๆ ทดแทน ขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีความแตกต่างกันตามความรุนแรงของโรคและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาในกลุ่มนี้ให้ถึงขนาดสูงสุด แต่ควรคำนึงถึงความสมดุลระหว่างประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับและผลข้างเคียงจากยาที่เกิดขึ้น ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม ergot- derived dopamine agonists เช่น bromocriptine มีความเสี่ยงในการเกิดพังผืดที่ลิ้นหัวใจ เยื่อหุ้มปอด และภายในช่องท้องมากกว่ายาในกลุ่ม non ergot-derived dopamine agonists เช่น pramipexole, ropinirole, rotigotine ดังนั้นก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาในกลุ่ม ergot-derived dopamine agonists ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจหาพังผืดที่ลิ้นหัวใจและเยื่อหุ้มปอดจากภาพถ่ายรังสีที่เหมาะสม และไม่ควรรักษาด้วยยา bromocriptine ในขนาดที่สูงกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน

- ยาในกลุ่ม dopamine agonists มีประสิทธิภาพในการลดอาการพาร์กินโซนิกซ์ได้ปานกลาง
- ผลข้างเคียงของยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ผล็อยหลับระหว่างวัน ชาบวม ประสาทหลอน และภาวะขาดความยับยั้งชั่งใจ
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม ergot- derived dopamine agonists มีความเสี่ยงในการเกิดพังผืดที่ลิ้นหัวใจ เยื่อหุ้มปอด และภายในช่องท้อง ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนเริ่มใช้ยาและติดตามอย่างเหมาะสม

การเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในกลุ่ม MAO-B Inhibitors

ยายับยั้ง MAO-B ที่มีใช้ในประเทศไทยได้แก่ ยา selegiline และ ยา rasagiline มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการพาร์กินโซนิกซ์ได้ดีกว่ายาหลอก แต่น้อยกว่ายา levodopa และยาในกลุ่ม dopamine agonists จึงเหมาะกับผู้ป่วยที่มีอาการเพียงเล็กน้อย หรือใช้เสริมในการรักษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มอื่นๆอยู่เดิม ยา MAO-B inhibitors มีการบริหารยาที่ง่ายสามารถรับประทานได้เพียงวันละครั้ง เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางอย่างอ่อนจึงแนะนำให้รับประทานยาในช่วงเช้าเพื่อลดผลข้างเคียง ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา MAO-B inhibitors ร่วมกับยา

ที่มีคุณสมบัติเพิ่มระดับสาร serotonin เช่น ยาในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) และ tricyclic antidepressant (TCA) เป็นต้น เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะ serotonin syndrome ได้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบรายงานการเกิดภาวะดังกล่าวทางคลินิก จากการศึกษาในระยะยาวพบว่าปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอเมื่อใช้ยา MAO-B inhibitors ร่วมกับยา levodopa ไม่แตกต่างจากการใช้ dopamine agonists ร่วมกับยา levodopa

เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาชนิดใดก็ตาม ควรได้รับการเฝ้าติดตามอาการอย่างสม่ำเสมออย่างน้อยทุก 6 เดือน เพื่อประเมินการตอบสนอง ผลข้างเคียง และปรับขนาดยาให้เหมาะสม ผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันหลายกลุ่มร่วมกัน เพื่อลดโอกาสในการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา หรือป้องกันการเกิดภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ หากใช้ยาในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งในขนาดที่สูงเกินไป

- ยาในกลุ่ม MAO-B inhibitors เหมาะกับผู้ป่วยที่มีอาการเพียงเล็กน้อย หรือใช้เสริมกับยาในกลุ่มอื่นๆ
- ควรรับประทานยาในกลุ่ม MAO-B inhibitors ในช่วงเช้า เนื่องจากมีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง
- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา MAO-B inhibitors ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติเพิ่มระดับสาร serotonin เช่น ยาในกลุ่ม SSRIs หรือ tricyclic antidepressant
- ผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันหลายกลุ่มร่วมกัน เพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงหรือการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ

ยาอื่นๆ ที่อาจพิจารณาใช้เสริมในการรักษาอาการสั่นในผู้ป่วยพาร์กินสัน

อาการสั่นในผู้ป่วยพาร์กินสันบางรายอาจไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา levodopa หรือยารักษาโรคพาร์กินสันกลุ่มอื่นๆ การใช้ยาในกลุ่ม anticholinergic เช่น ยา trihexyphenidyl จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถนำมาใช้เสริมเพื่อบรรเทาอาการสั่นที่ไม่ตอบสนองต่อยารักษาโรคพาร์กินสัน นอกจากนี้ยังอาจนำมาใช้เสริมเพื่อบรรเทาอาการกล้ามเนื้อบิดเกร็งในผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อยได้ การใช้ยา trihexyphenidyl ควรเริ่มจากขนาดที่ต่ำที่สุด หรือ 0.5 - 1 มิลลิกรัมต่อวัน แล้วจึงค่อยๆ ปรับขนาดขึ้นอย่างช้าๆ ไม่เกิน 4 - 6 มิลลิกรัมต่อวัน เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ไม่มีผลช่วยลดอาการเคลื่อนไหวช้าและมีผลข้างเคียงค่อนข้างสูง ได้แก่ อาการท้องผูก ปากแห้ง ปัสสาวะลำบาก ประสาทหลอน อีกทั้งยังมีผลเสียต่อระดับพุทธรูปัญญาโดยเฉพาะเมื่อใช้กับผู้ป่วยสูงอายุจึงไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มนี้เป็นตัวแรก หรือใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้สูงอายุ

- ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม anticholinergic เป็นยาตัวแรกในการรักษาโรคพาร์กินสัน หรือใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยพาร์กินสันสูงอายุ
- ยาในกลุ่มนี้สามารถนำมาใช้เสริมเพื่อลดอาการสั่นที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยารักษาโรคพาร์กินสัน
- ควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงของยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ อาการท้องผูก ปากแห้ง ปัสสาวะลำบาก ประสาทหลอน และระดับพุทธรูปัญญาบกพร่อง

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ

ภายหลังจากเริ่มทำการรักษาด้วยยา ผู้ป่วยพาร์กินสันจะมีการตอบสนองต่อยาที่ดีและสม่ำเสมอเป็นระยะเวลาประมาณ 3 - 5 ปี หลังจากนั้นผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะเริ่มเข้าสู่ระยะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (ภาพที่ 1) จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเป็นโรคที่ยาวนาน และขนาดของยา levodopa ที่ใช้ต่อวันเป็นปัจจัยที่สำคัญในการเกิดการภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ผู้ป่วยที่ได้รับยา levodopa ในขนาดตั้งแต่ 400 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไป จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอได้มากขึ้น และขนาดยาต่อน้ำหนักตัวที่มากกว่า 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม จะมีความเสี่ยงในการเกิดอาการยุกยิกเพิ่มสูงขึ้น

- ปัจจัยที่มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ได้แก่ ผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย ระยะเวลาที่ เป็นโรคพาร์กินสันนาน และ ขนาดยา levodopa ต่อวันที่สูง

ข้อแนะนำเมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา levodopa ไม่เต็มที่

เนื่องจากยา levodopa เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการพาร์กินสันชนิดที่ ดีที่สุด หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา levodopa ไม่เต็มที่ แพทย์ควรสอบถามถึงวิธีการบริหารยาของผู้ป่วย เพื่อความเข้าใจที่ถูกต้อง ยา levodopa ควรรับประทานในขณะท้องว่าง หรือก่อนมื้ออาหารอย่างน้อย 30 นาที เนื่องจากการดูดซึมของยา levodopa จะลดลง หากผู้ป่วยรับประทานยาพร้อมกับอาหารที่มีโปรตีนสูง เช่น เนื้อสัตว์ นม ถั่ว ส่งผลให้เกิดการตอบสนองต่อยาที่ไม่เต็มที่ นอกจากนี้ ควรตรวจสอบเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยาและแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ โดยมีระยะห่างของมื้อยาอย่างน้อย 4 - 6 ชั่วโมง เพื่อรักษาระดับยาให้คงที่ หากผู้ป่วยยังมีการตอบสนองต่อยาไม่เต็มที่ แม้ว่าจะรับประทานยาได้อย่างถูกต้องแล้ว ควรสอบถามปัญหาเรื่องการดูดซึมยา อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการท้องผูก แน่นท้อง กรดไหลย้อน และ ให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป นอกจากนี้อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยา levodopa อย่างช้าๆ หรืออาจเสริมด้วยยาในกลุ่ม dopamine agonists หรือยา MAO-B inhibitors ได้ หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือตอบสนองต่อยาไม่เต็มที่เมื่อได้รับยา levodopa ในขนาดมากกว่า 600 มิลลิกรัมต่อวัน ควรพิจารณาความเป็นไปได้ว่าอาการพาร์กินสันชนิดนั้นอาจเกิดจากสาเหตุอื่นหรือเป็นกลุ่มอาการพาร์กินสันเทียม

- หากผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยา levodopa ไม่เต็มที่ แพทย์ควรสอบถามถึงวิธีการบริหารยาและปัญหาอาการทางระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วย
- ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานยา levodopa พร้อมกับอาหารที่มีโปรตีนสูง
- หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา levodopa เมื่อใช้ในขนาดมากกว่า 600 มิลลิกรัมต่อวัน ควรพิจารณาความเป็นไปได้ถึงสาเหตุอื่นๆ ของอาการพาร์กินสันชนิดนี้

สรุป

การรักษาโรคพาร์กินสันเป็นการรักษาในระยะยาวต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยและผู้ดูแลเป็นสำคัญ นอกจากนี้แพทย์ยังต้องคำนึงถึงอาการสำคัญ ความรุนแรงของโรค และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา ดังนั้นการเลือกใช้ยาสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายจึงมีความแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ

- ผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อยควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา levodopa เป็นยาตัวแรก
- ผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไประยะแรกควรเลือกใช้ยาตามความรุนแรงของอาการ โดยควรจำกัดขนาดยา levodopa ไม่ให้เกิน 400 มิลลิกรัมต่อวัน
- ควรติดตามผลการรักษาและเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาอย่างต่อเนื่อง
- ผู้ป่วยพาร์กินสันทุกรายควรได้รับคำแนะนำเรื่องการออกกำลังกายที่เหมาะสม ร่วมกับประหมื่นและรักษาอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวไปพร้อมกัน

1. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, Kieburtz K, Rudolph A, Lang A, et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2004;351(24):2498-508.
2. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R, Marsden CD, Quinn N. Young-onset Parkinson's disease revisited—clinical features, natural history, and mortality. *Mov Disord*. 1998;13(6):885-94.
3. Warren Olanow C, Kieburtz K, Rascol O, Poewe W, Schapira AH, Emre M, et al. Factors predictive of the development of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013;28(8):1064-71.
4. Stocchi F, Rascol O, Kieburtz K, Poewe W, Jankovic J, Tolosa E, et al. Initiating levodopa/carbidopa therapy with and without entacapone in early Parkinson disease: the STRIDE-PD study. *Ann Neurol*. 2010;68(1):18-27.
5. Renoux C, Dell'Aniello S, Khairy P, Marras C, Bugden S, Turin TC, et al. Ventricular tachyarrhythmia and sudden cardiac death with domperidone use in Parkinson's disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(2):461-72.
6. Voon V, Napier TC, Frank MJ, Sgambato-Faure V, Grace AA, Rodriguez-Oroz M, et al. Impulse control disorders and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: an update. *Lancet Neurol*. 2017;16(3):238-50.
7. Group PDMC, Gray R, Ives N, Rick C, Patel S, Gray A, et al. Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet*. 2014;384(9949):1196-205.
8. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018;33(8):1248-1266.
9. Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR, Bonuccelli U, Burn D, Deuschl G, et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2013;20(1):5-15.
10. Verschuur CVM, Suwijn SR, Boel JA, Post B, Bloem BR, van Hilten JJ, et al. Randomized Delayed-Start Trial of Levodopa in Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 2019 Jan 24;380(4):315-324.



บทที่ **5**

อาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว
ในโรคพาร์กินสันและแนวทางการรักษา

อาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว ในโรคพาร์กินสัน และแนวทางการรักษา

- อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non - motor symptoms) สามารถเกิดขึ้นก่อนอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ เป็นระยะเวลานาน (preclinical symptoms)
- อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non - motor symptoms) เกิดจากความผิดปกติของสารสื่อประสาท ทั้งโดปามีนและไม่ใช่โดปามีน
- การรักษาอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) อาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย ยาหรือการรักษาอื่น นอกเหนือจากยากลุ่มโดปามีนร่วมด้วย

ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันว่าอาการของโรคพาร์กินสันไม่ได้ถูกจำกัดอยู่เฉพาะแค่ปัญหาด้านการเคลื่อนไหวแต่ยังประกอบด้วยกลุ่มอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non - motor symptoms) ด้วยซึ่งมีความหลากหลายของอาการ และสามารถเกิดขึ้นได้ในทุกช่วงระยะของโรคพาร์กินสัน โดยบางอาการสามารถเกิดนำมาก่อน อาการเคลื่อนไหวผิดปกติอีกด้วย ซึ่งอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว สนับสนุนพยาธิกำเนิดของการเกิดโรคพาร์กินสัน ว่าเกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาท ทั้งที่เกี่ยวข้องกับโดปามีน และที่ไม่เกี่ยวข้องกับโดปามีนอีกด้วย อีกทั้งยังส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและการดำรงชีวิตของผู้ป่วยและเพิ่มภาระหรือความเครียดแก่ผู้ดูแล ซึ่งในผู้ป่วยบางรายอาการนี้สามารถก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลมากกว่าอาการทางด้านการเคลื่อนไหว แต่อย่างไรก็ตาม อาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวในโรคพาร์กินสันนั้น สามารถเกิดจากสาเหตุของโรคทางกายอื่นๆด้วย ดังนั้นการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดจึงเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อแยกสาเหตุอื่นๆ ออกเสมอ ส่วนอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว ที่เกิดจากโรคพาร์กินสันเองนั้น เมื่อการดำเนินโรคพาร์กินสันเป็นมากขึ้น อาการก็สามารถรุนแรงมากขึ้นอีกด้วย จากข้อมูลในอดีตพบว่ถึงแม้เป็นแพทย์ประสาทวิทยาเองก็ยังคงละเลยต่อกลุ่มอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวถึงร้อยละ 50 แต่ในปัจจุบันเราได้มีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับกลุ่มอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวมากขึ้น ดังนั้นการศึกษาถึงแนวทางการรักษาอาการเหล่านี้จึงมีความสำคัญไม่น้อยกว่าปัญหาในเรื่องของการเคลื่อนไหว

ถึงแม้ว่ากลุ่มอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวนั้นมีมากมาย แต่สามารถแบ่งเป็นกลุ่มอาการในด้านต่าง ๆ ได้ดังนี้

1. ปัญหาอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic dysfunctions)

- อาการด้านระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการท้องผูก และอาการกลืนลำบาก (constipation and dysphagia)
- ปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน (nocturia)
- ภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ (urinary incontinence)

- ภาวะเสื่อมสมรรถนะทางเพศ (sexual dysfunction)
- ปัญหาในการควบคุมความดันโลหิตเมื่อมีการเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension)
- ภาวะเหงื่อออกมากกว่าปกติ (hyperhidrosis)
- ภาวะน้ำลายไหลยืด (drooling)

2. ปัญหาเกี่ยวกับการนอนหลับ (Sleep problems)

- กลุ่มอาการฝันหรือละเมอผิดปกติในช่วง rapid eye movement (REM sleep behavior disorder, RBD)
- อาการนอนไม่หลับ (insomnia) หรืออาการหลับแล้วตื่นเป็นช่วงๆ (sleep fragmentation)
- ภาวะง่วงนอนมากในช่วงเวลากลางวัน (excessive daytime sleepiness, EDS)
- อาการหลับอย่างกะทันหัน โดยไม่มีการเตือน (sleep attacks หรือ sudden onset of sleep, SOS)
- อาการขาอยู่ไม่สุขและกระตุกเป็นช่วงๆ (restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep) จะไม่ขอก้าวถึงรายละเอียดในที่นี้

3. ปัญหาอาการทางจิตประสาท (Neuropsychiatric symptoms)

- ภาวะพุทธิปัญญาบกพร่อง (cognitive impairment)
- ภาวะซึมเศร้า (depression)
- ภาวะวิตกกังวล (anxiety)
- ภาวะนิ่งเฉย (apathy)
- ภาวะวิกลจริตและอาการประสาทหลอน (psychosis and hallucinations)

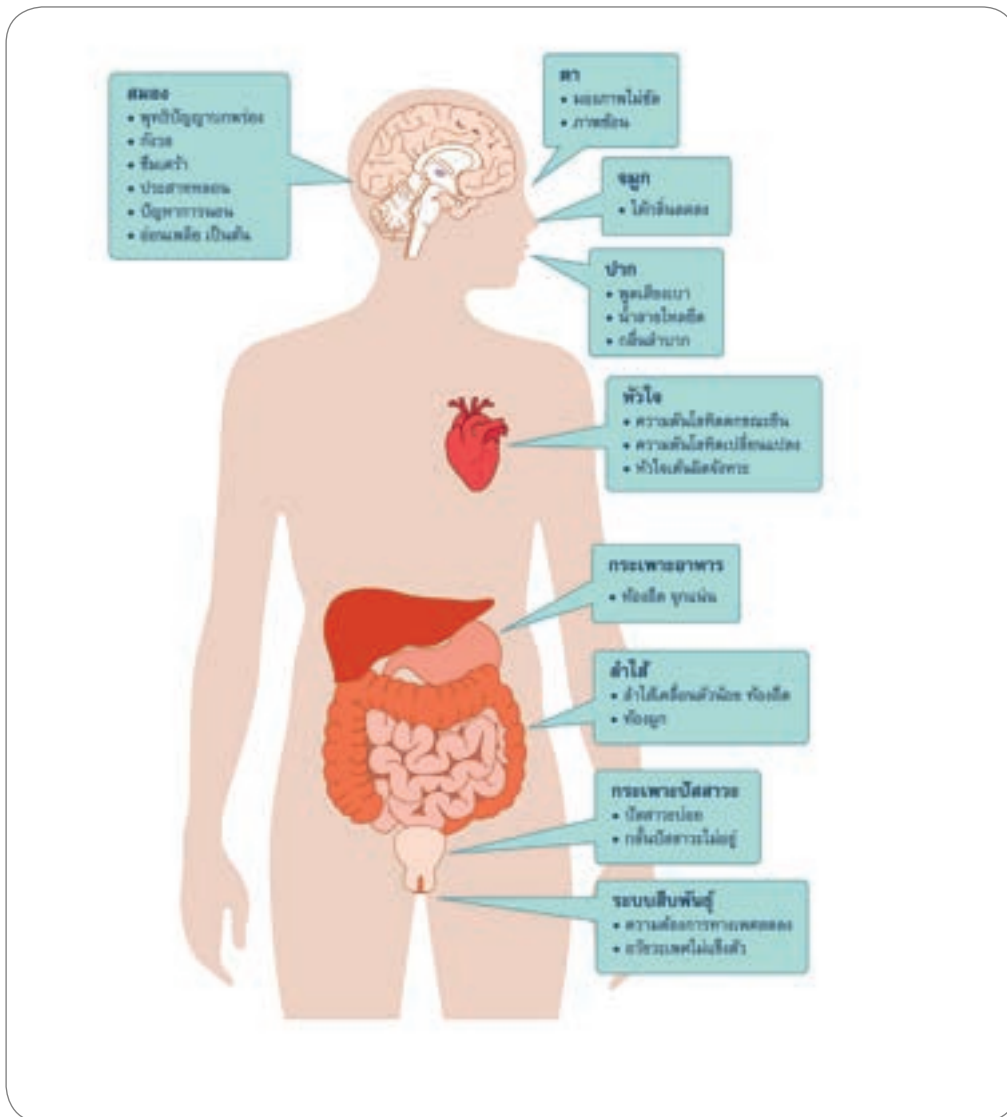
4. อาการอื่นๆ

- ปัญหาการรับรู้อกลิ่นที่ลดลง (hyposmia) หรือการไม่ได้กลิ่น (anosmia)
- อาการปวด (pain) และความผิดปกติด้านประสาท รับความรู้สึก (sensory disturbance)
- อาการเหนื่อยหมดแรงเพลีย (fatigue) เป็นต้น

ตารางที่ 1 อัตราการเกิดอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว ในผู้ป่วยพาร์กินสัน

อาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms)	อัตราการเกิด (ร้อยละ)
• ภาวะพุทธิปัญญาบกพร่อง	85
• ภาวะซึมเศร้า	50
• ภาวะสำคัญ	50
• ปัญหาในการควบคุมปัสสาวะ	40

ซึ่งในที่นี่จะกล่าวถึงรายละเอียดของอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวที่สำคัญ เพียงบางอาการดังนี้



ภาพที่ 1 แสดงอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว ตามระบบต่าง ๆ ในร่างกาย

1. ปัญหาอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic dysfunctions)

1.1 อาการด้านระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

1.1.1 ภาวะท้องผูก (Constipation)

ภาวะท้องผูกเป็นอาการที่พบได้ประมาณร้อยละ 35-50 สำหรับในประเทศไทยพบความชุกของภาวะท้องผูก ร้อยละ 41 และสามารถพบได้ในทุกระยะของโรคพาร์กินสัน โดยผู้ป่วยร้อยละ 19 ต้องใช้ยาระบายเป็นประจำ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการท้องผูก ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคสูงและผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว ความผิดปกตินี้เชื่อว่าเกิดจากการเสื่อมของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ (extrinsic parasympathetic fibers of the colon) ส่งผลให้การเคลื่อนไหวของระบบลำไส้ช้าลง (delayed colonic transit time) และนอกจากนี้ยังเป็นผลข้างเคียงจากยารักษาโรคพาร์กินสันร่วมด้วยได้

ข้อแนะนำในดูแลการรักษาภาวะท้องผูก

การรักษาภาวะท้องผูกควรทำเป็นขั้นตอนและต่อเนื่องโดยแพทย์ควรให้คำแนะนำพื้นฐานแก่ผู้ป่วยก่อนการใช้ยาดังต่อไปนี้

- เพิ่มอาหารที่มีกากใย เช่น ถั่ว ข้าวกล้อง มะละกอ มะขาม เป็นต้น
- ดื่มน้ำให้เพียงพออย่างน้อย 8 แก้วต่อวัน
- แนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกายเพื่อเพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้
- หลีกเลี่ยงยาที่อาจทำให้เกิดภาวะท้องผูก ดังเช่น ยา anticholinergics

ในกรณีที่การแนะนำดังกล่าวยังไม่เพียงพอ แพทย์อาจพิจารณาให้ยารักษาอาการท้องผูก หรือถ้ารับประทานไม่ได้ผล อาจพิจารณาแนะนำยาสวนทวารเป็นช่วงๆได้ สำหรับเรื่องประสิทธิภาพของยาในการรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีเพียง macrogol หรือ polyethylene glycol เท่านั้นที่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกว่ามีประโยชน์โดยไม่มีผลข้างเคียงที่ต้องติดตามอย่างใกล้ชิดส่วนยาชนิดอื่นๆ นั้นยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ

1.1.2 ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร

เป็นผลข้างเคียงที่พบได้ในยารักษาพาร์กินสันทุกตัว การปรับยารับประทานหลังอาหาร ในช่วงแรกที่เริ่มการรักษาด้วยยา levodopa เพื่อลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือรับประทานร่วมกับยา เพื่อช่วยลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน แต่ไม่แนะนำให้รับประทานยาร่วมกับอาหารชนิดอื่น โดยเฉพาะอาหารประเภทโปรตีน ซึ่งจะทำให้การดูดซึมยาน้อยลงและยาไม่ออกฤทธิ์ได้ แต่หากยังไม่ได้ผล การใช้ยา domperidone พบว่ามีประสิทธิภาพในการลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนของผู้ป่วย แต่มีข้อควรระวังในการใช้ยา domperidone ไม่ควรเกินวันละ 30 มิลลิกรัม เนื่องจากมีรายงานของการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา metoclopramide ซึ่งมีส่วนทำให้อาหารของโรคพาร์กินสันแย่งลง

1.2 ภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ (Urinary incontinence)

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันประมาณร้อยละ 75 มีอาการทางระบบปัสสาวะโดยที่อาการแรกสุด คืออาการปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืน (nocturia) ตามด้วยภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ในตอนกลางคืน ซึ่งสาเหตุโดยส่วนใหญ่เกิดจากกล้ามเนื้อ detrusor ที่มีภาวะเกร็งมากกว่าปกติ (detrusor muscle hyper-reflexia)

ข้อแนะนำในการรักษาภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่

- ถ้าเป็นปัญหาของการปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืนแพทย์ควรแนะนำให้ผู้ป่วยลดการดื่มน้ำลงโดยเฉพาะในช่วงก่อนนอน
- แพทย์อาจพิจารณาตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุว่าอาการดังกล่าวเกิดจากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะหรือเบาหวานหรือภาวะต่อมลูกหมากโตในเพศชาย หรือภาวะกะบังลมหย่อน (pelvic floor relaxation) ในเพศหญิงหรือไม่
- ในกรณีที่อาการดังกล่าวยังไม่ดีขึ้นแม้ว่าแพทย์ได้แนะนำข้อมูลแล้วแพทย์ผู้รักษาอาจพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยให้พบแพทย์เฉพาะทางระบบทางเดินปัสสาวะ สำหรับข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในเรื่องประสิทธิภาพของยาในการรักษาภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันแสดงดังตารางท้ายบท

1.3 ภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ (Sexual dysfunction)

ภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศพบได้ถึงร้อยละ 60 - 70 ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันและมากเป็นสองเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้สูงอายุที่ไม่เป็นพาร์กินสัน ภาวะนี้เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันได้แก่อาการของโรคพาร์กินสันเอง ผลข้างเคียงจากยารักษาโรคพาร์กินสัน ภาวะซึมเศร้า และระดับของฮอร์โมน testosterone ที่ลดลง ภาวะสมรรถภาพทางเพศเสื่อมในผู้ป่วยชาย

มักแสดงอาการออกในเรื่องของภาวะหลังเร็วกว่าปกติ อวัยวะเพศแข็งตัวช้า ส่วนในผู้ป่วยหญิงมักมีอาการในเรื่องของความต้องการทางเพศที่ลดลงและภาวะไม่ถึงจุดสุดยอด ในผู้ป่วยบางรายการใช้ยาในกลุ่ม dopamine agonists โดยเฉพาะในขนาดที่สูงอาจส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงในเรื่องของความต้องการทางเพศที่เพิ่มมากกว่าปกติ (hypersexuality) ดังนั้นแพทย์จึงควรคำนึงถึงผลข้างเคียงดังกล่าวและเฝ้าระวังในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันกลุ่มนี้ด้วย

ข้อแนะนำในการรักษาภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ

สำหรับเรื่องประสิทธิภาพของยาในการรักษาภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีเพียง sildenafil เท่านั้นที่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกแต่ยังไม่มากพอที่จะสรุปได้ว่ามีประโยชน์ชัดเจนหรือไม่ ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรเริ่มการรักษาด้วยการไม่ใช้ยาก่อนดังนี้

- ในกรณีที่ปัญหาของการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศอาจเกิดจากอาการทางการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยที่ผิดปกติ ดังเช่นการเคลื่อนไหวที่ช้าลงหรือแข็งเกร็ง แพทย์ผู้รักษาอาจพิจารณาปรับยาพาร์กินสันเพื่อช่วยในการเคลื่อนไหวดีขึ้น
- ควรหลีกเลี่ยงยาบางชนิดที่อาจจะมีผลข้างเคียงทำให้สมรรถภาพทางเพศเสื่อม ได้แก่ propranolol, antidepressants, alpha-blockers, digoxin, anxiolytics เป็นต้น
- การเกิดภาวะซึมเศร้าสามารถส่งผลให้ความต้องการทางเพศลดลงได้ ดังนั้นแพทย์อาจพิจารณารักษาอาการดังกล่าวหรือส่งต่อจิตแพทย์เพื่อทำการรักษาต่อไป

ในกรณีที่การรักษาดังกล่าวข้างต้นและหรือการใช้ยาไม่ได้ผลอาจพิจารณาปรึกษาแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ

1.4 ภาวะความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่า (Orthostatic hypotension)

ภาวะความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่าหมายถึงความดันโลหิต systolic ที่ลดลงมากกว่า 20 mmHg หรือความดันโลหิต diastolic ที่ลดลงมากกว่า 10 mmHg เมื่อผู้ป่วยเปลี่ยนมาเป็นการยืน โดยที่ผู้ป่วยมักมีอาการมึนศีรษะ วูบหรือหมดสติ ความชุกของอาการความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่าในประเทศไทยพบประมาณร้อยละ 32 - 40 ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และเป็นสาเหตุสำคัญสาเหตุหนึ่งของการล้มในผู้ป่วยพาร์กินสัน

สาเหตุของภาวะนี้เกิดภาวะเสื่อมของระบบประสาทอัตโนมัติทั้งในส่วนของ hypothalamus ก้านสมอง และระบบประสาทส่วนปลาย ทำให้กลไกของการปรับความดันโลหิตในขณะที่เปลี่ยนท่ามีความผิดปกติ ร่วมกับผลข้างเคียงของยารักษาความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ ยาที่มีผลต่อการเสริมฤทธิ์ของโดปามีน ภาวะเกลือแร่ที่ผิดปกติในร่างกาย เป็นต้น

ข้อแนะนำในการรักษาภาวะความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่า

- พิจารณาถึงปัจจัยที่อาจจะทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่าในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ยาลดความดันโลหิตหรือแม้กระทั่งยารักษาโรคพาร์กินสันเอง โดยเฉพาะภายในอาทิตย์แรกของการเริ่มยาพาร์กินสัน และเมื่อการดำเนินโรคเป็นมากขึ้น ระยะหลังยังสามารถพบภาวะนี้ได้มากขึ้น
- แพทย์ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลถึงภาวะที่อาจกระตุ้นทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ ได้แก่ การรับประทานอาหารมื้อใหญ่โดยเฉพาะที่มีแป้งเป็นจำนวนมาก อากาศที่ร้อนจัด ภาวะท้องผูก ความพยายามเบ่งอุจจาระ และการออกกำลังกายที่มากจนเกินไป
- ให้คำแนะนำถึงแนวทางการป้องกันด้วย ดังเช่นการเปลี่ยนท่าควรทำอย่างช้าๆ การใส่ถุงน่องที่ขาทั้งสองข้างเพื่อลดการไหลเวียนของโลหิตที่ขาและเพิ่มการไหลเวียนของโลหิตที่หัวใจเมื่อผู้ป่วยยืน
- พิจารณาทำการรักษาด้วยยา ในกรณีที่วิธีแก้ไขข้างต้นไม่ได้ผล อาจเริ่มจากการให้เม็ดเกลือแก่ผู้ป่วยในช่วงเช้าและกลางวันโดยหลีกเลี่ยงการให้ในช่วงเย็นหรือกลางคืน แพทย์ควรแนะนำให้ผู้ดูแลทำการตรวจ

ความดันโลหิตในช่วงกลางวันและกลางคืน ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน (nocturnal hypertension) แพทย์ควรแนะนำให้ผู้ป่วยนอนหมอนสูง 30 - 40 องศา หรือ ยกขาให้สูงขึ้นในตอนนอน หรือนอนท่าตะแคง

ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับยาที่รักษาภาวะความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่าในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีน้อย และการศึกษาโดยส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยจำนวนน้อยไม่มีกลุ่มควบคุม ระยะเวลาของการศึกษาสั้น และใช้ตัวชี้วัดที่แตกต่างกัน ผลการศึกษาพบว่ายา domperidone, fludrocortisone, indomethacin, pyridostigmine และ midodrine ได้ผลในเชิงบวกแต่ในแง่ของความปลอดภัยแล้วอาจไม่คุ้มค่าในการใช้ สำหรับยาอื่น ๆ ที่สามารถพิจารณาเลือกใช้ในการรักษาภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า ได้แก่ fludrocortisone เริ่มที่ 0.1 มิลลิกรัมต่อวัน การพ่น desmopressin ทางจมูกก่อนนอนและการใช้ midodrine ซึ่งยาดังกล่าวควรพิจารณาโดยแพทย์เฉพาะทางที่มีประสบการณ์ในการใช้ยาดังกล่าว

1.5 ภาวะเหงื่อออกมากกว่าปกติ (Hyperhidrosis)

ภาวะเหงื่อออกมากกว่าปกติในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันสามารถเกิดได้ในช่วงที่ยาหมดฤทธิ์ (off symptom) หรือในช่วงที่ผู้ป่วยมีอาการยุกยิกอาการนี้เกิดมากกว่าในคนปกติ 3 เท่ามักจะเกิดในบริเวณ ใบหน้า ศีรษะ และลำตัว

ข้อแนะนำในการรักษาภาวะเหงื่อออกมากกว่าปกติในผู้ป่วยพาร์กินสัน

หากเกิดในช่วงที่ยาออกฤทธิ์มากกว่าปกติที่มีอาการยุกยิกมาก (“ON” with dyskinesia) หรือในช่วงแข็งเกร็ง เคลื่อนไหวช้าที่ยาหมดฤทธิ์ (“OFF”) แพทย์ควรปรับยาพาร์กินสันเพื่อแก้ไขอาการดังกล่าว

2. ปัญหาเกี่ยวกับการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (Sleep problems)

ปัญหาในเรื่องการนอนในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีได้หลากหลายพบได้ประมาณร้อยละ 60 - 90 อาการที่พบบ่อย ได้แก่

- ปัญหาที่เกี่ยวกับการนอน เช่น กลุ่มอาการฝัน หรือละเมอผิดปกติในช่วง rapid eye movement (REM sleep behavioral disorder, RBD) อาการนอนไม่หลับ (insomnia) หรือ การนอนหลับและตื่นเป็นช่วงๆ ในตอนกลางคืน (sleep fragmentation) อาการแขนขาขยับผิดปกติในเวลากลางคืน (periodic limb movement disorder) กลุ่มอาการขาอยู่ไม่สุข (restless legs syndrome)
- ปัญหาจากการนอน ที่ส่งผลถึงการตื่นในช่วงกลางวัน เช่น การนอนหลับกลางวันภาวะง่วงนอนมากในช่วงกลางวัน (excessive daytime sleepiness) อาการหลับกะทันหัน โดยไม่มีอาการง่วงเตือนมาก่อน (sleep attack หรือ sudden onset of sleep) เป็นต้น ซึ่งอาการเหล่านี้ไม่ได้มีผลต่อผู้ป่วยเท่านั้นแต่ยังมีผลกระทบต่อคุณภาพการนอนและการพักผ่อนของผู้ดูแลอีกด้วย

สาเหตุของปัญหาการนอนในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเกิดจากหลายสาเหตุ ซึ่งปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่

1. จากอายุที่เพิ่มมากขึ้นและความเสื่อมของระบบประสาทในโรคพาร์กินสันที่มีผลต่อศูนย์การนอนหลับ โดยเฉพาะที่บริเวณก้านสมองส่วนล่าง (lower brainstem) ทั้งที่เกี่ยวข้องกับโดปามีนและสารสื่อประสาทอื่นๆ
2. ภาวะพุทรีปัญหาบกพร่อง ภาวะวิกลจริต ภาวะซึมเศร้า
3. อาการพาร์กินโซนิซึมในตอนกลางคืนซึ่งทำให้รบกวนคุณภาพการนอนของผู้ป่วย
4. ยารักษาโรคพาร์กินสันหรือยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยอาจรับประทานร่วมอยู่ด้วย เป็นต้น

การดูแลรักษาปัญหาในเรื่องการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันสามารถสรุปได้ดังนี้

2.1 กลุ่มอาการฝัน และละเมอผิดปกติในช่วง rapid eye movement (REM sleep behavior disorder, RBD)

ภาวะนี้สามารถพบได้บ่อย และเป็นอาการนำก่อนการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันนานถึง 10 - 20 ปี (prodromal symptoms) ได้ร้อยละ 40 - 65 อาการของภาวะนี้ได้แก่ การเกิดการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติในขณะที่หลับ (REM sleep) เช่น ชก เตะ ก้าวเดิน ส่งเสียงร้อง เป็นต้น ซึ่งพบยธิสภาพ เกิดจากการที่เสื่อมของเซลล์ประสาท ในบริเวณก้านสมองส่วนล่าง (lower brainstem) ซึ่งนอกจากจะเป็นศูนย์ควบคุมการนอนแล้ว ยังมีหน้าที่อื่นๆ เช่น การควบคุมการเดินและการทรงตัว เป็นต้น ทำให้พบว่าผู้ป่วยที่มีปัญหา RBD มักจะมีอาการอื่นร่วมด้วยที่มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้มีปัญหา RBD เช่น การเดิน การทรงตัว ภาวะบกพร่องทางพุทธิปัญญา เป็นต้น ส่วนการใช้ยารักษาพบว่าในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลว่ายาใดได้ประโยชน์ในการรักษาภาวะนี้ แพทย์ผู้ดูแลอาจพิจารณาให้ยากลุ่ม benzodiazepine เช่น clonazepam เพื่อลดอาการของผู้ป่วย และยาในกลุ่ม melatonin ที่มีการใช้ในในกลุ่มอาการ RBD แต่ยังไม่มีความชัดเจนในการลดอาการละเมอที่ชัดเจน นอกจากนี้การจัดบริเวณที่นอนเพื่อลดการเกิดอันตรายจากการละเมอ เช่น บุนนังรอบที่นอนด้วยฟองน้ำ เปลี่ยนเป็นที่นอนที่วางกับพื้น เป็นต้น เป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึงร่วมด้วย

2.2 ภาวะง่วงนอนมากในช่วงกลางวัน (Excessive daytime sleepiness)

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเกือบร้อยละ 50 ประสบปัญหาที่ผู้ป่วยจะนอนหลับมากในช่วงเวลากลางวันโดยที่ไม่สามารถยับยั้งได้ ผลข้างเคียงของการรักษาโรคพาร์กินสัน โดยเฉพาะยาในกลุ่ม dopamine agonists สามารถทำให้เกิดอาการนี้ซึ่งแพทย์อาจพิจารณาปรับยาในกลุ่มนี้ร่วมกับปรับปรุงคุณภาพการนอนหลับในเวลากลางคืน ส่วนการใช้ยากระตุ้นเช่น modafinil นั้นยังมีหลักฐานไม่เพียงพอ

ข้อแนะนำในการดูแลรักษาภาวะปัญหาเรื่องการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

กล่าวโดยรวมแล้วปัญหาการนอนหลับผิดปกติในผู้ป่วยพาร์กินสันสามารถพบได้หลากหลาย และไม่มีการรักษาใดที่ครอบคลุมอาการทั้งหมดได้ ดังนั้นแพทย์ควรซักประวัติการนอนจากผู้ป่วย และผู้ดูแลซึ่งแพทย์อาจแนะนำให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลทำตารางการนอน และให้คำแนะนำโดยทั่วไปแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลในการปรับสภาพการนอน (sleep hygiene) ดังต่อไปนี้

- หลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนในตอนเย็น
- ปรับตารางการนอนให้เป็นเวลาและสม่ำเสมอโดยการปรับแสงไฟภายในที่พักให้สว่างตอนกลางวันและมีมืดลงในตอนกลางคืนจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเข้านอนได้ง่ายขึ้น
- การปรับอุณหภูมิและใช้อุปกรณ์การนอนที่เหมาะสม
- หากอาการนอนไม่หลับนั้นเกิดจากอาการของโรคพาร์กินสันในช่วงกลางคืน (nocturnal symptoms) หรือเกิดจากอาการยุกยิก การปรับยากลุ่ม dopaminergic น่าจะมีประโยชน์และในผู้ป่วยบางรายอาจมีความจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์เสริมเพื่อช่วยในการขึ้นลงจากเตียงหรือพลิกตัวไปมาบนเตียง
- การนอนพักตอนช่วงกลางวันสามารถทำได้แต่ควรจำกัดเวลาการนอน
- การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอจะสามารถช่วยให้การนอนมีประสิทธิภาพมากขึ้นแต่ไม่ควรออกกำลังกายหนักมากเกินไป หรือใกล้เวลานอน
- แพทย์ควรให้คำแนะนำผู้ป่วยในเรื่องยาที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่เพราะอาจมีผลต่อการนอนหลับได้ ดังเช่นยาในกลุ่ม levodopa ยา selegiline ที่อาจมีผลกระตุ้นสมองเนื่องจากเกี่ยวข้องกับสาร amphetamine และยา antipsychotics เป็นต้น
- ในกรณีที่แพทย์ผู้รักษาพิจารณาว่าผู้ป่วยมีความจำเป็นที่ควรจะได้รับ การรักษาด้วยยา สำหรับอาการนอนไม่หลับ อาจแนะนำให้ยากลุ่ม benzodiazepines ที่ออกฤทธิ์สั้นหรือ zolpidem ในขนาดต่ำและในระยะเวลาไม่นาน
- ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันซึ่งโดยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepines ที่ออกฤทธิ์นาน

ดังเช่น diazepam, clorazepate หรือ flurazepam เนื่องจากจะทำให้เกิดอาการง่วงต่อเนื่องถึงช่วงเช้าของวันถัดไป ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการหกล้มมากขึ้น

3. ปัญหาอาการทางจิตประสาท (Neuropsychiatric symptoms)

3.1 ภาวะพุทธิปัญญาบกพร่อง (Cognitive dysfunction)

ภาวะพุทธิปัญญาบกพร่องสามารถเกิดในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้ประมาณร้อยละ 30 - 40 สำหรับในประเทศไทย มีรายงานที่ร้อยละ 25 - 40 และมีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับผู้ป่วยที่มีอายุมาก และมีระยะเวลาของโรคนาน ภาวะหลงลืมที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันหรือที่เรียกว่า Parkinson's Disease Dementia (PDD) ควรเกิดขึ้นภายหลังจากอาการของโรคพาร์กินสันอย่างน้อย 1 ปีซึ่งหมายถึงว่าอาการหลงลืมนั้นเริ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการของโรคพาร์กินสันอย่างชัดเจนแล้ว

แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยสามารถประเมินภาวะนี้อย่างง่ายๆ โดยใช้แบบทดสอบสภาพสมองของไทย (Thai Mental State Examination, TMSE) อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Movement Disorders Society - MDS ที่ใช้คะแนนน้อยกว่า 26 คะแนนนั้น ร่วมกับความเสื่อมของพุทธิปัญญานั้นส่งผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาต่ำกว่าประถมศึกษาปีที่ 6 แนะนำให้ใช้คะแนน เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม เมื่อคะแนน TMSE น้อยกว่า 24 คะแนน จาก 30 คะแนน เนื่องจากมีปัจจัยทางด้านระดับการศึกษาเข้ามาเกี่ยวข้องดังนั้นจึงควรพิจารณาร่วมกับอาการทางคลินิกเสมอ นอกจากนี้ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันมีปัญหาด้านพุทธิปัญญาตั้งแต่ระยะแรกของการดำเนินโรค โดยยังไม่ทำให้เกิดปัญหาต่อการดำเนินชีวิต เช่น ความคิดช้าลง เป็นต้น

ข้อเสนอแนะในการดูแลรักษาภาวะพุทธิปัญญาบกพร่องในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

การดูแลรักษาภาวะพุทธิปัญญาบกพร่องในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันนั้นคล้ายคลึงกับการดูแลผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมทั่วไปซึ่งสามารถศึกษารายละเอียดได้จากแนวทางการดูแลผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมของไทย แต่ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันแพทย์ควรพิจารณาถึงปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคพาร์กินสัน ที่อาจมีส่วนกระตุ้นให้พุทธิปัญญาของผู้ป่วยแย่ลง ดังเช่นยา anticholinergics, tricyclic antidepressants และ oxybutynin เป็นต้น ดังนั้นอาจพิจารณาหยุดยากลุ่มนี้ก่อนส่วนการใช้ยาที่ยับยั้งเอนไซม์ cholinesterase ควรพิจารณาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีภาวะพุทธิปัญญาบกพร่องเป็นรายๆ เพราะถึงแม้จะพบประโยชน์จากการศึกษาทางคลินิกแต่อาการที่ดีขึ้นอาจไม่ชัดเจนและเกิดขึ้นเพียงชั่วคราว

สำหรับข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในเรื่องประสิทธิภาพของยากลุ่ม ยับยั้งเอนไซม์ cholinesterase และยาต้านตัวรับ NMDA (NMDA receptor antagonist) ในภาวะหลงลืมที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน แสดงดังตารางท้ายบท

การใช้ยาทั้งสองกลุ่มไม่พบว่ามีผลข้างเคียงทางด้านอาการเคลื่อนไหวที่แย่ลง อาจจะมีอาการทางด้านระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน) บ้าง ดังนั้นจึงสามารถใช้ได้โดยไม่ต้องการติดตามพิเศษ ในปัจจุบัน rivastigmine เป็นยาตัวเดียวที่มีหลักฐานว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีภาวะพุทธิปัญญาบกพร่อง ในช่วงเวลา 2 ปีที่ทำการศึกษา แม้ว่ามีรายงานว่าเกิดอาการสั่นเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาแต่ไม่ทำให้อาการพาร์กินสันอื่นเพิ่มขึ้นโดยรวมของผู้ป่วยแย่ลง

3.2 ภาวะซึมเศร้า (Depression)

ภาวะซึมเศร้าสามารถเกิดในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้ประมาณร้อยละ 7 - 76 และพบได้มากกว่าผู้ป่วยเรื้อรังโรคอื่นๆ โดยขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน การประเมินและนิยามของภาวะซึมเศร้า โดยส่วนใหญ่มักไม่รุนแรงผู้ป่วยจะมีอารมณ์ที่ท้อเหี่ยวไม่สดชื่น ความสนใจต่อสิ่งต่างๆลดลงร่วมกับภาวะความคิดที่ช้าลง ภาวะเบื่ออาหาร น้ำหนักลดและการนอนที่ไม่ปกติ ภาวะนี้สามารถเกิดได้ในทุกระยะของโรคพาร์กินสัน ในปัจจุบันเชื่อว่าเกิดขึ้นจากหลายปัจจัยมาเกี่ยวข้องโดยที่ไม่ได้เกิดขึ้นจากอาการทางการเคลื่อนไหวที่แย่ลงเพียงอย่างเดียวซึ่งอาการต่างๆ เหล่านี้มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแล

นอกจากนี้จากข้อมูลในอดีตยังพบว่าประมาณสองในสามของผู้ป่วยภาวะนี้ถูกละเลยและไม่ได้รับการรักษา ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรมีการตรวจคัดกรองหรือซักถามญาติเกี่ยวกับภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยพาร์กินสันเสมอ

ข้อเสนอแนะในการดูแลรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

สำหรับข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในเรื่องประสิทธิภาพของยาในการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน แสดงดังตารางท้ายบท

การศึกษาโดยส่วนใหญ่สนับสนุนการใช้ tricyclic antidepressants (TCA) ในการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการรักษาอาจพิจารณาในกลุ่ม TCA ในผู้ป่วยได้ แต่ควรติดตามอาการและเฝ้าระวังถึงผลข้างเคียงอื่นๆ ที่อาจเกิดจากได้รับ TCA โดยเฉพาะผลด้านภาวะพหุธิปัญญาบกพร่อง ในปัจจุบันได้มีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพของยากลุ่มอื่นโดยเฉพาะ selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) ซึ่งพบว่าในสหรัฐอเมริกา ใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษาถึงร้อยละ 63 และยาเสริมโดปามีนในการลดภาวะซึมเศร้าซึ่งผลการศึกษาเริ่มสนับสนุนถึงประสิทธิภาพของยาดังกล่าว แต่ยังคงเป็นการศึกษาในช่วงสั้นควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในรูปแบบการศึกษาที่ยาวนานขึ้นแต่อาจจะต้องระวังยา fluoxetine ที่อาจทำให้มีอาการพาร์กินสันซึมแย่ง หรือ paroxetine ที่มีผลของ anticholinergics ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการรุนแรง อาจจะต้องมีการรักษาร่วมกันระหว่างแพทย์เวชปฏิบัติที่ดูแลผู้ป่วยกับจิตแพทย์

3.3 ภาวะนิ่งเฉย (Apathy)

คือกลุ่มอาการที่แสดงออกในด้านการขาดความสนใจต่อสิ่งต่างๆ การประกอบกิจกรรมต่างๆ ลดลง การพูดคุ้ยลดลง ไม่ค่อยตอบโต้กับสิ่งเร้า ภาวะนี้สามารถพบได้ร้อยละ 17 - 42 และสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า ในปัจจุบันมีรายงานการรักษาภาวะนี้น้อย การใช้ยา กลุ่มเสริมโดปามีนอาจจะมีประโยชน์ แต่คงต้องติดตามผลการรักษาต่อไป

3.4 ภาวะวิตกกังวล (Anxiety)

พบได้ประมาณร้อยละ 25 - 40 โดยสามารถแสดงอาการได้ตั้งแต่ วิตกกังวลทั่วไป (generalized anxiety disorder) หรืออาการกลัว (panic หรือ various phobia) ก็ได้ อาการวิตกกังวลมักเกิดขึ้นร่วมกับ อาการใจสั่น กระสับกระส่าย หายใจเร็ว ภาวะวิตกกังวลนี้สามารถพบร่วมกับภาวะซึมเศร้าได้บ่อย นอกจากนี้พบว่าผลข้างเคียงในยารักษาโรคพาร์กินสัน มีผลทำให้เกิดอาการวิตกกังวลได้

การใช้ยากลุ่ม benzodiazepine, serotonin reuptake inhibitor หรือ buspirone มีรายงานว่าได้ประโยชน์ในการควบคุมอาการวิตกกังวลแต่การศึกษายังไม่มากพอที่จะสรุปได้ว่ามีประโยชน์ชัดเจนหรือไม่ ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรเริ่มการรักษาด้วยการไม่ใช้ยาก่อน

3.5 ภาวะวิกลจริตและประสาทหลอน (Psychosis and hallucinations)

ภาวะนี้พบได้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันประมาณร้อยละ 15 - 40 ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับ ยารักษาโรคพาร์กินสัน ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน ภาวะพหุธิปัญญาบกพร่อง อาการเสื่อมทางสายตา อาการทางจิตและประสาทและอื่นๆ เช่น โรคซึมเศร้า โดยกลุ่มอาการหลอนชนิดไม่รุนแรง (minor hallucinations) เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุด ลำดับรองลงมาคือ กลุ่มอาการเห็นภาพหลอน (visual hallucinations), อาการหลอนทางการได้ยิน (auditory hallucinations) และอาการหลงผิด (delusions) ซึ่งกลุ่มอาการหลอนชนิดไม่รุนแรง (minor hallucinations) นั้น ผู้ป่วยจะมีความรู้สึกผิดปกติ เช่น รู้สึกว่าคนกำลังอยู่ด้านหลังหรือกำลังมองผู้ป่วยอยู่ (sense of presence), รู้สึกเหมือนเห็นสิ่งของเคลื่อนตัว อยู่ในลานสายตาด้านข้าง (passage) หรือ การแปลผลสิ่งที่เห็นผิด เช่น ผ้าที่ตาก ผู้ป่วยอาจมองเห็นเหมือนเป็นคน (illusion) เป็นต้น ซึ่งมักจะเกิดในระยะเวลาด้านๆ เป็นช่วงๆ ไม่ติดต่อกัน ส่วนอาการเห็นภาพหลอนมักจะเห็นเป็นภาพคนหรือสัตว์ ทั้งที่เคยรู้จักและไม่รู้จักก็ได้ โดยส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นในช่วงหัวค่ำหรือกลางคืนผู้ป่วยจะทราบภาพที่เห็นนั้นไม่เป็นของจริงและสามารถปรับตัวเข้ากับสถานการณ์ได้

แต่เมื่อโรคดำเนินไปนานและรุนแรงมากขึ้น อาการประสาทหลอนสามารถเป็นได้มากขึ้นและผู้ป่วยไม่สามารถแยกแยะระหว่างเรื่องจริงกับอาการประสาทหลอนจนมีลักษณะอาการวิกลจริต (psychosis) ได้ ส่วนกลุ่มอาการหลอนชนิดอื่นที่พบได้น้อยในผู้ป่วยพาร์กินสัน เช่น อาการหลอนทางการได้กลิ่น (olfactory hallucination) และอาการหลอนทางการสัมผัส (tactile hallucination) เป็นต้น ซึ่งกลุ่มอาการหลอนในผู้ป่วยคนหนึ่งสามารถเกิดหลายอาการหลอนร่วมกันได้

ข้อเสนอแนะในการดูแลรักษาภาวะวิกลจริตและประสาทหลอนในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ภาวะวิกลจริตและประสาทหลอนหากมีอาการเพียงเล็กน้อย โดยผู้ป่วยรู้ตัวและอยู่ในสภาพแวดล้อมที่ปลอดภัย การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นหรือแยกผู้ป่วยออกจากสิ่งเร้าที่เป็นสาเหตุสามารถทำให้อาการดีขึ้นได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยา แพทย์ผู้ดูแลควรพยายามหาสาเหตุว่าอะไรหรือเหตุการณ์ใดเป็นสาเหตุ ในบางครั้งพฤติกรรมที่ผิดปกติอาจเกิดจากปัญหาทางกาย เช่น อาการปวด หิว อุดหนึ่มไม่เหมาะสม เสื้อผ้าที่สวมใส่ไม่สบาย ทำให้ผู้ป่วยหงุดหงิดกระสับกระส่าย เป็นต้น แต่ในกรณีที่มีอาการรุนแรงอาจทำให้ผู้ป่วยหวาดกลัว และมีอาการรุนแรง (agitation) รบกวนจนมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวันหรือเกิดอันตรายได้แก่ ทั้งตัวผู้ป่วยและคนรอบข้าง อาจใช้ยาช่วยในการรักษา หรือส่งตัวผู้ป่วยเพื่อพบจิตแพทย์หรือประสาทแพทย์

สำหรับข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในเรื่องประสิทธิภาพของยาในการรักษาภาวะวิกลจริตและประสาทหลอนในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันแสดงดังตารางท้ายบท

ก่อนการเริ่มยารักษาภาวะวิกลจริตและประสาทหลอนแพทย์ผู้รักษาควรทบทวนยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ เนื่องจากยาพาร์กินสันสามารถทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้เช่นเดียวกัน โดยแพทย์อาจพิจารณาปรับยารักษาโรคพาร์กินสันด้วย โดยโอกาสเกิดภาวะวิกลจริตและประสาทหลอนจากยาพาร์กินสันเรียงลำดับจากมากไปน้อยมีดังนี้ anticholinergics > MAO-B inhibitors > dopamine agonists > levodopa ซึ่งในบางครั้งอาการเหล่านี้สามารถควบคุมหรือทำให้ดีขึ้นได้ด้วยการปรับยาพาร์กินสัน โดยเฉพาะรายที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยา dopamine agonists ในขนาดที่สูง ผู้ป่วยอายุน้อยและประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวของอาการ ICDs และอาการซึมเศร้า เป็นต้น

หากจำเป็นต้องใช้ยารักษาควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม typical antipsychotics เนื่องจากทำให้อาการพาร์กินสัน-โซนิซึมแย่ลง ด้านการศึกษาที่มีอยู่สนับสนุนการใช้ atypical antipsychotics ที่มีฤทธิ์ในการปิดกั้น D2 receptor ต่ำ โดยเฉพาะ clozapine ในขนาดต่ำ สำหรับการรักษาอาการวิกลจริตและประสาทหลอนแต่เนื่องจากผลข้างเคียงของ clozapine ในเรื่องจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งถึงแม้ว่าพบได้น้อย (พบได้ร้อยละ 0.38) แต่เนื่องจากเป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงจึงทำให้การใช้ในทางเวชปฏิบัติมีข้อจำกัดแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านจึงพิจารณาใช้ quetiapine แทน clozapine แม้ว่าข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพในการรักษายังไม่ชัดเจนก็ตาม (anecdotal evidence) เนื่องจากผลข้างเคียงที่น้อยกว่าและไม่ต้องการตรวจระดับเม็ดเลือดขาว ส่วน olanzapine ข้อมูล ณ ปัจจุบันยังไม่พบว่าได้ประโยชน์และอาจทำให้อาการพาร์กินสัน-โซนิซึมแย่ลง ร่วมกับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่มีภาวะภาวะพุทธิปัญญาบกพร่องจึงไม่แนะนำให้ใช้

4. อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวอื่นๆ

4.1 ภาวะอ่อนเพลีย (Fatigue)

มีรายงานว่า การรักษาโดยใช้ methylphenidate และ modafinil ได้ประโยชน์แต่ข้อมูลยังไม่มากพอที่จะสรุปได้แน่ชัดรวมทั้งผลข้างเคียงของความดันโลหิตสูงและใจสั่นในสูงอายุ ตลอดจนอาจเกิดการติดยา (drug abuse หรือ drug dependence) แพทย์ผู้ใช้จึงควรประเมินผลการรักษาและผลข้างเคียงของยาเป็นระยะ

4.2 อาการปวด (Pain)

ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันประมาณร้อยละ 40 จะมีอาการปวดในรูปแบบต่าง ๆ โดยไม่สามารถหาสาเหตุได้ชัดเจน อาการปวดอาจเป็นในรูปแบบของการปวดเส้นประสาท (neuropathic pain) ปวดแบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeleton pain) ปวดจากอาการบิดเกร็ง (dystonia) จากโรคพาร์กินสัน รวมถึงอาจจะมีอาการปวดโดยไม่ทราบสาเหตุเป็นระยะเวลานาน (central pain) การแยกลักษณะของอาการปวดจึงเป็นสิ่งสำคัญ นำไปสู่การจัดการอย่างถูกต้อง เช่น การใช้ยาคลายกล้ามเนื้อ หรือ NSAIDs เพื่อบรรเทาอาการปวดกระดูก หรือกล้ามเนื้อ การใช้ยาลดอาการปวดปลายประสาทในการปวดแบบเส้นประสาท หากผู้ป่วยมีอาการปวดจากอาการบิดเกร็ง การปรับยารักษาพาร์กินสัน หรือ botulinum toxin ก็อาจจะได้ประโยชน์ หากผู้ป่วยมีอาการปวดเรื้อรังและไม่ตอบสนองต่อยาลดอาการปวดแบบต่าง ๆ การแนะนำผู้ป่วย การทำกายภาพบำบัด รวมทั้งการปรึกษาแพทย์ในคลินิกอาการปวด (pain clinic) จะช่วยลดความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยได้ ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลควรให้ความสนใจและจัดการกับอาการปวดเหล่านี้

นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวที่ได้กล่าวมาดังกล่าวแล้ว ปัญหาการพูดและการกลืนในโรคพาร์กินสันก็เป็นอาการที่สำคัญ มีลักษณะจำเพาะ และควรให้ความสำคัญ เนื่องจากเมื่อการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะอาการซับซ้อน เมื่อผู้ป่วยมีปัญหาการกลืน จะนำมาซึ่งการสำลัก และปอดอักเสบนำไปสู่การเสียชีวิตได้

4.3 ปัญหาการพูดและการกลืน

การพูดในผู้ป่วยพาร์กินสันจะมีลักษณะเสียงเบา (hypophonia) เสียงโทนเดียว (monotone) ออกเสียงไม่ชัด ทำให้ฟังไม่ออก หรือการพูดกับผู้อื่น อาจมีลักษณะโดยเสียงพูดที่เร็วขึ้นๆ เรื่อยๆ (tachyphemia หรือ oral festination) ปัญหาการพูดสามารถเกิดขึ้นได้ทุกระยะไหนของการดำเนินโรคพาร์กินสันก็ได้ แต่อาการจะเป็นมากขึ้น เมื่อการดำเนินโรคเป็นมากขึ้น และพบได้มากถึงร้อยละ 90 ในผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยการพูดต้องอาศัยหลายส่วน เพื่อให้สามารถออกเสียงได้ เช่น แรงของกล้ามเนื้อในการบิดของเส้นเสียง ลักษณะรูปร่างของทางเดินเสียง อากาศและแรงดันใต้กล่องเสียง (subglottic air pressure) และนอกจากนี้ ยังมีความผิดปกติของการออกเสียง ความเร็วในการออกเสียง และปัญหาเสียงขึ้นจมูก (hypernasality) ร่วมด้วย

ส่วนการกลืน ผู้ป่วยมักจะมีปัญหาเมื่อการดำเนินโรคเป็นมากขึ้น พบได้มากกว่า ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยพาร์กินสัน ซึ่งนำไปสู่การสำลัก และปอดอักเสบจากการสำลัก ซึ่งสาเหตุการเกิดปัญหาการพูดและการกลืน เกิดจากหลายปัจจัย โดยเฉพาะทำงานที่ผิดปกติของการกลืน การเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อส่วนของ oropharyngeal เป็นหลัก ทำให้เกิด prolonged transit time, การทำให้อาหารรวมตัวเป็นก้อนลำบาก (difficulty in bolus formation) การเริ่มต้นการกลืนช้า (hesitation in initiation of the oral phase of swallow) และทำให้เกิดการทำงานของหลอดอาหารที่ช้าลงร่วมด้วย (delayed pharyngeal response and decreased pharyngeal contraction) สำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการกลืน ควรได้รับการตรวจโดยการส่องกล้อง (videofluoroscopy) เพื่อหาสาเหตุจากโรคทางกายอื่นๆ ที่ทำให้เกิดอาการกลืนลำบากร่วมด้วยเสมอ

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาการกลืน

- การดำเนินโรคที่มากกว่าระยะที่ 3 ขึ้นไป (Hoehn & Yahr above 3)
- การมีน้ำหนักลด หรือค่าดัชนีมวลรวมร่างกาย น้อยกว่า 20 kg/m² (BMI below 20 kg/m²)
- การมีน้ำลายไหลย่อย (drooling)
- การมีภาวะพุทธิปัญญาบกพร่อง (cognitive impairment) ร่วมด้วย

นอกจากปัญหาการกลืนแล้ว ผู้ป่วยพาร์กินสันมักจะมีปัญหาน้ำลายไหลย่อย (drooling) พบได้ถึงร้อยละ 30 - 70 ของผู้ป่วยพาร์กินสัน พบมากขึ้นเมื่อการดำเนินโรคเป็นมากขึ้น และกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการแข็งเกร็งเด่น จากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยพาร์กินสันนั้น ไม่ได้มีการสร้างน้ำลายที่มากกว่าปกติ แต่เกิดจากการที่ไม่สามารถกลืน น้ำลายลงไปได้อย่างปกติ ทำให้น้ำลายไหลย่อยออกมาภายนอก ปัจจัยที่ส่งผลหลักคือ การเคลื่อนไหวที่ช้าของลิ้น (tongue bradykinesia) ซึ่งเกิดจากการลดลงของโดปามีน ซึ่งทำให้เกิดการทำงานที่ผิดปกติของการกลืน การเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อส่วนของ oropharyngeal

เช่นเดียวกับปัญหาการกลืนดิ่งที่กล่าวมาแล้ว ปัญหา น้ำลายไหลย่อย ทำให้เกิดความอับอายในที่ชุมชนต่อผู้ป่วยเป็นอย่างมาก และเกิดการสะสมของน้ำลายในช่องปาก ทำให้เกิดปัญหาสุขอนามัยในช่องปากไม่ดี และอาจเกิดการติดเชื้อ รวมไปถึงการสำลัก และปอดอักเสบจากการสำลักตามมา

ข้อเสนอแนะในดูแลการรักษาปัญหาการพูดและการกลืน

เนื่องจากปัญหาการพูดและการกลืน โดยส่วนใหญ่มักไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มโดปามีน ยกเว้นกรณี น้ำลายไหลย่อย (drooling) ที่เกิดสัมพันธ์กับช่วงยาหมดฤทธิ์ (wearing-off) และอาการดีขึ้นเมื่อยาออกฤทธิ์ การเพิ่มยาในกลุ่มโดปามีน ก็อาจจะสามารถช่วยลดอาการร่วมด้วย จากการที่ยาในกลุ่มโดปามีน ทำให้การเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการกลืนทำงานได้ดีขึ้น ส่วนการรักษาที่ไม่ใช่ยาในกลุ่มโดปามีนอื่นๆ ประกอบด้วย

- การติดตามสถานะการขาดสารอาหารในผู้ป่วยพาร์กินสัน เนื่องจากปัญหาการพูดและการกลืน แพทย์ผู้ดูแลควรให้ความสนใจ ให้การติดตามประวัติ การตรวจร่างกายที่แสดงถึงสถานะที่เริ่มขาดสารอาหาร เช่น น้ำหนักลด ซีด หรืออาการของการขาดวิตามินชนิดต่างๆ เป็นต้น และส่งตรวจเพิ่มเติมต่อไป
- การฝึกกายภาพ จากการศึกษายังไม่มีความชัดเจน ว่าวิธีการกายภาพสำหรับการพูดและการกลืนวิธีไหนที่ได้ประสิทธิภาพที่ดีกว่ากัน หลักการคือ 1. การปรับลักษณะอาหารให้มีลักษณะเป็นก้อนหนืดมากขึ้น (adapting bolus characteristics) 2. การปรับท่าทางการกลืน (posture maneuvers) 3. โปรแกรมการออกกำลังกายกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการพูดและการกลืน (exercise programs)
 - โปรแกรมการออกกำลังกายกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการพูดและการกลืน (exercise programs) เช่น การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อสำหรับหายใจออก (expiratory muscle strength training) พบว่าสามารถช่วยลดปัญหาการไอ และสำลักได้ หรือการออกกำลังกายสำหรับกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการพูดและการกลืน นอกจากนี้การฝึกพูด และออกเสียงโดยวิธี Lee Silverman voice therapy เป็นการออกกำลังกายของกล้ามเนื้อที่หลากหลาย โดยมีจุดประสงค์เพื่อเพิ่ม amplitude ของการออกเสียงเพื่อชดเชยอาการ hypokinesia ที่มีผลต่อการหายใจและการออกเสียงในผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยการฝึกออกเสียง การหายใจให้เสียงชัด ดัง และยาว เพื่อเป็นการกระตุ้นการยับยั้งของเส้นเสียงและระบบหายใจ และนอกจากนี้ การฝึกด้วยวิธี Lee Silverman voice therapy ยังสามารถช่วยทำให้ปัญหาการกลืนในผู้ป่วยพาร์กินสันดีขึ้นได้ร่วมด้วย
 - การฝึกกลืน (posture maneuvers & adapting bolus characteristics) โดยวิธี chin up technique ร่วมกับการปรับความหนืดของอาหาร ให้มีความหนืดขึ้นเพื่อป้องกันการสำลัก โดยวิธี chin up นั้น จะฝึกให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่ง โดยปรับท่าการกลืน เพื่อให้อาหารลงโดยตรงจาก pharynx สู่อหลอดอาหาร (esophagus) เพื่อป้องกันการสำลัก โดยวิธีนี้ คือรับประทานอาหารหรือน้ำ แล้วก้มหน้าให้คางติดหน้าอก หรือไปด้านหน้า เพื่อให้การกลืนช้าลง และป้องกันการที่ลิ้นเลื่อนไปด้านหลังเพื่อป้องกันการสำลัก
- ยาในกลุ่มอื่น ที่ไม่ใช่โดปามีน
 - ยาในกลุ่ม anticholinergic เช่น glycopyrrolate (ยาในกลุ่ม anticholinergic ที่ไม่ผ่าน blood brain barrier เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง ปัจจุบันยังไม่มีชนิดรับประทานในประเทศไทย) หรือยา atropine ชนิดใช้ใต้ลิ้น (sublingual atropine) (ยาชนิดนี้ยังไม่มีในประเทศไทย อาจสามารถใช้ atropine ชนิดหยดตา eye drop เนื่องจากมีโมเลกุลที่ใหญ่ จึงไม่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่นเดียวกัน) สำหรับลดอาการน้ำลายไหลย่อย (drooling) ได้
 - การฉีด botulinum toxin injection ที่บริเวณต่อมน้ำลาย (parotid gland และ submandibular gland) สำหรับลดอาการน้ำลายไหลย่อย (drooling)

ตารางที่ 2 ข้อมูลของยารักษาอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (กลุ่มอาการทางจิตประสาทและกลุ่มอาการนอนหลับผิดปกติ)

อาการ	ผลข้างเคียง ของยารักษา โรคพาร์กินสัน	ข้อมูลชัดเจน ว่าได้ประโยชน์	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ยาที่ควรหลีกเลี่ยง
กลุ่มอาการทางจิตประสาท				
อาการซึมเศร้า		Pramipexole Nortriptyline	Amitriptyline Fluoxetine Citalopam Selegiline Sertraline Paroxetine	
อาการวิตกกังวลและ ประสาทหลอน	ทุกตัวโดยเฉพาะ ยากลุ่ม dopamine agonists	Clozapine	Quetiapine	Olanzapine
อาการ ICDs	ทุกตัวโดยเฉพาะยา กลุ่ม dopamine agonists และ levodopa (กรณี DDS)			
อาการพหุธิปัญญา บกพร่อง	Anticholinergic	Rivastigmine	Donepezil Galantamine Memantine	
อาการวิตกกังวล			Buspirone SSRIs	
อาการนึ่งเฉย			ยากลุ่ม dopamine agonists	
กลุ่มอาการนอนหลับผิดปกติ				
อาการนอนไม่หลับ	Selegiline		Melatonin Benzodiazepine Zopidem	
อาการร่งนอนมากใน ช่วงเวลากลางวัน	ยากลุ่ม dopamine agonists และ levodopa		Modafinil	Benzodiazepine
อาการหลับผิดปกติใน ช่วง REM			Clonazepam Melatonin	
อาการขอาอยู่ไม่สุข		Pramipexol Rotigotine		
อาการแขน/ขากระตุก ในเวลากลางคืน	Levodopa			

ตารางที่ 3 ข้อมูลของยารักษาอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (กลุ่มอาการทางระบบประสาทเสรีและอาการอื่นๆ)

อาการ	ผลข้างเคียง ของยารักษา โรคพาร์กินสัน	ข้อมูลชัดเจน ว่าได้ประโยชน์	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ยาที่ควรหลีกเลี่ยง
กลุ่มอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ				
อาการความดันโลหิต ต่ำขณะเปลี่ยนท่า			Domperidone Midodrine Indomethacin Fludrocortisone	
อาการหมด สมรรถภาพทางเพศ			Sildenafil	
อาการคลื่นไส้ อาเจียน	เกิดได้ทุกชนิด	Domperidone		Metoclopramide
อาการท้องผูก		Macrogol	Laxative Agent	
อาการกลืนลำบาก				
กลุ่มอาการอื่น ๆ				
อาการน้ำลายไหล		Glycopyrolate Botulinum Toxin	Ipratropium bromide spray	
อาการ กลืนปัสสาวะลำบาก	Anticholinergic		Oxybutynin Tolterodine Prazosin Desmopressin	
อาการอ่อนเพลีย			Methylphenidate Modafinil	
ภาวะ เหงื่อออกมาก			Botulinum Toxin ยากลุ่ม dopamine agonists Apomorphine	

ตารางที่ 4 สรุปแนวทางการรักษาอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวที่พบบ่อย

กลุ่มอาการผิดปกติ	การดูแลรักษา
<ul style="list-style-type: none"> ภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทางจากท่านอนหรือนั่งเป็นทำยืน 	<ul style="list-style-type: none"> เพิ่มการดื่มน้ำ (1.5 - 2 ลิตร/วัน)* เพิ่มการรับประทานเกลือ (6 - 10 กรัม/วัน)* ใส่ถุงน่องรัดที่น่องโดยเลือกชนิดที่มีความดันในการรัดที่ 40 มม.ปรอท* Fludocortisone 0.1 - 0.2 มก./วัน* Midodrine 10 มก. รับประทาน 3 เวลา/วัน*
<ul style="list-style-type: none"> อาการน้ำลายไหล 	<ul style="list-style-type: none"> Glycopyrrolate 1 - 2 มก. รับประทาน 2 - 3 เวลา/วัน** 1% atropine solution 1 หยดใต้ลิ้น 2 เวลา/วัน* การฉีดยาโบทูลินั่มที่อกซินชนิด เอ หรือ บี เข้าที่ตำแหน่งต่อมน้ำลาย parotid หรือ submandibular**
<ul style="list-style-type: none"> ภาวะอวัยวะเพศชายไม่แข็งตัว 	<ul style="list-style-type: none"> Sildenafil 25 - 100 มก. รับประทาน 30 - 60 นาทีก่อนมีเพศสัมพันธ์*
<ul style="list-style-type: none"> ภาวะท้องผูก 	<ul style="list-style-type: none"> รับประทานอาหารที่มีกากใยเพิ่มขึ้น Macrogol (polyethylene glycol) 7.3 กรัม ผสมน้ำ 250 มล./วัน** ยากลุ่ม senna 2 - 4 เม็ด รับประทานก่อนนอน/วัน (อาจใช้ได้ถึงสูงถึง 8 เม็ด/วัน)* Bisacodyl 5 มก. 1 - 3 เม็ด รับประทานก่อนนอน/วัน*
<ul style="list-style-type: none"> ภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ 	<ul style="list-style-type: none"> แนะนำลดการดื่มน้ำในช่วงก่อนนอน Tolterodine 1 - 2 มก. รับประทาน 2 เวลา/วัน*
<ul style="list-style-type: none"> ภาวะซึมเศร้า 	<ul style="list-style-type: none"> หาสาเหตุ เช่น จากการเคลื่อนไหวไม่สะดวก สมองเสื่อม ยา หรือภาวะ hypothyroidism Nortriptyline 25 มก./วัน** (บางรายอาจพิจารณาให้ได้ถึง 75 มก./วัน) หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมหรือมีอายุมาก Pramipexole** 0.125 - 1 มก. รับประทาน 3 เวลา/วัน ยากลุ่ม SSRIs* เช่น sertraline, paroxetine, citalopram/escitalopram ยากลุ่ม SNRIs เช่น venlafaxine/desvenlafaxine
<ul style="list-style-type: none"> ภาวะสมองเสื่อม 	<ul style="list-style-type: none"> หาสาเหตุ เช่น จากภาวะซึมเศร้า ยา hypothyroidism หรือ จากการขาดวิตามิน B₁₂ เป็นต้น Rivastigmine 12 มก./วัน**, rivastigmine transdermal patch 10 - 15 ตารางเซนติเมตร แปะผิวหนึ่ง/วัน* Donepezil 10 มก./วัน*
<ul style="list-style-type: none"> ภาวะประสาทหลอน 	<ul style="list-style-type: none"> หาสาเหตุ เช่น จากยารักษาโรคพาร์กินสัน หรือภาวะสมองเสื่อม เป็นต้น Clozapine 6.25 - 75 มก. รับประทาน 1 - 2 เวลา/วัน** (ผู้สูงอายุไม่ควรใช้เกิน 75 มก./วัน) Quetiapine 12.5 - 200 มก. รับประทาน 2 - 3 ครั้ง/วัน* (ผู้สูงอายุไม่ควรใช้เกิน 300 มก./วัน)

กลุ่มอาการผิดปกติ	การดูแลรักษา
<ul style="list-style-type: none"> • ภาวะนอนไม่หลับในช่วงเวลากลางคืน 	<ul style="list-style-type: none"> • ทาสาเหตุ เช่น มีอาการผิดเกร็ง ปวด หรือ สั่น มากในช่วงกลางคืน ยาต้านพาร์กินสัน เช่น selegiline ภาวะสมองเสื่อม ภาวะซึมเศร้า ตื่นปัสสาวะบ่อย หรือภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นขณะหลับ (obstructive sleep apnea; OSA) เป็นต้น • ปรับเปลี่ยนสุขลักษณะในการนอน เช่น นอนเป็นเวลา ลดแสงไฟให้สลัว และงดการใช้อุปกรณ์สื่อสารหรือดูจอภาพแสดงผล เป็นต้น • Melatonin 1 - 12 มก. รับประทานก่อนนอน* • Zopiclone 5 - 10 มก. รับประทานก่อนนอน* • Trazodone 25 - 75 มก. รับประทานก่อนนอน*
<ul style="list-style-type: none"> • ภาวะง่วงนอนมาก ในช่วงเวลากลางวัน 	<ul style="list-style-type: none"> • ทาสาเหตุ เช่น จากยารักษาโรคพาร์กินสัน โดยเฉพาะ กลุ่มยา dopamine agonists ยาควบคุมอาการหลอน หรือ เป็นผลจากภาวะนอนไม่หลับในช่วงกลางคืน เป็นต้น • Modafinil 100 - 200 มก./วัน*
<ul style="list-style-type: none"> • ภาวะผิดปกติทางพฤติกรรม ระหว่างการนอนหลับในช่วงที่มีการกรอกตาเร็ว 	<ul style="list-style-type: none"> • ทาสาเหตุ เช่น ภาวะ OSA ภาวะสมองเสื่อม หรือ ยา เช่น tramadol bisoprolol หรือ ยากลุ่ม MAO-B inhibitors • Clonazepam 0.25 - 2 มก. รับประทานก่อนนอน* • Melatonin 3 - 12 มก. รับประทานก่อนนอน*
<ul style="list-style-type: none"> • ภาวะกลุ่มอาการขาอยู่ไม่สุข 	<ul style="list-style-type: none"> • ทาสาเหตุ เช่น ซีด ไตวายเรื้อรัง ตั้งครรภ์ ความผิดปกติเกี่ยวกับระบบเส้นประสาท เช่น ปลายประสาทอักเสบ เป็นต้น • Gabapentin 900 - 2400 มก./วัน หรือ pregabalin 150 - 450 มก./วัน* • ยาในกลุ่ม DAs เช่น pramipexole หรือ ropinirole เป็นต้น*

* = ไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์รองรับวิธีการรักษาดังกล่าวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน แต่สามารถพิจารณาใช้วิธีดังกล่าวในเวชปฏิบัติได้

** = มีหลักฐานเชิงประจักษ์รองรับวิธีการรักษาดังกล่าวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน; SSRIs=selective serotonin reuptake inhibitors; SNRIs=serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; MAO=monoamine oxidase; DAs=dopamine agonists

1. Truong DD, Bhidayasiri R, Wolters E. Management of non-motor symptoms in advanced Parkinson disease. *J Neurol Sci.* 2008 Mar 15;266(1-2):216-28.
2. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov Disord.* 2019 Feb;34(2):180-198.
3. Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, Chaudhuri KR, Morgan JC, Gronseth GS, et al. Practice Parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010 Mar 16;74(11):924-31.
4. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV, National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2006 Mar;5(3):235-45.
5. Rana AQ, Ahmed US, Chaudry ZM, Vasan S. Parkinson's disease: a review of non-motor symptoms. *Expert Rev Neurother.* 2015 May;15(5):549-62.



บทที่ **6**

ปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ

ปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ

- การตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ (symptom fluctuations) มีทั้งอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (motor symptoms) และอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non - motor symptoms)
- อาการแสดงบางอย่าง สามารถเกิดได้ทั้งในช่วงยาออกฤทธิ์ หรือหมดฤทธิ์ ดังนั้นการซักประวัติ ช่วงเวลาที่เกิด ลักษณะอาการ และการตอบสนองต่อยาในกลุ่มโดปามีน จึงเป็นสิ่งสำคัญ

การดำเนินโรคของผู้ป่วยพาร์กินสัน เมื่อได้รับการรักษามาระยะหนึ่ง ผู้ป่วยจะมีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (motor fluctuations) เช่น อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด (wearing - off) อาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์ (delayed - on และ dose failure) อาการยุกยิก (dyskinesia) เป็นต้น ซึ่งปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอนี้ แสดงให้เห็นถึงระยะการดำเนินโรคสู่ระยะหลัง (advanced Parkinson's disease) โดยพบว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่ได้รับการรักษาด้วยยา levodopa มีปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ ภายในระยะเวลา 5 ปี และร้อยละ 90 ภายในระยะเวลา 10 ปี ซึ่งสัมพันธ์กับระยะเวลาการดำเนินโรคและระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ยา levodopa ปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอนั้นสามารถเกิดได้ทั้งอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (motor fluctuations) และอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non - motor fluctuations) ได้หลากหลาย จึงขอกล่าวรวมถึงอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวและอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว ร่วมกันว่า symptom fluctuations ในบทนี้จะกล่าวถึง ปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวเป็นหลัก เนื่องจากอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวนั้น เกิดขึ้นจากหลายปัจจัยและสารสื่อประสาท จึงจะขอยกตัวอย่างบางอาการ เช่น อาการเหนื่อย อาการเกี่ยวกับจิตและประสาทหลอน เป็นต้น

ตารางที่ 1 คำนิยาม อาการยาออกฤทธิ์ (“ON”) ยาหมดฤทธิ์ (“OFF”)

อาการ	นิยาม
อาการยาออกฤทธิ์ (“ON”)	อาการพาร์กินสัน เช่น สั่น แข็งเกร็ง ช้า หรืออาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวหายไป หรือดีขึ้นหลังรับประทานยา
อาการยาหมดฤทธิ์ (“OFF”)	อาการพาร์กินสัน เช่น สั่น แข็งเกร็ง หรืออาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวกลับมา

ตารางที่ 2 แสดงอาการของปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ (Symptom fluctuations)

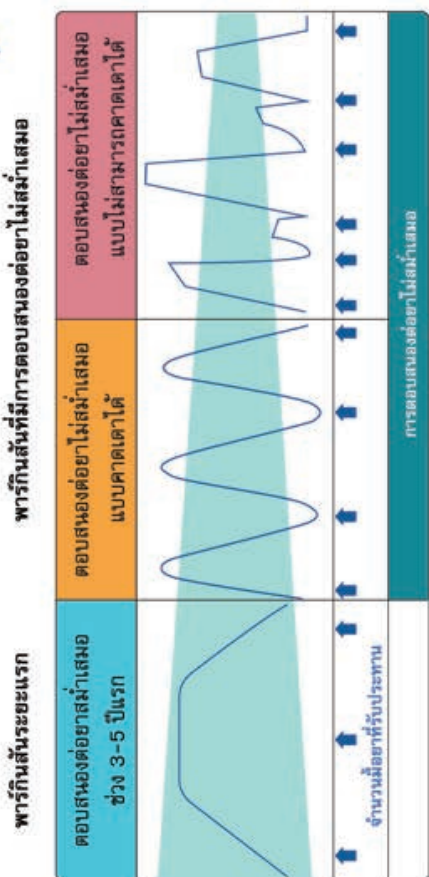
ปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ	ลักษณะอาการ
อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนมียาเม็ดถัดไป (predictable wearing-off)	อาการสั่น เคลื่อนไหวช้า แข็งเกร็งที่เกิดช่วงก่อนถึงมียาเม็ดถัดไป และเมื่อรับประทานยารักษาโรคพาร์กินสัน และยาออกฤทธิ์ อาการต่างๆ ที่กล่าวมาหายไป หรือดีขึ้น
อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด โดยที่ไม่สามารถคาดคะเนได้ (unpredictable wearing - off)	อาการสั่น เคลื่อนไหวช้า แข็งเกร็งที่เกิดขึ้น โดยที่ไม่มีการเตือนล่วงหน้า
อาการยุกยิก (dyskinesia)	อาการเคลื่อนไหวร่างกายมากกว่าปกติ โดยมีลักษณะเหมือนการรำย่ำ (chorea) หรืออาการกล้ามเนื้อเกร็งบิดผิดรูป (dystonia) ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้งใน <ul style="list-style-type: none"> • ช่วงยาออกฤทธิ์ (peak-dose dyskinesia) ซึ่งมักเกิดขึ้นบริเวณใบหน้า ลำตัว หรือแขนขาทั้งหมด • ช่วงยาหมดฤทธิ์ (end-of-dose dyskinesia) อาการมักจะเกิดขึ้นที่บริเวณขา มีลักษณะกล้ามเนื้อบิดเกร็ง (foot dystonia) หรือ • ทั้งในช่วงยากำลังเริ่มออกฤทธิ์ และกำลังจะหมดฤทธิ์ (biphasic dyskinesia) เป็นต้น
อาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์ (delayed - on หรือ dose failure)	อาการสั่น เคลื่อนไหวช้า แข็งเกร็ง ไม่ดีขึ้นหลังรับประทานยารักษาโรคพาร์กินสัน นานมากกว่า 30 นาที
อาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ (“ON”-“OFF” fluctuation หรือ Yo - yoing)	อาการเคลื่อนไหวปกติ ที่เกิดขึ้นสลับกับช่วงที่มีอาการสั่น เคลื่อนไหวช้า แข็งเกร็ง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (Symptom fluctuations)

จากการศึกษาพบว่าร้อยละ 10 ของผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้รับการรักษาโดยยา levodopa จะมีอัตราการเกิดขึ้นของปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (symptom fluctuations) ต่อปี ดังนั้นในระยะเวลาประมาณ 5 ปีหลังการรักษาโดยยา levodopa จะมีผู้ป่วยพาร์กินสันประมาณร้อยละ 50 ที่มีปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (motor fluctuations) โดยการศึกษาแบบ prospective และ double blind พบว่ามีการเกิดอาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด (wearing - off) และอาการยุกยิก (dyskinesia) ถึงร้อยละ 16 - 20 ในผู้ป่วยพาร์กินสัน หลังจากเริ่มการรักษาเพียง 9 เดือน ซึ่งพบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ดังนี้

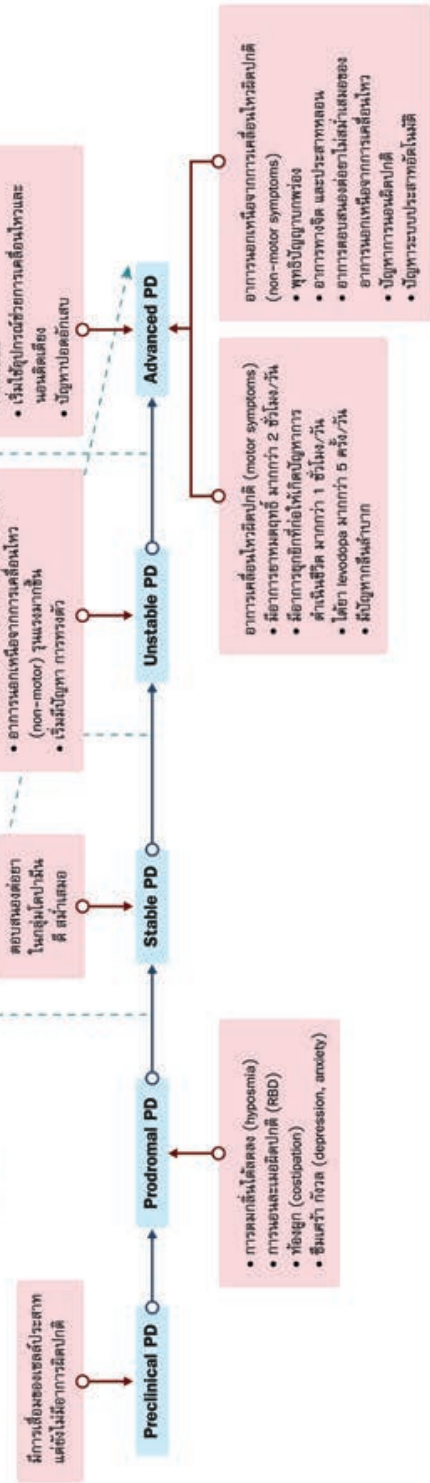
1. ระยะการดำเนินโรคที่มีความรุนแรงมากขึ้น
2. ระยะเวลาที่ใช้ levodopa และยา levodopa ในขนาดสูง
3. ผู้ป่วยอายุน้อย

ระยะเวลาภายหลังจากการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน



ยุกยิก (dyskinesia)
 ยาออกฤทธิ์ ("ON" time)
 ยาหมดฤทธิ์ ("OFF" time)

ความสามารถในการทำงานของเซลล์ประสาท



ภาพที่ 1 แสดงปัญหาอาการออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ (symptom fluctuations) และการดำเนินโรค

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ (Symptom fluctuations)

- ระยะการดำเนินโรคที่มีความรุนแรงมากขึ้น
- ระยะเวลาที่ใช้ยา levodopa และขนาดยา levodopa ในขนาดสูง
- ผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการเมื่ออายุน้อย

อาการขาดฤทธิ์ก่อนกำหนด (Wearing-off)

อาการขาดฤทธิ์ก่อนกำหนด คือการที่มีอาการของโรคพาร์กินสันกลับมาใหม่ เช่น อาการสั่น เคลื่อนไหวช้า แข็งเกร็ง รวมถึงอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวบางชนิด (non-motor symptoms) ที่เกิดช่วงก่อนถึงมือยามื้อถัดไป และเมื่อรับประทานยารักษาโรคพาร์กินสัน และยาออกฤทธิ์ อาการต่างๆ ที่กล่าวมาหายไปหรือดีขึ้น ซึ่ง predictable wearing-off มักเกิดเป็นอาการแรกของปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (symptom fluctuations) ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้งอาการที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (motor wearing-off) หรืออาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor wearing-off) ซึ่งอาการที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (motor wearing-off) ที่พบบ่อยที่สุด คืออาการสั่น และอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor wearing-off) ที่พบบ่อยที่สุด คืออาการเหนื่อยล้า (tiredness, fatigue) เนื่องจากอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว เกิดขึ้นจากการเสื่อมสภาพของเซลล์ประสาทที่นอกเหนือจากเซลล์ประสาทโดปามีนเพียงอย่างเดียว ทำให้อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวบางชนิดไม่ได้มีความสัมพันธ์กับอาการที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวเสมอไป อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวที่พบว่ามีอาการเปลี่ยนแปลงสัมพันธ์กับอาการที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว ส่วนใหญ่เป็นอาการที่เกี่ยวข้องกับจิตและประสาท (neuropsychiatric symptoms) เช่น อารมณ์เปลี่ยนแปลง คิดช้า โดยเมื่ออาการที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวดีขึ้น อาการเหล่านี้ก็สามารถดีขึ้นด้วย ซึ่งสาเหตุหนึ่งของอาการทางจิตและประสาทเหล่านี้คือการเสื่อมของเซลล์ประสาทที่สร้างโดปามีนส่วน mesolimbic และ mesocortical pathway ที่ร่วมในการเกิดอาการเหล่านี้ ส่วนอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวอื่นที่พบได้บ่อยว่ามีการเปลี่ยนแปลงระหว่างช่วงมื้อยา เช่น อาการเกี่ยวกับระบบประสาทอัตโนมัติ และอาการเกี่ยวกับประสาทรับความรู้สึก ดังในตารางที่ 3

นอกจากนี้อาการเคลื่อนไหวลำบากตอนกลางคืนขณะนอน (nocturnal hypokinesia) หรือช่วงตื่นนอนตอนเช้า ก่อนรับประทานยามื้อแรก ที่ผู้ป่วยมีอาการช้า แข็งเกร็ง สั่น (early morning akinesia) ถือว่าเป็น predictable wearing-off ช่วงที่นานที่สุดของวัน และเมื่อการดำเนินโรคนานขึ้น ระยะของโรคที่มากขึ้น อาการขาดฤทธิ์อาจเกิดขึ้นโดยไม่สามารถคาดคะเนได้ (unpredictable wearing-off) ซึ่งมักมีอาการกล้ามเนื้อเกร็งบิดผิดรูปและมีอาการปวดร่วมด้วย (painful dystonia) ร่วมกับปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (symptom fluctuations) ชนิดอื่นๆ

ตารางที่ 3 อาการขาดฤทธิ์ก่อนกำหนด ทั้งอาการที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (Motor wearing-off) หรืออาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (Non-motor wearing-off)

อาการขาดฤทธิ์ก่อนมื้อถัดไป ชนิดที่อาการเกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (Motor wearing-off)	อาการขาดฤทธิ์ก่อนมื้อถัดไป ชนิดที่อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (Non-motor wearing-off)
<ul style="list-style-type: none">• อาการสั่น• อาการเคลื่อนไหวช้า อาการคล่องแคล่วลดลง• อาการแข็งเกร็ง	<ul style="list-style-type: none">• อาการเหนื่อยล้า• อาการคิดช้าลง คิดไม่ออก• อาการอารมณ์เปลี่ยนแปลง

อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนมี้อัดไป ชนิดที่อาการเกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (Motor wearing-off)	อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนมี้อัดไป ชนิดที่อาการนอกเหนือจากการ เคลื่อนไหว (Non-motor wearing-off)
<ul style="list-style-type: none"> • อาการเดินติด • อาการเป็นตะคริว 	<ul style="list-style-type: none"> • อาการกังวล อาการตื่นตระหนก • อาการเกี่ยวกับระบบประสาทรับความรู้สึก เช่น อาการปวด อาการชา • อาการที่เกี่ยวกับระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น ใจสั่น เหงื่อออกมาก เป็นต้น

แนวทางการดูแล รักษาอาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด (Wearing-off)

1. การรักษาโดยวิธีการปรับยา ชนิดรับประทาน

- เพิ่ม COMT inhibitors หรือ MAO-B inhibitors โดยมีหลักฐานว่า การเพิ่ม COMT inhibitors หรือ MAO-B inhibitors สามารถลดระยะเวลาที่ยาไม่ออกฤทธิ์ (“OFF” time) ได้ 1 - ชั่วโมงครึ่งต่อวัน ซึ่งยาในกลุ่ม COMT inhibitors คือ entacapone ส่วน MAO - B inhibitors คือ rasagiline ที่มีหลักฐานรับรองในการรักษาอาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด (wearing-off)
- เพิ่มยาในกลุ่ม dopamine agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาว สามารถช่วยลดระยะเวลาที่ยาไม่ออกฤทธิ์ (“OFF” time) ได้
- เพิ่มยาในกลุ่ม levodopa ที่ออกฤทธิ์ยาว เช่น slow released levodopa and benserazide เป็นต้น
- ถ้าไม่สามารถเพิ่มยาในกลุ่มดังกล่าวได้ข้างต้น การปรับเวลาการรับประทานยา โดยการเพิ่มความถี่ของมียาสามารถทำได้ แต่อาจทำให้เกิดการสะสมของปริมาณยา levodopa ในช่วงบ่ายหรือเย็น ทำให้เกิดอาการยุกยิก (dyskinesia) ในผู้ป่วยบางรายได้
- ในกรณีอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวที่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มโดปามีน สามารถให้การรักษาลักษณะเดียวกับอาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนดที่เป็นอาการที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว ส่วนอาการที่ไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มโดปามีน ควรให้การรักษตามแต่ละปัญหา (กล่าวถึงในบทอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว)

2. การรักษาโดยวิธีการใช้ยาชนิดฉีดอย่างต่อเนื่อง

- ทั้ง apomorphine continuous infusion และ levodopa/carbidopa intestinal gel (LCIG) สามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนดได้

3. การรักษาโดยการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (Deep brain stimulation)

อาการยุกยิก (Dyskinesia)

อาการยุกยิก (dyskinesia) คือ อาการเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ ที่เกิดจากยา levodopa โดยมีลักษณะการเคลื่อนไหวแบบรำยรำ (chorea) และหรืออาการกล้ามเนื้อเกร็ง บิด ผิดรูป (dystonia) ซึ่งอาการยุกยิกเกิดขึ้นได้ในหลายตำแหน่งของร่างกาย เช่น ใบหน้า แขนขา และลำตัว โดยลักษณะและบริเวณที่เกิดอาการยุกยิก ขึ้นกับแต่ละรูปแบบของอาการยุกยิกที่จะกล่าวถึงต่อไป โดยพบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการยุกยิก ในผู้ป่วยพาร์กินสันประมาณร้อยละ 10 ในช่วง 7 ปีแรกของการรักษา

ตารางที่ 4 ชนิดของอาการยุกยิก (Dyskinesia) ที่พบในผู้ป่วยพาร์กินสัน

อาการยุกยิก (Dyskinesia)	ลักษณะเฉพาะที่สามารถสังเกตเห็นได้ (Characteristics)
Peak-dose dyskinesia	อาการยุกยิกที่เกิดขึ้นในช่วงที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อยา levodopa และสัมพันธ์กับระดับยาในเลือดที่สูง และอาการจะหายไป เมื่อระดับ levodopa ลงมาสู่ระดับ therapeutic threshold เป็นอาการยุกยิกชนิดที่พบมากที่สุด โดยมีลักษณะคล้ายร้ายรำ (chorea) ที่บริเวณแขนขาและลำตัว ส่วนที่บริเวณคอและใบหน้า อาจพบลักษณะของอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (dystonia) แบบ facial grimacing หรือคอบิดหมุน (torticollis) ได้ และอาจมีอาการที่กล้ามเนื้ออื่นๆ เช่นกล้ามเนื้อตา (ocular dyskinesia) กล้ามเนื้อหายใจ (respiratory dyskinesia) หรือ กล้ามเนื้อหน้าท้อง (abdominal muscle) ได้
“OFF” period dystonia	อาการบิดเกร็งของกล้ามเนื้อ (dystonia) ร่วมกับอาการปวด ซึ่งสัมพันธ์กับระดับยา levodopa ในเลือดที่ต่ำ พบมากเป็นอันดับที่ 2 ประมาณร้อยละ 30 โดยอาการมักเกิดขึ้นที่ส่วนของขา และเท้า ลักษณะของ plantar flexion, foot inversion หรือ striatal toe ได้ และมักพบได้ในช่วงเช้าก่อนที่จะรับประทานยามื้อแรก (early morning dystonia) หรือช่วงก่อนมื้อยามื้อถัดไป
Diphasic dyskinesia	อาการยุกยิก ที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับระดับยา levodopa ในขณะที่ระดับยากำลังเพิ่มและกำลังลด มักพบในช่วงที่ระดับยากำลังเพิ่มมากกว่าช่วงระดับยากำลังลด โดยมักมีลักษณะกล้ามเนื้อบิดเกร็งของแขนขา หรือ การเคลื่อนไหวแบบ writhing (mobile dystonia) ซึ่งอาจมีอาการปวดร่วมกับอาการกล้ามเนื้อเกร็งได้ ทำให้การตอบสนองต่อยาในลักษณะ dystonia - improvement - dystonia (D - I - D)
“ON” period dystonia	อาการบิดเกร็งที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับระดับยา levodopa ในเลือดที่สูง ซึ่งมักเกิดอาการบริเวณใบหน้าและคอ ดังที่ได้กล่าวใน peak-dose dyskinesia
Yo-yoing dyskinesia	อาการยุกยิกที่เกิดขึ้นสลับกัน โดยที่ไม่สามารถคาดเดาอาการได้

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการยุกยิก (Dyskinesia)

- ผู้ป่วยอายุน้อย
- การใช้ยา levodopa ขนาดสูง และระยะเวลาานาน

โดยพบว่าโอกาสเกิดอาการยุกยิกต่ำ (ร้อยละ 12) เมื่อใช้ยา levodopa ขนาดน้อยกว่า 400 มิลลิกรัมต่อวัน แต่พบว่าโอกาสเกิดอาการยุกยิกเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 55) เมื่อได้รับยา levodopa ขนาดสูงกว่า 600 มิลลิกรัมต่อวัน

- ผู้หญิง และผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อย เนื่องจากในขนาด levodopa ที่เท่ากัน ผู้หญิงและผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อย จะมีระดับ levodopa ในเลือดที่สูงกว่า
- ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคพาร์กินสันสูง

แนวทางการดูแล รักษาอาการยุกยิก (Dyskinesia)

1. การป้องกันการเกิดอาการยุกยิก (dyskinesia) จากยา levodopa เป็นสิ่งสำคัญในการพิจารณาการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสัน ควรใช้ยา levodopa ด้วยความระมัดระวัง ไม่ใช้ในขนาดสูงตั้งแต่ระยะแรกของการดำเนินโรค และพิจารณาใช้ยาในกลุ่มอื่นที่นอกเหนือจากยา levodopa (levodopa - sparing) เช่น ยากลุ่ม dopamine agonists หรือ ยากลุ่ม MAO - B inhibitors เป็นต้น แต่ยาในกลุ่มอื่นที่นอกเหนือจาก levodopa มีประสิทธิภาพในการลดอาการโรคพาร์กินสันได้น้อยกว่ายา levodopa

2. การดูแล รักษาอาการยุกยิก (dyskinesia) ขึ้นกับชนิดของอาการยุกยิก ในผู้ป่วยแต่ละรายดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แนวทางดูแล รักษาอาการยุกยิก (Dyskinesia) แบ่งตามชนิดของอาการยุกยิก

อาการยุกยิก (Dyskinesia)	แนวทางการดูแลรักษา
Peak-dose dyskinesia	<ul style="list-style-type: none"> • การลดขนาดยา levodopa ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการยาไม่ออกฤทธิ์มากขึ้น (“OFF” symptoms) ดังนั้นอาจปรับโดยการเพิ่มจำนวนมื้อของยา levodopa หรือเพิ่มยาในกลุ่ม dopamine agonists ร่วมด้วย • การลดหรือหยุดยาในกลุ่ม MAO - B inhibitors และ COMT inhibitors สามารถลดอาการยุกยิกได้ • การเพิ่มยา amantadine ขนาด 200 - 400 มิลลิกรัมต่อวัน • การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) ทั้งตำแหน่ง subthalamic nucleus (STN) สามารถลดปริมาณการใช้ยาโดปามีนชนิดรับประทาน ทำให้ลดการเกิดอาการยุกยิก ส่วนตำแหน่ง globus pallidus interna (GPI) สามารถลดอาการยุกยิกที่รุนแรงได้ • การใช้ยาฉีดชนิดต่อเนื่อง ทั้ง apomorphine continuous infusion และ levodopa/carbidopa intestinal gel สามารถลดปริมาณการใช้ยาโดปามีนชนิดรับประทาน ทำให้สามารถลดอาการยุกยิกได้ • การเพิ่มยาในกลุ่มต้านอาการทางจิตกลุ่มใหม่ เช่น clozapine หรือ quetiapine มีการศึกษาว่าช่วยลดอาการยุกยิกได้ แต่ต้องระวังผลข้างเคียงที่รุนแรงเช่น agranulocytosis หรือ myocarditis จากยา clozapine ได้
“OFF” period dystonia	<ul style="list-style-type: none"> • แนวทางการดูแล รักษาแบบเดียวกับผู้ป่วยที่มีปัญหาหยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด (wearing - off) สามารถนำมาปรับใช้ได้ • การเพิ่มขนาดยา levodopa หรือ การเพิ่มยาในกลุ่ม dopamine agonists ในช่วงกลางคืนหรือก่อนเข้านอน อาจจะสามารถลดอาการกล้ามเนื้อบิดเกร็งในช่วงเช้า (early morning dystonia) ได้ • การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) ทั้งตำแหน่ง subthalamic nucleus (STN) และ globus pallidus interna (GPI) • การฉีดยาลดเกร็ง (botulinum toxin) สามารถนำมาใช้เพื่อลดอาการกล้ามเนื้อบิดเกร็งร่วมด้วยได้ หลักฐานการใช้ในระดับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ
Diphasic dyskinesia	<ul style="list-style-type: none"> • Diphasic dyskinesia เป็นอาการยุกยิกที่ให้การดูแลรักษายาก และยังไม่มีการศึกษาที่ดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ • การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) ที่ตำแหน่ง subthalamic nucleus (STN) สามารถลดอาการ diphasic dyskinesia ได้ • แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหา peak dose dyskinesia สามารถนำมาปรับใช้ หรือ • การเพิ่มขนาด และความถี่ในการใช้ยา levodopa เป็นอีกวิธี ที่มีการใช้สำหรับการรักษาปัญหา diphasic dyskinesia แต่อาจทำให้เกิดปัญหา peak-dose dyskinesia ตามมาได้ หรือ • การเพิ่มขนาดยา levodopa แต่ลดความถี่ในการใช้ยา levodopa อาจทำให้เกิดการตอบสนองต่อที่สม่ำเสมอมากกว่า • การใช้ยาฉีดชนิดต่อเนื่อง ทั้ง apomorphine continuous infusion และ levodopa/carbidopa intestinal gel สามารถทดลองปรับใช้ แต่ยังไม่มียาหลักฐานชัดเจน

อาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์ (Delayed - on หรือ Dose failure)

อาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์ (delayed - on หรือ dose failure) คือ การที่อาการพาร์กินโซนิซึม เช่น อาการช้า แข็งเกร็ง สั่น ไม่ดีขึ้นหรือหายไป หลังรับประทานนานมากกว่า 30 นาที หรือไม่ออกฤทธิ์เลยในมือยามื้อนั้นๆ ซึ่งมักสัมพันธ์กับปัญหาการดูดซึมยาที่ระบบทางเดินอาหาร เช่นสาเหตุจากโรคพาร์กินสันที่ทำให้มีการเคลื่อนตัวของระบบทางเดินอาหารช้า (variability in gastrointestinal transit time, gastroparesis) จากกระเพาะอาหารไปยังลำไส้เล็กส่วน jejunum ที่เป็นบริเวณที่มีการดูดซึมยา levodopa เข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งพบปัญหา gastroparesis ได้มากถึงร้อยละ 70 - 100 ในผู้ป่วยพาร์กินสัน นอกจากนี้ยา levodopa เอง ทำให้เกิดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารที่ช้า เนื่องจากผลของยา levodopa ต่อตัวรับโดปามีนที่อยู่บริเวณกระเพาะอาหารอีกด้วย หรือการที่ยา levodopa ถูกรบกวนการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและระบบประสาทส่วนกลางโดยโปรตีนโมเลกุลใหญ่จากอาหาร (large neural amino acid) เช่น ลิวซีน (leucine) และ ฟีนิลอลานีน (phenylalanine) เป็นต้น

แนวทางการดูแล รักษาอาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์ (Delayed - on หรือ Dose failure)

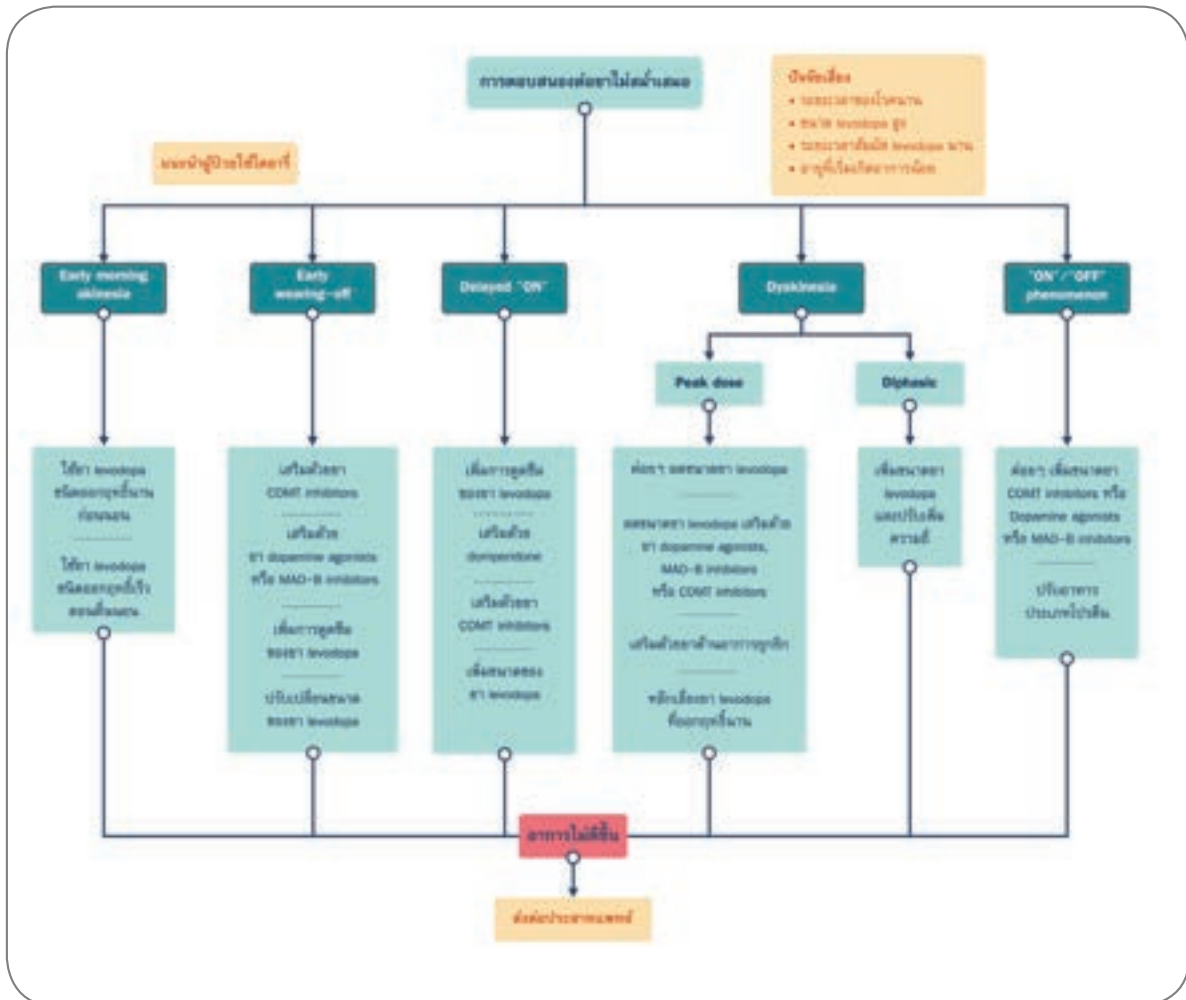
1. เพิ่มการดูดซึมยา levodopa จากระบบทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือด โดยวิธีรับประทานยาก่อนอาหารอย่างน้อย 30 นาทีขึ้นไป หลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารโปรตีน ใกล้เคียงยา หรือรับประทานยากับเครื่องดื่มที่มี carbonate เช่น โซดา เป็นต้น
2. ใช้ยา levodopa ชนิดละลายน้ำ (dispersible form) ที่ออกฤทธิ์เร็ว แต่การออกฤทธิ์ที่ได้อาจจะไม่เหมือนกันตลอด
3. การใช้ยาหรือการรักษากลุ่มอื่น ที่นอกเหนือจากยารับประทาน (non-oral therapies) เช่น
 - Rotigotine transdermal patch ซึ่งสามารถลดอาการช้า แข็งเกร็ง สั่น (motor functions) อาการผิดปกติตอนนอนกลางคืน ทั้งอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว และที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว รวมถึงอาการเคลื่อนไหวช้า เคลื่อนไหวลำบาก ตอนเช้าหลังตื่นนอน (early morning motor dysfunction) อีกด้วย
 - Subcutaneous apomorphine injection มี 2 รูปแบบ คือ
 1. ชนิดปากกา ใช้ฉีดเป็นครั้งๆ (apomorphine intermittent injection, pen)
 2. ชนิดฉีดต่อเนื่อง (apomorphine continuous infusion)โดยยาฉีด apomorphine ชนิดปากกา สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีอาการยาออกฤทธิ์ช้า (delayed - on) อาการช้า แข็งเกร็ง ช่วงเช้าหลังตื่นนอน (early morning off หรือ akinesia) อาการยาหมดฤทธิ์ทั้งที่สามารถคาดคะเนได้ และไม่สามารถคาดคะเนได้ (predictable or unpredictable “OFF” period) โดยส่วนใหญ่ยาจะออกฤทธิ์หลังฉีดยา ประมาณ 4 - 12 นาที และออกฤทธิ์ได้นาน 40 - 90 นาที ส่วนยาฉีดชนิดฉีดต่อเนื่อง ระยะเวลาไม่เกิน 16 ชั่วโมงต่อวัน เพื่อให้ระดับโดปามีนคงอยู่ คล้ายกับการหลังโดปามีนของร่างกายปกติมากที่สุด
 - Levodopa/carbidopa intestinal gel (LCIG) เป็นการบริเวรยา levodopa ชนิดเจล เข้าทางสายหน้าท้อง (percutaneous gastrojejunostomy) เพื่อให้ยา levodopa ชนิดเจล เข้าสู่ลำไส้เล็กส่วน duodenum และ jejunum อย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ ระยะเวลาที่ใหยาไม่เกิน 16 ชั่วโมงต่อวันเช่นเดียวกัน
 - Deep brain stimulation สามารถช่วยลดช่วงเวลาที่ยาไม่ออกฤทธิ์ (“OFF” time) และเพิ่มช่วงเวลาที่ยาออกฤทธิ์ โดยไม่มีอาการยุกยิก (“ON” time) และลดอาการยุกยิก

อาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ (“ON”-“OFF” fluctuation)

อาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ (“ON”-“OFF” fluctuation) คืออาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอที่สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ ที่มักเกิดเมื่อการดำเนินโรคเป็นมานาน มีความรุนแรงของโรครุนแรง และเกิดหลังจากที่เกิดปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอชนิดที่สามารถคาดคะเนการเกิดได้ เนื่องจากการที่เซลล์ประสาทสร้างโดปามีนเสื่อมไปเป็นจำนวนมาก และตัวรับโดปามีนมีการตอบสนองที่เปลี่ยนแปลงไป

แนวทางการดูแล รักษาอาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ (“ON”-“OFF” fluctuation)

1. การรักษาโดยการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) พบว่ามีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีอาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ (“ON”-“OFF” fluctuation)
2. สำหรับการรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน ยังไม่มีการศึกษาที่คัดเลือกผู้ป่วยที่มีอาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ (“ON”-“OFF” fluctuation) เพื่อการศึกษาอย่างชัดเจน จึงใช้การปรับแนวทางการรักษาตามปัญหาของผู้ป่วย เช่น อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด (wearing-off) อาการยุกยิก (dyskinesia) หรืออาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์ (delayed-on หรือ dose failure) ดังที่ได้กล่าวในบทนี้



แผนภูมิ แนวทางการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่มีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ

1. Poewe WH. Clinical aspects of motor fluctuations in Parkinson's disease. *Neurology* 1994;44:S6-9.
2. Bhidayasiri R, Truong D. Motor complications in Parkinson's disease: clinical manifestations and management. *J Neurol Sci* 2008;266(1-2):204-15.
3. Olanow CW, Stocchi F. Levodopa: A new look at an old friend. *Mov Disord* 2017.
4. Picconi B, Hernandez LF, Obeso JA, Calabresi P. Motor complications in Parkinson's disease: Striatal molecular and electrophysiological mechanisms of dyskinesias. *Mov Disord* 2017.
5. Bestetti A, Capozza A, Lacerenza M, Manfredi L, Mancini F. Delayed Gastric Emptying in Advanced Parkinson Disease: Correlation With Therapeutic Doses. *Clin Nucl Med* 2017;42:83-7.
6. Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR, Bonuccelli U, Burn D, Deuschl G, et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013;20:5-15.
7. Stocchi F, Rascol O, Kieburtz K, Poewe W, Jankovic J, Tolosa E, et al. Initiating levodopa/carbidopa therapy with and without entacapone in early Parkinson disease: the STRIDE-PD study. *Ann Neurol* 2010;68:18-27.
8. Sringean J, Taechalertpaisarn P, Thanawattano C, Bhidayasiri R. How well do Parkinson's disease patients turn in bed? Quantitative analysis of nocturnal hypokinesia using multisite wearable inertia sensors. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;23:10-6.
9. van Laar T, Borgemeester R. The need for non-oral therapy in Parkinson's disease; a potential role for apomorphine. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;33 Suppl 1:S22-7.
10. Bhidayasiri R, Garcia Ruiz PJ, Henriksen T. Practical management of adverse events relate to apomorphine therapy. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;33(Suppl1):S42-8.



บทที่ **7**

การประเมินและรักษา ปัญหาการเดินและการทรงตัวในโรคพาร์กินสัน

การประเมินและรักษา ปัญหาการเดินและการทรงตัวในโรคพาร์กินสัน

- ปัญหาการเดินและการทรงตัว การเดินติด (freezing of gait, FOG) และการหกล้ม เป็นปัญหาสำคัญในโรคพาร์กินสัน ที่ทำให้เกิดผลแทรกซ้อนตามมา
- ปัญหาการเดินจะมากขึ้น เมื่อการดำเนินโรคมะเร็งมากขึ้น
- ปัญหาการเดินและการทรงตัว เกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทนอกเหนือจากโดปามีนด้วย ทำให้อาจจะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่มโดปามีนทั้งหมด หรือตอบสนองเพียงบางส่วน

ปัญหาการเดินและการทรงตัวในโรคพาร์กินสัน

การทรงตัว (balance) คือความสามารถในการรักษามดุลของร่างกายให้สามารถยืนได้มั่นคง โดยคนปกติจะมีท่าทางของร่างกายขณะยืน (posture of standing หรือ stance) โดยเป็นการยืนตรงที่รับน้ำหนักของร่างกายด้วยขาทั้งสองข้าง และระยะห่างระหว่างเท้าทั้งสองข้างจะใกล้เคียงกับความกว้างของกระดูกเชิงกราน โดยการทรงตัว และท่าทางของร่างกายขณะยืนที่เหมาะสมต้องอาศัยความสัมพันธ์ระหว่างจุดศูนย์กลางมวล หรือ จุดรวมน้ำหนักของร่างกายทั้งหมด (center of mass) กับพื้นที่ฐานรองรับ (base of support) ที่สมดุล

การเดิน (gait) เป็นการเคลื่อนที่ของร่างกายด้วยขาทั้งสองข้าง การเดินเป็นกลไกการเคลื่อนไหวที่ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ โดยเป็นการเคลื่อนไหวที่มีรูปแบบซ้ำๆ อย่างต่อเนื่องเป็นจังหวะ (repetitive pattern) จึงเรียกว่า วัฏจักรการเดิน (gait cycle) ประกอบด้วยระยะการเดินสองระยะ 1. ระยะ stance phase คือ ระยะที่เท้าสัมผัสพื้น 2. ระยะ swing phase คือ ระยะที่เท้าลอยพ้นพื้น (ซึ่งขอไม่กล่าวรายละเอียดในที่นี้)

ปัญหาการเดินและการทรงตัว การเดินติด (freezing of gait, FOG) และการหกล้ม เป็นปัญหาสำคัญในโรคพาร์กินสัน ที่ทำให้เกิดผลแทรกซ้อนตามมาหลากหลาย และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยผู้ดูแล ในระยะเริ่มของปัญหาการเดินการทรงตัว เมื่อโรคดำเนินไปมากขึ้น การเดินจะมีปัญหามากขึ้น โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยเริ่มมีปัญหาการทรงตัวเมื่อการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะ Modified Hoehn & Yahr 2.5 เป็นต้นไป ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการเดินก้าวสั้น ขอยเท้าถี่ รูปร่างค่อม สำหรับอาการเดินติด ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้งช่วงยาออกฤทธิ์ ยาหมดฤทธิ์ และอาการเป็นมากขึ้น เมื่อผู้ป่วยเริ่มต้นออกเดิน (start - hesitation) การหมุนกลับตัว เดินผ่านที่แคบ เดินผ่านที่มีคนมาก ตื่นเต้น เครียด กังวล หรือการมีกิจกรรมอื่นพร้อมกับการเดิน (dual/ multi - task induced cognitive load) เป็นต้น นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางพุทธิปัญญา ยังพบอาการเดินติดที่มากกว่า แสดงให้เห็นว่า ปัญหาการเดินและการทรงตัวมีความเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทอื่นนอกเหนือจากโดปามีนอีกด้วย ทำให้การดูแลรักษาปัญหาการเดินและการทรงตัวในผู้ป่วยพาร์กินสันไม่ได้ตอบสนองต่อการรักษาโดยโดปามีนทั้งหมด

ตารางที่ 1 แสดงปัญหาการเดินและการทรงตัว ตามระยะการดำเนินโรค (Modified Hoehn & Yahr staging)

Stage	Modified Hoehn & Yahr Staging
1	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย ด้านเดียว
1.5	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย ด้านเดียว และเริ่มมีอาการแนวแกนกลางลำตัว
2	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย 2 ด้าน แต่ยังไม่มียาปัญหาการทรงตัว
2.5	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย 2 ด้าน เริ่มมีปัญหาการทรงตัว โดยการตรวจ pull test ที่ยังสามารถทรงตัวได้ปกติ
3	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย 2 ด้าน เริ่มมีปัญหาการทรงตัวมากขึ้น ระดับน้อยถึงปานกลาง แต่ยังสามารถช่วยเหลือตนเองได้
4	มีอาการเคลื่อนไหว ผิดปกติของร่างกาย 2 ด้าน มีปัญหาการทรงตัวมาก แต่ยังสามารถเดินหรือยืนได้ โดยไม่ต้องได้รับการช่วยเหลือ
5	นั่งรถเข็น หรือนอนติดเตียง

จากการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยพาร์กินสัน มีการล้มมากกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นพาร์กินสันที่มีอายุใกล้เคียงกันมากถึง 4 เท่า และบริเวณที่ผู้ป่วยเกิดอุบัติเหตุการหล้มมากที่สุด คือบ้านของผู้ป่วย และจากการศึกษาพบว่า บริเวณที่ผู้ป่วยมีการหล้มมากที่สุดเรียงตามลำดับ คือ ห้องนอน ห้องน้ำ และห้องนั่งเล่น ตามลำดับ โดยปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันเริ่มมีปัญหาการเดินและการทรงตัวได้ตั้งแต่ในระยะต้นของการดำเนินโรค

ลักษณะการเดินและการทรงตัวในผู้ป่วยพาร์กินสัน คือ ท่าทางขณะยืน ในลักษณะตัวค่อม มาด้านหน้าทีบริเวณเอว (stoop posture) การวางเท้าในลักษณะฐานแคบ (narrow base) มีอาการเดินซอยเท้าถี่และก้าวสั้นๆ (short step length or shuffling gait) บางครั้งมีอาการเดินติด (freezing of gait) และก้าวเท้าสั้นและเร็วมากขึ้น (festination) นอกจากนี้ การแกว่งแขนลดลง ขณะเดิน และขณะหมุนตัวจะมีลักษณะที่หันไปทั้งลำตัวของผู้ป่วย (en bloc turning) เมื่อทดสอบการทรงตัวโดยวิธี pull test โดยแพทย์จะมีการดึงตัวผู้ป่วยจากทางด้านหลัง ผู้ป่วยที่มีปัญหาการทรงตัวจะถอยหลังเกิน 2 ก้าว หรือ การทรงตัวไม่ดีจนกระทั่งแพทย์ต้องเข้าไปช่วยประคองไม่ให้ล้ม เป็นต้น

อาการ festination (อาการเดินพุ่งไปข้างหน้า) คือ อาการผิดปกติของการเดินที่เกิดขณะเดินโดยมีแนวโน้มที่ตัวจะพุ่งไปด้านหน้าด้วยความเร็วของการก้าวเท้าที่มากขึ้น และก้าวสั้นลง ทำให้แนวจุดศูนย์กลางลำตัวตกรอกไปด้านหน้าเกินแนวของเท้าและมักจะนำมาก่อนการเกิดอาการเดินติด (FOG)

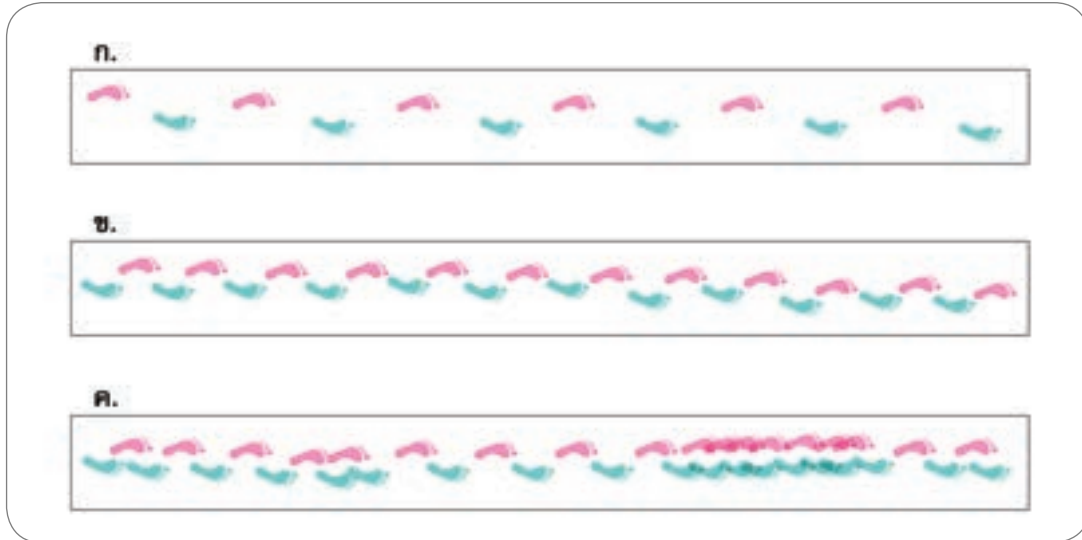
อาการเดินติด (freezing of gait, FOG) คือ การที่ไม่สามารถออกเดิน หรือ เดินต่อเนื่อง โดยเป็นทันทีทันใด เป็นช่วงสั้นๆ ส่วนใหญ่ FOG เกิดในระยะเวลาไม่กี่วินาที จนถึงสามารถเกิดนานมากกว่า 30 วินาที และเมื่อผู้ป่วยพยายามที่จะก้าวให้ได้จากอาการติด ก็จะทำให้เกิดอาการ FOG มากขึ้น อาการเดินติดเกิดขึ้นได้ในหลายช่วงเวลา ดังนั้นการซักประวัติจึงเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากมีผลต่อการรักษา โดยแบ่งชนิดของอาการเดินติดได้เป็นดังนี้

1. **อาการเดินติดขณะยามหนวดฤทธิ์ (“OFF” FOG)** พบมากที่สุด และเมื่อผู้ป่วยอยู่ในช่วงยาออกฤทธิ์อาการเดินติด FOG ก็จะหายไปหรือ ดีขึ้น ดังนั้นการเพิ่มระดับยาโดปามีน สามารถลดอาการเดินติด FOG ได้

2. **อาการเดินติดขณะยาออกฤทธิ์ (“ON” FOG)** โดยผู้ป่วยมักไม่มีอาการเดินติด ในช่วงที่ตื่นนอนตอนเช้าที่ยังไม่ได้รับประทานยา เมื่อยาโดปามีนมีออกฤทธิ์ มักจะมีอาการเดินติด และอาการเดินติดดีขึ้นในช่วงยามหนวดฤทธิ์ ดังนั้น การเพิ่มระดับยาโดปามีนจะทำให้อาการเดินติด FOG เป็นมากขึ้น

3. อาการเดินติดขณะยาออกฤทธิ์ ไม่เต็มที่ (pseudo “ON” FOG) เนื่องจากระดับยาโดปามีนที่ต้องการสำหรับการออกฤทธิ์ในอาการเดินติด ต้องการระดับโดปามีนที่มากกว่าการเคลื่อนไหวส่วนอื่น ทำให้เมื่อพบว่าเพิ่มระดับยาโดปามีนสามารถลดอาการ FOG ได้ ซึ่งสามารถนับว่า pseudo “ON” FOG เป็นส่วนหนึ่งของ “OFF” FOG

4. อาการเดินติดที่ไม่สัมพันธ์กับช่วงยาออกฤทธิ์ หรือยาหมดฤทธิ์ (unresponsive FOG) การเพิ่มหรือลดยาโดปามีนไม่มีผลต่อการเกิดอาการเดินติด (FOG)



ภาพที่ 1 แสดงรูปแบบการเดิน จากเครื่องวิเคราะห์การเดิน (gait analysis) ก. ลักษณะการเดินในคนปกติ ข. และ ค. ลักษณะการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่มีลักษณะการเดินแบบฐานแคบ (narrow base or narrow step width) มีการเดินชอยเท้าถี่ และก้าวสั้น (short step length or shuffling gait) และบางช่วงมีลักษณะการก้าวติด (freezing of gait)

ปัจจัยที่ส่งผลต่ออาการเดินติด (FOG) และอาการอื่นที่พบมากขึ้นในผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอาการเดินติด (FOG)

- ชนิดของอาการโรคพาร์กินสันที่อาการสั้นไม่ใช่อาการเด่น เมื่อโรคดำเนินมากขึ้น พบว่าผู้ป่วยมีอาการเดินติดมากกว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการสั้นเด่น
- ระยะเวลาการดำเนินโรคและความรุนแรงของโรคที่มากขึ้น พบว่ามีการเกิดอาการเดินติดที่มากขึ้น
- ผู้ป่วยที่มีปัญหาอาการในแนวแกนกลางลำตัว เช่น ปัญหาการพูดและการทรงตัว พบมีอาการเดินติดมากกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแนวแกนกลางลำตัว
- ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเดินติด พบว่ามีปัญหาด้านพุทธิปัญญา (cognitive decline โดยเฉพาะ executive function) ปัญหาด้านอารมณ์ซึมเศร้า กังวลที่มากกว่าผู้ที่ไม่ปัญหาเดินติด

แนวทางการรักษาอาการเดินติด และปัญหาการเดิน การทรงตัวในโรคพาร์กินสัน

ในบางครั้งอาการเดินติด เกิดขึ้นเพียงช่วงสั้นๆ และไม่เกิดปัญหากับผู้ป่วย อาจจะไม่จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนการรักษา แต่ถ้าอาการเดินติดเป็นปัญหา รบกวนการดำเนินชีวิต เสี่ยงคุณภาพชีวิต เช่น อับอายในที่สาธารณะ ก็เป็นปัจจัยที่ควรเริ่มการรักษา โดยการรักษาแบ่งได้ดังนี้

1. การให้ความรู้เกี่ยวกับอาการเดินติดและการป้องกันการหกล้ม

ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการให้ความรู้เกี่ยวกับการส่งเสริม ป้องกัน และแนวทางแก้ไขปัญหาการเดินตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรคพาร์กินสัน และทุกระยะการดำเนินโรค

- การแนะนำ การลงน้ำหนักให้เต็มเท้าข้างหนึ่งก่อนที่จะเริ่มก้าวเท้าอีกข้าง
- หลีกเลียงทางแคบ การหมุนกลับตัวต้องกลับตัวในมุมกว้าง หลีกเลียงการเดินถอยหลัง
- เพิ่มเส้นในบริเวณที่ผู้ป่วยเดินในบ้าน โดยเฉพาะที่มีปัญหาการเดินติด เพื่อให้ก้าวข้ามสำหรับหมุนตัว พื้นที่ทางเดินในบ้านควรกว้าง ไม่มีสิ่งของวางกีดขวาง มีแสงสว่างที่เพียงพอ
- หลีกเลียงการทำกิจกรรมอื่นขณะเดิน (motor cognitive interaction)
- การออกกำลังกาย และกายภาพบำบัด เพื่อส่งเสริมการเดินและการทรงตัว ควรเริ่มตั้งแต่ระยะที่ผู้ป่วยยังไม่มีปัญหาการเดินและการทรงตัว โดยการออกกำลังกายที่มีประโยชน์ในผู้ป่วยพาร์กินสัน แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม
 1. กลุ่มที่มีการใช้แรงต้านในการออกกำลังกาย (resistance & flexibility training) เช่น การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ พบว่าสามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และทำให้การเคลื่อนไหวดีขึ้น และเพิ่มความยืดหยุ่นของกล้ามเนื้อ
 2. กลุ่มที่เพิ่มความอดทน โดยที่ไม่มีการใช้แรงต้านในการออกกำลังกาย (endurance & aerobic training) เช่น การเดินลู่วิ่ง หรือ ปั่นจักรยาน ช่วยเพิ่มความแข็งแรงของระบบหัวใจและหลอดเลือดด้วย
 3. กลุ่มที่ส่งเสริมการทรงตัว (balance training) เป็นต้น นอกจากการออกกำลังกายวิธีทั่วไปแล้ว ในโรคพาร์กินสัน ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการออกกำลังกายวิธีอื่นๆ (non - conventional strategies) เช่น การเต้น การใช้ดนตรี หรือการรำไทเก๊ก ซึ่งการรำไทเก๊กสามารถช่วยส่งเสริมและลดปัญหา การเดิน และการทรงตัว อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังส่งเสริมให้เกิดสมาธิเพิ่มขึ้น และที่สำคัญการออกกำลังกายทุกชนิดในผู้ป่วยพาร์กินสัน ต้องทำในขณะที่ยาออกฤทธิ์ดี

ตารางที่ 2 หลักการจัดการออกกำลังกายที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสัน

หลักการ	ลักษณะการออกกำลังกาย
มีเป้าหมาย (goal - based learning)	<ul style="list-style-type: none"> • ระบุปัญหาที่ต้องการ ใช้การออกกำลังกายเพื่อส่งเสริม ป้องกัน ช่วยลดปัญหานั้นๆ เช่น การเดิน เป็นต้น
การออกกำลังกาย เพื่อส่งเสริม neuroplasticity (experience-dependent neuroplasticity)	<ul style="list-style-type: none"> • การฝึกฝน ออกกำลังกาย ที่มีความหนักพอสมควร ทำซ้ำๆ มีความจำเพาะ มีความซับซ้อน เพื่อส่งเสริมให้ระบบประสาท เกิด neuroplasticity ต่อไป
การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic training)	<ul style="list-style-type: none"> • การออกกำลังกายแบบแอโรบิกอย่างต่อเนื่อง เพื่อส่งเสริมการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด การนำออกซิเจนไปใช้ และเพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมอง
การออกกำลังกาย ที่ส่งเสริมพุทธิปัญญาร่วมด้วย (enhanced cognitive engagement)	<ul style="list-style-type: none"> • การตอบสนองต่อการออกกำลังกาย (feedback) ทางระบบประสาทสัมผัส เช่น คำพูด หรือระบบรับความรู้สึกข้อต่อ (proprioception) • การส่งเสริมให้กำลังใจ (motivation) • การเพิ่มความจดจ่อต่อสิ่งที่ฝึก (attention demands) เช่น การใช้ cueing หรือ การฝึก dual tasking
ความเหมาะสม ความง่ายในการฝึก (feasibility)	<ul style="list-style-type: none"> • อยู่ในระยะที่ยาออกฤทธิ์ดี มีการเคลื่อนไหวดี • สามารถปฏิบัติได้ในชีวิตจริง • หลีกเลียงการมีสิ่งกีดขวาง • ชนิด ระยะเวลา ระดับการออกกำลังกาย ขึ้นกับสถานะของผู้ป่วยแต่ละคน • คำแนะนำทั่วไป คือออกกำลังกาย ตั้งแต่ 5 ครั้งต่อสัปดาห์ ระยะเวลา 30 นาที สำหรับการออกกำลังกายระดับกลาง หรือ ตั้งแต่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ระยะเวลา 20 นาที สำหรับการออกกำลังกายระดับหนัก

2. การกายภาพบำบัด ฟีกเดิน และการปรับปรุงสิ่งแวดล้อมภายในบ้านให้เหมาะสมกับการเดิน

- การใช้อุปกรณ์ช่วยเป็น guide ในการเดิน เช่น เสียง rhythm auditory cues หรือการใช้เส้นบนพื้นเป็น visual cues หรือการใช้ไม้เท้าที่มีแสง laser ด้านหน้าเพื่อใช้สำหรับเป็น visual cues เพื่อลดอาการเดินติด (freezing of gait, FOG) เป็นต้น
- การเลือกใช้อุปกรณ์ช่วยเดิน (assistive devices) ชนิดต่างๆ โดยอุปกรณ์ช่วยเดินจะทำหน้าที่เพิ่มความกว้างของฐานในการรองรับน้ำหนัก (base of support) เพื่อให้จุดศูนย์กลางมวลของร่างกายยังอยู่ในรัศมีของฐานในการรองรับน้ำหนัก จึงช่วยลดการหกล้ม และช่วยทำให้การเดินและการทรงตัวมั่นคงมากขึ้น โดยการเป็นที่ช่วยค้ำยัน ซึ่งอุปกรณ์ช่วยเดิน สามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ 1. ไม้เท้า (canes & walking sticks) 2. วอล์คเกอร์ (walkers) 3. วีลแชร์ (wheelchairs) โดยไม้เท้า มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยปัญหาการเดินและทรงตัวระดับกลางสำหรับวอล์คเกอร์ มีข้อบ่งใช้ เมื่อปัญหาการเดินและการทรงตัวมากกว่าที่จะสามารถใช้ไม้เท้า เพื่อช่วยเรื่องเดินและทรงตัวได้ ซึ่งจากบางการศึกษาในอดีต พบว่า วอล์คเกอร์ไม่ช่วยลดปัญหาการล้มหายหลังในผู้ป่วยพาร์กินสัน และนอกจากนี้ยังพบว่าทำให้เดินช้าลง และมีจำนวนก้าวที่เพิ่มขึ้นด้วย ดังนั้นจึงมีการคิดค้นวอล์คเกอร์รุ่นใหม่ที่มีล้อ ทำให้เหมาะสมกับการเดินของผู้ป่วยมากขึ้น ส่วนวีลแชร์ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการมากจนไม่สามารถเดินเองได้ หรือไม่สามารถเดินได้ในระยะไกล อย่างไรก็ตามการใช้อุปกรณ์ช่วยเดินต้องเลือกที่เหมาะสมกับผู้ป่วย เพราะอุปกรณ์ที่ไม่เหมาะสมอาจทำให้เพิ่มโอกาสการหกล้มได้
- การเยี่ยมบ้านด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพที่ประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล นักกายภาพบำบัด สถาปนิก นักสังคมสงเคราะห์ เพื่อปรับปรุงบ้านและสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสม เพื่อป้องกันการหกล้ม เป็นต้น
- หลักการปรับปรุงบ้าน เพื่อลดปัญหาการหกล้ม คือ การจัดบริเวณบ้าน หรือ บริเวณที่ผู้ป่วยอยู่ให้โล่ง ไม่มีสิ่งขวางขวางทางเดิน มีแสงสว่างที่เพียงพอ มีราวจับ ทางเดิน และห้องต่างๆ สำหรับช่วยพยุงตัว ห้องนอน ควรอยู่ชั้นล่างของบ้าน เตียงนอน ควรอยู่ใกล้กับห้องน้ำ เพื่อลดโอกาสหกล้มขณะลุกไปเข้าห้องน้ำ ความสูงของเตียงนอน ระดับ 45 – 50 เซนติเมตร ในระดับที่เท้าวางที่พื้นพอดี ห้องน้ำ ควรมีราวจับเสมอ มีที่นั่งสำหรับอาบน้ำ พื้นกันลื่น ก๊อกน้ำ ควรเป็นชนิดคันโยก ซึ่งจะใช้งานได้ง่ายกว่า ลักษณะท่อน ส่วนบริเวณนอกบ้าน เน้นความโล่ง ไม่มีสิ่งขวางกีดขวางทางเดิน เป็นต้น

ก



ข



ค



ภาพที่ 2 แสดงอุปกรณ์ช่วยเดิน (assistive devices) ชนิดต่างๆ ดังนี้ ก. ไม้เท้า (canes & walking sticks) ข. วอล์คเกอร์ (walkers) และ ค. วอล์คเกอร์ชนิดมีล้อ

ก



ข



ค



ภาพที่ 3 ก. แสดงไม้เท้าเลเซอร์ ข. เส้น visual cue เพื่อลดอาการเดินติด (freezing of gait) และ ค. ราวเกาะเดิน

ตารางที่ 3 จุดมุ่งหมายและแนวทางในกายภาพบำบัด ในผู้ป่วยพาร์กินสันแต่ละระยะของการดำเนินโรค

ระยะต้น	ระยะปานกลาง	ระยะอาการรุนแรง
จุดมุ่งหมาย	จุดมุ่งหมาย	จุดมุ่งหมาย
<ul style="list-style-type: none"> • ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ • เพื่อให้การเคลื่อนไหว และความ สามารถในการใช้ออกซิเจนของ ร่างกาย อยู่ในเกณฑ์ปกติ • เพื่อให้การเคลื่อนไหวของข้อต่อ อยู่ในเกณฑ์ปกติ 	<ul style="list-style-type: none"> • กระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนไหวของ ร่างกาย • ลดข้อจำกัด เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวต่าง ๆ ในชีวิตประจำวัน เช่น การเดิน การเขียน การใช้สิ่งของ 	<ul style="list-style-type: none"> • ป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากภาวะนอน ติดเตียง
แนวทางการออกกำลังกาย	แนวทางการออกกำลังกาย	แนวทางการออกกำลังกาย
<ul style="list-style-type: none"> • การให้ความรู้ • การออกกำลังกาย (การเพิ่มความ แข็งแรงของกล้ามเนื้อ การเหยียด กล้ามเนื้อ การทรงตัว การเพิ่ม ความแข็งแรงของหัวใจและ หลอดเลือด) 	<ul style="list-style-type: none"> • การให้ความรู้กับผู้ป่วยและผู้ดูแล • การเพิ่มความจดจ่อต่อสิ่งที่ฝึก (attention strategies) การส่งเสริม การเคลื่อนไหว (motor strategies) เป็นต้น 	<ul style="list-style-type: none"> • การจัดทำทางให้เหมาะสม เพื่อป้องกัน ภาวะแทรกซ้อน • การใช้อุปกรณ์ช่วยเหลือต่างๆ

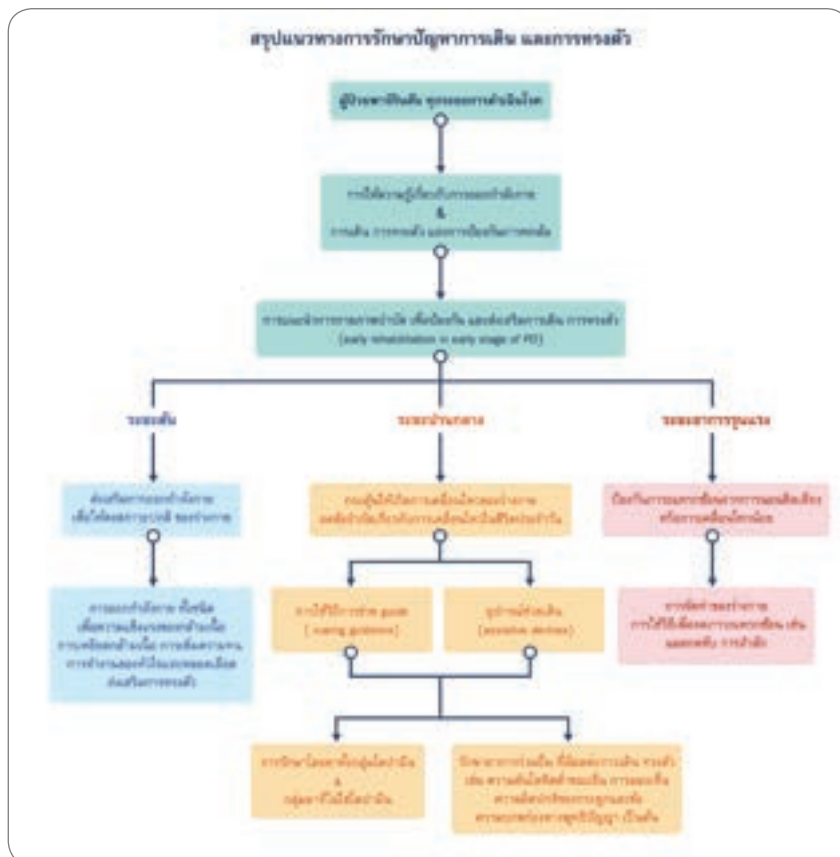
3. การรักษาโดยยา โดยแบ่งตามการตอบสนองต่อยาโดปามีน

- กรณีที่อาการเดินติดตอบสนองต่อโดปามีน พบว่าการใช้ยา levodopa สามารถทำให้อาการเดินติดดีขึ้น นอกจากนี้ ยา MAO-B inhibitors อาจทำให้ลดความเสี่ยงของการเกิดอาการเดินติด ยา levodopa/carbidopa intestinal gel (LCIG) ส่วน methylphenidate พบว่าอาจลดอาการเดินติดได้ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกที่ตำแหน่ง STN แต่ไม่พบผลดีในผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป ส่วนยาในกลุ่ม dopamine agonists มีรายงานทั้งทำให้ลด และเพิ่มอาการเดินติดได้ หรือในกรณีที่อาการเดินติดสัมพันธ์กับช่วง wearing - off วิธีรักษาอาการ wearing - off ต่างๆ ตามที่ได้กล่าวมา ก็สามารถลดอาการเดินติดที่เกิดในช่วง wearing - off ได้เช่นกัน
- กรณีที่อาการเดินติด ไม่ตอบสนองต่อยาโดปามีนที่ใช้โดยการรับประทาน พบว่ายา levodopa/carbidopa intestinal gel (LCIG) อาจช่วยลดอาการเดินติดได้
- กรณีที่อาการเดินติด เกิดในช่วงยาออกฤทธิ์ หรือยาในกลุ่มโดปามีนทำให้อาการเดินติดเป็นมากขึ้น พบว่าการลดระดับ levodopa ทำให้อาการเดินติดดีขึ้น และบางรายงานพบว่าการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกที่ตำแหน่ง STN อาจจะทำให้อาการเดินติดดีขึ้น

4. การรักษาโดยการผ่าตัด

ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานชัดเจนถึงการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) ที่ได้ประโยชน์ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาการเดินและการทรงตัว

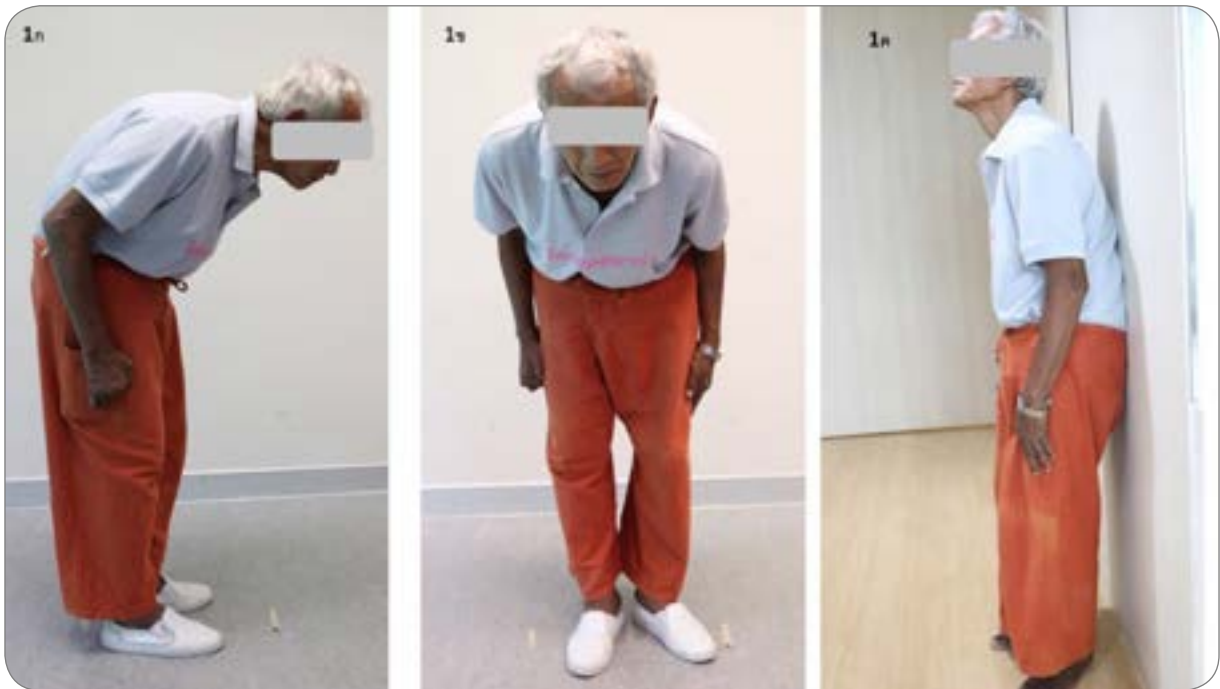
5. การรักษาอาการผิดปกติหรือโรคร่วมอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการเดิน เช่น อาการซึมเศร้า กังวล อาการผิดปกติทางการมองเห็น ความบกพร่องทางพุทธิปัญญา อาการความดันโลหิตต่ำเมื่ออยู่ในท่านยืน หรือความผิดปกติของกระดูกและข้อ เป็นต้น



แผนภูมิที่ 1 สรุปแนวทางการรักษาปัญหาการเดิน และการทรงตัว

ปัญหา Camptocormia และรูปร่างที่ผิดปกติอื่นๆ

camptocormia (ปัญหาหลังงอในระดับเอว) คือความผิดปกติ ของรูปร่างในแนวแกนกลางลำตัวโดยเฉพาะที่บริเวณ thoracolumbar spine ที่มีลักษณะโค้งงอ ซึ่งจะเห็นได้ชัด เมื่อผู้ป่วย เดิน ยืนหรือนั่ง และอาการจะหายไปเมื่อผู้ป่วยอยู่ในท่า นอน ซึ่งยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่แน่นอนว่าต้องมีอาการโค้งงอมากกว่ามุมเท่าใด จึงจะถือว่าผู้ป่วยมีอาการ camptocormia แต่ใช้เกณฑ์การโค้งงอของลำตัวไปด้านหน้า (anterior) มากกว่า 45 องศาขึ้นไป และพบความชันของอาการ camptocormia ประมาณร้อยละ 3 ถึง ร้อยละ 18 ซึ่งพบมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีการดำเนินโรคที่มากขึ้น ซึ่งสาเหตุการเกิด camptocormia นั้น ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด และเนื่องจากเป็นอาการที่ตอบสนองไม่ดี หรือไม่ตอบสนองต่อกลุ่มยาโดปามีน ดังนั้นการเสื่อมของ โดปามีนเซลล์เพียงอย่างเดียวเท่านั้น ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการเกิด camptocormia ได้ทั้งหมด



ภาพที่ 4 แสดงลักษณะผู้ป่วยที่มีปัญหา camptocormia ภาพที่ 1 (ก, ข) ความผิดปกติ ของรูปร่างในแนวแกนกลางลำตัว โดยเฉพาะที่บริเวณ thoracolumbar spine ที่มีลักษณะโค้งงอ ภาพที่ 1ค อาการ camptocormia หายไปเมื่อผู้ป่วยอยู่ในหลังพิงผนัง หรือกำแพง

แนวทางการรักษาปัญหา camptocormia

การรักษาอาการ camptocormia ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่า การรักษาโดยวิธีใดที่มีประสิทธิภาพ ดังนั้นการรักษาจึงแบ่งตามสมมติฐานการเกิดอาการ camptocormia ดังนี้

1. การรักษาโดยยา (Pharmacological management)

โดยการปรับเปลี่ยนกลุ่มยาที่ใช้ปัจจุบัน เป็นยารักษาพาร์กินสันในกลุ่มอื่น การใช้ขนาดยา levodopa ในขนาดที่เหมาะสม หรือการฉีดยาลดเกร็ง (botulinum toxin injection) ที่กล้ามเนื้อท้อง ที่มีการศึกษาว่าสามารถเกิดประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย

2. การรักษาที่ไม่เกี่ยวข้องกับยา (Non - pharmacological management)

คือการทำกายภาพบำบัด ซึ่งเป็นการรักษาที่สำคัญในผู้ป่วยที่มีอาการ camptocormia

3. การรักษาโดยการผ่าตัด (Surgical management)

มีบางการศึกษาพบว่า การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) บริเวณ GPi หรือ STN ในผู้ป่วยบางรายสามารถลดอาการ camptocormia ได้ แต่ไม่มีหลักฐานในผู้ป่วยทุกราย จึงยังไม่มีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยที่จะได้ประโยชน์จากการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก

Anterocollis คือ อาการที่ส่วนคอ โค้งไปด้านหน้า ซึ่งปกติเป็นอาการที่พบได้บ่อยในกลุ่มโรค multiple system atrophy แต่ก็สามารถพบได้ในผู้ป่วยพาร์กินสันด้วย ซึ่งสาเหตุการเกิดยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ดังนั้นการรักษาจึงเป็นไปในลักษณะเดียวกับอาการ camptocormia

Pisa syndrome (อาการลำตัวเอียงทางด้านข้าง เหมือนหอน เมืองปีซ่า ประเทศอิตาลี) คือ อาการเกร็งของกล้ามเนื้อหลังและคอ ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากภาวะ dystonia ทำให้ร่างกายเอียงไปด้านข้าง และมักเกิดร่วมกับ camptocormia โดยสมมติฐานของสาเหตุการเกิดอาการ pisa syndrome ในผู้ป่วยพาร์กินสัน เกิดได้จากหลายสมมติฐาน เช่น

1. การเสื่อมของเซลล์ประสาทใน basal ganglion ที่ไม่เท่ากัน 2 ด้าน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเอียงของลำตัวไปด้านที่มีความเสื่อมมากกว่า
2. การเสื่อมของระบบ vestibular ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเอียงของลำตัวไปด้านเดียวกับด้านที่มีปัญหา
3. การรับรู้ตำแหน่งของร่างกายที่ผิดปกติ (abnormal perception of body posture) ทำให้เมื่อผู้ป่วยมีอาการลำตัวเอียง แต่ผู้ป่วยจะรู้สึกว่ลำตัวอยู่ในแนวตรง และถ้าผู้ป่วยอยู่ในท่าที่ลำตัวตรงนั้น ผู้ป่วยกลับรู้สึกว่ ลำตัวนั้นเอียงไปด้านตรงข้าม
4. สาเหตุจากอาการ dystonia ของกล้ามเนื้อลำตัว สำหรับการรักษาอาการ pisa syndrome ยังไม่มีหลักฐานชัดเจน เช่นเดียวกับความผิดปกติของรูปร่างอื่นๆ การใช้ยา levodopa ในขนาดที่เหมาะสม การทำกายภาพบำบัด หรือบางการศึกษาพบว่า การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) ที่บริเวณ pedunculopontine nucleus (PPN) อาจได้ผลดีในระยะชั่วคราว

1. Sethi K. Levodopa Unresponsive Symptoms in Parkinson Disease. *Mov Disord* 2008; 23 Suppl 3: S521–S533.
2. Vorovenci RJ, Biundo R, Antonini A. Therapy-resistant symptoms in Parkinson’s disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2016;123:19-30.
3. Nonnekes J, Timmer MH, de Vries NM, Rascol O, Helmich RC, Bloem BR. Unmasking levodopa resistance in Parkinson’s disease. *Mov Disord* 2016;31:1602-9.
4. Espay AJ, Fasano A, van Nuenen BF, Payne MM, Snijders AH, Bloem BR. “On” state freezing of gait in Parkinson disease: a paradoxical levodopa-induced complication. *Neurology* 2012;78:454-7.
5. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol* 2011;10:734-44.
6. Nonnekes J, Snijders AH, Nutt JG, Deuschl G, Giladi N, Bloem BR. Freezing of gait: a practical approach to management. *Lancet Neurol* 2015;14:768-78.
7. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson’s disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov Disord* 2004;19:871-84.
8. Gisbert R, Schenkman M. Physical therapist interventions for Parkinson disease. *Phys Ther* 2015;95:299-305.
9. Abbruzzese G, Marchese R, Avanzino L, Pelosin E. Rehabilitation for Parkinson’s disease: Current outlook and future challenges. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;22 Suppl 1:S60-4.
10. Constantinescu R, Leonard C, Deeley C, Kurlan R. Assistive devices for gait in Parkinson’s disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13:133-8.
11. Buated W., Sriyudthsak M., Sribunruangrit N., Bhidayasiri R. A low-cost intervention for improving gait in Parkinson’s disease patients: A cane providing visual cues. *Eur. Geriatr. Med.* 2012;3:126–130. doi: 10.1016/j.eurger.2012.01.006.
12. Bhidayasiri R. Assistive technologies in Parkinson’s disease. In Preedy V. Editors. *the neuro science of Parkinson’s disease*: Elsevier 2020 (In Process).



บทที่ **8**

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
ที่มีอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมออย่างรุนแรง

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่มีอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมออย่างรุนแรง

สืบเนื่องจากในบทที่ 6 ที่ได้กล่าวถึงอาการของการตอบสนองต่อยาที่ไม่สม่ำเสมอ ซึ่งโดยสถิติประมาณครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 50) ของผู้ป่วยจะมีปัญหานี้หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาพาร์กินสันมาเป็นเวลา 5 ปี ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการของการตอบสนองต่อยาที่ไม่สม่ำเสมอ ซึ่งเป็นอาการที่สลับไปมาระหว่างในช่วงที่ยาออกฤทธิ์ หรือที่เรียกว่า “ON” time ซึ่งในช่วงนี้ผู้ป่วยมักมีอาการยุกยิกไปมา (dyskinesia) ซึ่งมักสังเกตได้ง่ายในช่วงระหว่าง 1 - 2 ชั่วโมงหลังรับประทานยาพาร์กินสัน ในทางกลับกันเมื่อยาหมดฤทธิ์ หรือที่เรียกกันว่าใน “OFF” time ผู้ป่วยจะมีอาการที่เคลื่อนไหวลำบาก ซึ่งหมายถึงอาการพาร์กินสันกลับมา ผู้ป่วยจะมีอาการแข็ง เคลื่อนไหวช้า และสั่น ผู้ป่วยที่มีอาการเหล่านี้จัดว่าเป็นผู้ป่วยที่มีอาการซับซ้อน (complex or advanced stage)สมควรได้รับการส่งต่อมาให้ประสาทแพทย์เพื่อทำการรักษาต่อไป

ผู้ป่วยที่มีอาการดังที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ หรือ ดังในบทที่ 6 ส่วนหนึ่งแพทย์จะทำการปรับยาพาร์กินสันแบบรับประทาน ซึ่งจะสามารถช่วยควบคุมอาการได้ส่วนหนึ่ง แต่อย่างไรก็ตาม ด้วยการดำเนินของโรคพาร์กินสันที่ต่อเนื่อง ผู้ป่วยพาร์กินสันจำนวนหนึ่งจะมีปัญหาของการตอบสนองต่อยาที่ไม่สม่ำเสมอที่รุนแรง ซึ่งหมายถึงว่าอาการนั้นอาจไม่สามารถควบคุมได้ด้วยการใช้ยาพาร์กินสันแบบรับประทานร่วมกับแบบแผ่นแปะ ตารางที่ 1 ได้แสดงถึงลักษณะของผู้ป่วยที่มีอาการตอบสนองต่อยาแบบซับซ้อน สมควรได้รับการส่งต่อมายังแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ เพื่อประเมินทางเลือกในการรักษาในรูปแบบอื่นๆ ต่อไป

ตารางที่ 1 เกณฑ์เบื้องต้นในการพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในระยะ advanced stage เพื่อให้ได้รับการดูแลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ

- มีภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว (motor complications) เช่น
 - อาการยุกยิก (dyskinesia)
 - การที่ยาหมดฤทธิ์ก่อนจะถึงการรับประทานยามื้อถัดไป (wearing-off)
 - ภาวะเคลื่อนไหวผิดปกติตอนเช้า (morning akinesia)
 - ภาวะยาออกฤทธิ์ช้า (delayed-on)
 - ภาวะที่ยาหมดฤทธิ์โดยที่ไม่สามารถคาดเดาเวลาได้ (sudden off หรือ unpredictable “OFF”)
 - ภาวะยุกยิกทั้งในช่วงที่ยาออกฤทธิ์และช่วงที่ยาหมดฤทธิ์ (diphasic dyskinesia)
- บริหารยา levodopa บ่อยครั้งในแต่ละวัน เช่น บ่อยมากกว่า 4 หรือ 5 ครั้งต่อวัน แต่ยังไม่สามารถควบคุมอาการของโรคพาร์กินสันได้
- มีความจำเป็นที่ต้องได้รับการปรับยาที่ซับซ้อนมากขึ้น เช่น จำเป็นต้องใช้ยาร่วมกันหลายชนิด เพื่อควบคุมอาการของโรคพาร์กินสัน
- ไม่มีชนิดยาที่เพียงพอในการใช้เพื่อควบคุมอาการของโรคพาร์กินสัน

จะเห็นได้ว่าลักษณะอาการดังตารางที่ 1 นั้นเป็นเกณฑ์ที่ต้องอาศัยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการประเมินร่วมกับผู้ป่วย เนื่องจาก การตอบสนองต่อยาพาร์กินสันในผู้ป่วยพาร์กินสันมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย พร้อมกับสภาพการใช้ชีวิตและการดูแล ผู้ป่วยพาร์กินสันแต่ละรายก็มีความแตกต่างกัน ดังนั้นการประเมินลักษณะอาการดังตารางที่ 1 ควรเป็นการตัดสินใจร่วมระหว่าง ผู้ป่วย ครอบครัวที่ดูแล และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ทำการรักษา นอกจากนี้การรับประทานยาที่มากกว่า 4 ครั้งนั้น ขอให้แพทย์ ผู้ทำการประเมินนั้นใช้เป็นเกณฑ์เบื้องต้น ซึ่งหมายถึงว่าการที่ผู้ป่วยรับประทานยาที่ถี่ขึ้นเรื่อยๆ นั้นอาจบ่งบอกว่าอาการของ ผู้ป่วยนั้นซับซ้อน ไม่ได้หมายถึงว่าผู้ป่วยพาร์กินสันทุกรายที่รับประทานยามากกว่า 4 ครั้งต่อวัน จะจัดว่ามีอาการตอบสนองต่อ ยาแบบซับซ้อนเสมอไป

การรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในระยะที่มีอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมออย่างรุนแรง ที่ไม่ใช่ยา

ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อยาแบบซับซ้อนควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ในการรักษาโรค พาร์กินสัน ถ้าเป็นไปได้ควรอยู่ภายใต้การดูแลในศูนย์การแพทย์ที่มีทีมในการรักษาโรคพาร์กินสันแบบสหสาขา (multidisciplinary team) เนื่องจากแนวทางการรักษาที่จะกล่าวต่อไปนั้นต้องอาศัยการทำงานเป็นทีมโดยมีการประเมินอาการผู้ป่วยเป็นระยะ ในบทนี้จะขอกล่าวถึงแนวทางการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอาการตอบสนองต่อยาแบบซับซ้อนในรูปแบบต่างๆ (แผนภูมิที่ 1) ซึ่งจะไม่ได้กล่าวถึงรายละเอียดของการรักษาในแต่ละรูปแบบ เพราะว่าเป็นหน้าที่ของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านพาร์กินสันที่ควร จะประเมินและทำการรักษาผู้ป่วยต่อไป

ปัจจุบันจึงมีความพยายามที่จะให้การรักษาผู้ป่วยโดยคาดหวังผลให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของสารโดปามีนในวงจร สมองส่วน basal ganglia ให้เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ (continuous dopaminergic stimulation) โดยแนวทางการ รักษาดังกล่าวที่มีในประเทศไทยในปัจจุบัน (ดังสรุปไว้ในแผนภูมิที่ 1) ประกอบไปด้วย 1.) การบริหารยาที่ทำอย่างต่อเนื่องเข้าสู่ ร่างกายที่ไม่ใช้วิธีการรับประทานทางปาก ได้แก่ การบริหารยา levodopa ชนิดเจลอย่างต่อเนื่องเข้าสู่ทางสายยางที่ผ่านทาง หน้าท้องเข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนเจริญม (levodopa/carbidopa intestinal gel) และการบริหารยา apomorphine อย่างต่อเนื่อง เข้าสู่ชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous infusion) บริเวณหน้าท้อง และ 2.) การผ่าตัดสมองเพื่อปรับเปลี่ยนการทำงานของวงจร basal ganglia ซึ่งสามารถทำได้โดย การผ่าตัดเพื่อจี้ทำให้เกิดรอยแผลเป็นในสมองส่วนลึก (ablative surgery) ในตำแหน่ง globus pallidus interna (GPi) หรือ thalamus และ การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation surgery; DBS) ในตำแหน่ง subthalamic nucleus (STN - DBS) และ globus pallidus interna (GPi - DBS) เป็นต้น



แผนภูมิที่ 1 การรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในระยะ advanced stage ที่ไม่ใช่การรับประทานยาและ/หรือแผ่นแปะรักษา

ซึ่งการรักษาทั้งการบริหารยาในรูปแบบต่อเนื่องและการผ่าตัดสมองนั้นไม่ได้เป็นการรักษาโรคพาร์กินสันให้หายขาด แต่เป็นการรักษาที่ช่วยให้แพทย์สามารถควบคุมอาการของโรคได้ดียิ่งขึ้นและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในบทความนี้จะกล่าวถึงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันโดยวิธีการผ่าตัด

การผ่าตัดเพื่อทำให้เกิดรอยแผลเป็นในสมองส่วนลึก (Ablative surgery)

การรักษาอาการของโรคพาร์กินสันด้วยการผ่าตัดเพื่อทำให้เกิดรอยแผลเป็นในสมองส่วนลึกนั้นมีมานานกว่า 50 ปี โดยตำแหน่งที่ทำการผ่าตัดและให้ผลในการควบคุมอาการของโรคพาร์กินสันได้ดีนั้นพบว่ามียู่ 2 ตำแหน่งที่ คือ ตำแหน่ง GPI (pallidotomy) และ thalamus (thalamotomy)

ประสิทธิภาพ

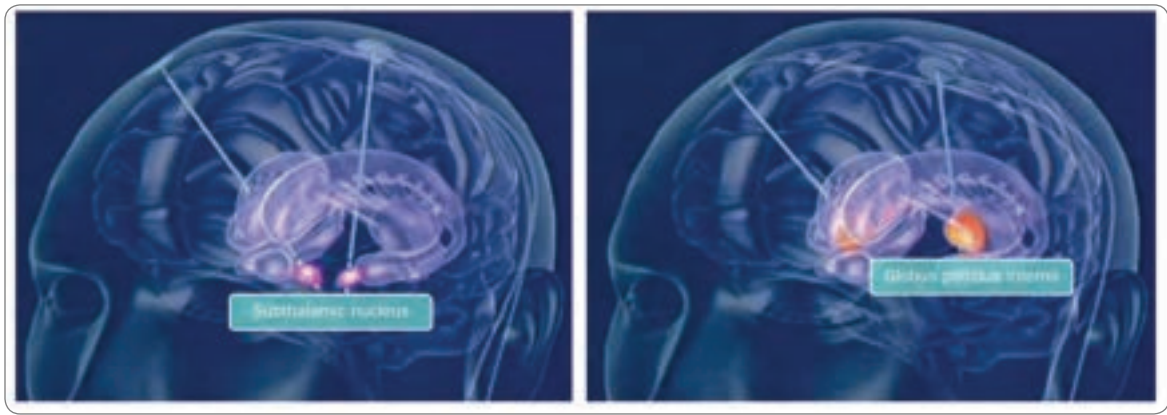
การผ่าตัดเพื่อทำให้เกิดรอยแผลเป็นที่บริเวณ GPI (pallidotomy) นั้น จากข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่มที่ผ่านมา พบว่าการผ่าตัด pallidotomy สามารถลดอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว เช่น อาการสั่นขณะพัก (rest tremor) อาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) และอาการกล้ามเนื้อฝืดเกร็ง (rigidity) รวมถึงสามารถลดภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหวของโรคพาร์กินสันได้ดี โดยเฉพาะอาการยุกยิก เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด นอกจากนี้ข้อมูลการติดตามผลจากการผ่าตัด pallidotomy ในระยะยาวพบว่า อาการที่ยังคงได้ผลคืออย่างต่อเนื่องจากการผ่าตัด คือ อาการสั่นขณะพัก และอาการยุกยิก โดยพบว่าที่ 5 ปีหลังการผ่าตัด ประสิทธิภาพในการลดอาการสั่นขณะพักและลดอาการยุกยิก อยู่ที่ร้อยละ 65 และ 75 ตามลำดับ ในขณะที่อีกหนึ่งการศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพในการลดอาการกล้ามเนื้อฝืดเกร็งและอาการเคลื่อนไหวช้ามีแนวโน้มลดลงหลังทำการผ่าตัดไปประมาณ 10 ปี ส่วนการผ่าตัดเพื่อทำให้เกิดรอยแผลเป็นที่บริเวณ thalamus (thalamotomy) พบว่าสามารถลดอาการสั่นขณะพักได้ดี โดยจากการศึกษาติดตามผลการรักษาอาการสั่นในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จำนวน 250 ราย พบว่าการผ่าตัด thalamotomy สามารถลดอาการสั่นได้อย่างมีประสิทธิภาพถึงร้อยละ 75 อย่างไรก็ตามการผ่าตัด thalamotomy มีแนวโน้มที่จะไม่ลดอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวอาการอื่น ๆ

ข้อจำกัดและผลข้างเคียง

ข้อจำกัดในการพิจารณาผ่าตัด pallidotomy หรือ thalamotomy คือ ไม่สามารถทำการผ่าตัดทั้ง 2 ข้างของสมองได้ เนื่องจากในรายงานผลข้างเคียงจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การผ่าตัดที่ทำทั้ง 2 ข้างของสมองมักจะทำให้เกิดอาการพูดไม่ชัด กลืนลำบาก นอกจากนี้การผ่าตัด pallidotomy และ thalamotomy ยังไม่สามารถแก้ไขอาการเดินผิดปกติหรือการทรงตัวที่ไม่ดี โดยในบางการศึกษาพบว่า การผ่าตัดอาจทำให้การเดินและการทรงตัวของผู้ป่วยแย่ลงได้ ผลข้างเคียงที่มีการรายงานแต่อาจพบได้ไม่บ่อย ได้แก่ เลือดออกในสมอง มีอาการซึมเศร้ามาก มีการอ่อนแรงของร่างกายด้านตรงข้ามกับที่ทำการผ่าตัด สับสน ลานสายตาแคบลง และเสียชีวิต จึงส่งผลให้การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวสามารถแก้ไขอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพเพียงด้านใดด้านหนึ่งของร่างกายที่สอดคล้องกับตำแหน่งที่ได้รับการผ่าตัด ฉะนั้นในรายที่มีอาการรุนแรงทั้ง 2 ด้านของร่างกาย การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวอาจไม่ใช่ทางเลือกที่เหมาะสม

การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (Deep brain stimulation surgery; DBS)

การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกนั้นเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการควบคุมอาการผิดปกติ ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งการควบคุมอาการด้วยการปรับยาต้านโรคพาร์กินสันเป็นไปด้วยความยากลำบาก ตำแหน่งของสมองที่เป็นเป้าหมายในการฝังเครื่องกระตุ้น ได้แก่ GPI และ subthalamic nucleus (STN) (รูปที่ 1) จากนั้นจะโยงสายไฟที่ต่อจากขั้วไฟ (electrodes) ที่ฝังอยู่ในสมองส่วนลึกลงมายังเครื่องจ่ายกำลังไฟ (implantable pulse generator; IPG) ที่จะฝังอยู่บริเวณใต้ต่อกระดูกไหปลาร้า (infraclavicular fossa) โดยสายไฟที่โยงลงมาจะฝังอยู่ในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous layer; รูปที่ 2) กลไกการทำงานของเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกที่มีผลต่อการควบคุมอาการโรคพาร์กินสันนั้นยังไม่เป็นที่แน่ชัด อย่างไรก็ตามเชื่อว่าการกระตุ้นสมองส่วนลึกนั้นส่งผลต่อการปรับเปลี่ยนการส่งสัญญาณสื่อสารของสมองส่วนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องในวงจร basal ganglia มากกว่าการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของสมองเฉพาะส่วนที่ถูกฝังเครื่องกระตุ้น



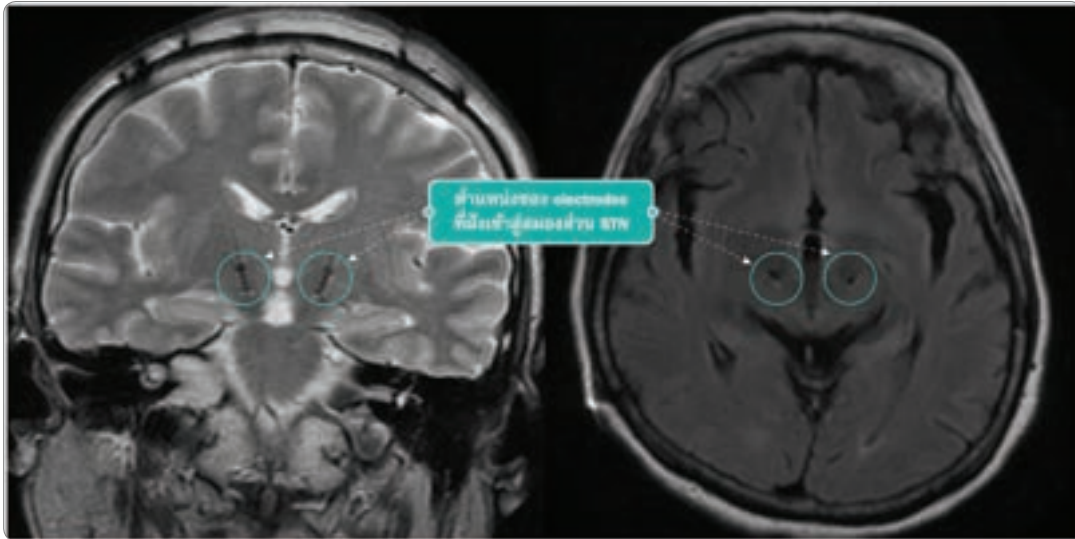
ภาพที่ 1 ตำแหน่งของขั้วไฟที่ฝังอยู่ในสมองส่วนลึก subthalamic nucleus (STN) และ globus pallidus interna (GPI)



ภาพที่ 2 ตำแหน่งที่ฝังของเครื่องจ่ายกำลังไฟ (implantable pulse generator; IPG) แนวของสายไฟที่เชื่อมระหว่างขั้วไฟ (electrodes) กับ IPG และ รอยแผลที่บริเวณศีรษะหลังการผ่าตัด



ภาพที่ 3 แสดงภาพอุปกรณ์ต่างๆ ของเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก



ภาพที่ 4 แสดงภาพถ่ายทางรังสีของตำแหน่งของขั้วไฟ (electrodes) ที่ฝังเข้าสู่สมองส่วน subthalamic nucleus (STN)

ประสิทธิภาพ

มีข้อมูลเชิงประจักษ์ ที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการควบคุมอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวด้วยการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก ทั้งในตำแหน่ง GPi และ STN ซึ่งพบว่าประสิทธิภาพของ STN - DBS และ GPi - DBS ในการลด “OFF” time ลดอาการยุกยิก เพิ่ม “ON” time โดยไม่มีอาการยุกยิก (“ON” time without troublesome) รวมถึงการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการใช้ยาต้านอาการโรคพาร์กินสันเพียงอย่างเดียว หรือกระทั่งการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกร่วมกับการใช้ยาต้านอาการโรคพาร์กินสันก็ยังมีประสิทธิภาพสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญในการควบคุมอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว เมื่อเทียบกับการใช้ยาต้านโรคพาร์กินสันเพียงอย่างเดียว และพบว่าประสิทธิภาพในการควบคุมอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวและแก้ไขภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว ระหว่างการผ่าตัด STN - DBS และ GPi - DBS นั้นไม่แตกต่างกัน โดยอาการที่มักจะดีขึ้นได้จากการกระตุ้นสมองส่วนลึกด้วยความถี่สูง (high frequency stimulation) ได้แก่ อาการสั่นขณะพัก อาการเคลื่อนไหวช้า และอาการกล้ามเนื้อฝืดเกร็ง รวมถึงภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหวของโรคพาร์กินสันหลายรูปแบบ ในขณะที่การกระตุ้นสมองส่วนลึกด้วยความถี่ต่ำ (low frequency stimulation) สามารถช่วยให้การเดินที่ผิดปกติในผู้ป่วยบางรายดีขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกมีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการโรคพาร์กินสันได้ในระยะยาว โดยบางการศึกษาพบว่าสามารถควบคุมอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวได้ยาวนานถึง 10 ปี

ข้อจำกัดและผลข้างเคียง

เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกนั้น ผู้ป่วยต้องเข้ารับการผ่าตัดสมอง ซึ่งมีความเสี่ยงจากการผ่าตัดโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคพาร์กินสันส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุซึ่งมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการผ่าตัดได้สูงขึ้น อีกทั้งการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวมีค่าใช้จ่ายที่สูง การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมจึงเป็นวัตถุประสงค์ที่สำคัญ ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก นอกจากการพิจารณาในส่วนของตัวโรคแล้ว สิ่งที่สำคัญเช่นเดียวกัน คือ การประเมินความคาดหวังผลจากการรักษาของผู้ป่วย ญาติ และผู้ดูแล โดยแพทย์ผู้ให้คำปรึกษาเรื่องการผ่าตัดจำเป็นต้องเน้นย้ำว่า การผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกไม่ใช่วิธีการรักษาโรคพาร์กินสันให้หายขาด และอาการที่ให้ผลไม่แน่นอนหลังจากการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก ได้แก่ การพูด การกลืน การเดิน การทรงตัว และท่าทางของลำตัว เป็นต้น และผลข้างเคียงของการผ่าตัดนอกจากที่จะเป็นผลข้างเคียงที่พบได้ในการผ่าตัดสมองทั่วไป เช่น เลือดออกในสมอง แขนขาอ่อนแรงด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย ชิม สับสน แล้วยังมีโอกาสเกิดผลแทรกซ้อนจากการฝังอุปกรณ์เข้าสู่ร่างกาย เช่น

การติดเชื้อ เป็นต้น นอกจากนี้การดูแลตนเองหลังการผ่าตัดเพื่อไม่ให้เกิดผลข้างเคียงจากการทำงานที่ผิดปกติของเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกก็มีความจำเป็น เช่น ในกรณีที่จะต้องเข้ารับการทำเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็ก (magnetic resonance imaging; MRI) หรือการเข้ารับการทำหัตถการบางอย่างที่จำเป็นต้องมีการใช้เครื่องจี้เพื่อหยุดเลือด ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลจำเป็นต้องแจ้งแพทย์ผู้รักษา เพื่อทำการปรับหรือปิดเครื่องในระหว่างทำการตรวจรักษา อีกทั้งผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการเข้าใกล้สถานที่ที่มีสนามแม่เหล็กสูง เช่น ลำโพงขนาดใหญ่ เป็นต้น ตารางที่ 2 แสดงถึงข้อบ่งชี้ ข้อจำกัด และผลข้างเคียงเปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดเพื่อจี้ให้เกิดรอยแผลเป็นในสมองส่วนลึกและการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก

การทดสอบการตอบสนองต่อการรักษาโดยยา levodopa ด้วยการทำการทดสอบการตอบสนองต่อยา levodopa (levodopa challenge test) โดยให้ผู้ป่วยที่เคยรับประทานยาต้านโรคพาร์กินสันหยุดยาทุกชนิดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการตรวจดูอาการผิดปกติทางการเคลื่อนไหวด้วยมาตราวัด Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part III เป็นพื้นฐาน จากนั้นให้รับประทานยา levodopa ในขนาด 1.8 - 2 เท่าของขนาดปกติที่รับประทานใน 1 มื้อ รอเวลาอย่างน้อย 30 นาที จากนั้นทำการตรวจวัดคะแนน UPDRS Part III อีกครั้ง เปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังรับประทานยา levodopa ถ้าคะแนนลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 แปลผลว่ามีการตอบสนองต่อยา levodopa

ตารางที่ 2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกเพื่อควบคุมอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวในโรคพาร์กินสัน

- อายุไม่เกิน 70 ปี
- ได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันมาไม่ต่ำกว่า 5 ปี
- มีหลักฐานของการตอบสนองอย่างชัดเจนต่อการรักษาด้วยยา levodopa*
- มีภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว ที่มีความยากลำบากในการรักษาด้วยยาต้านโรคพาร์กินสัน
- ไม่มีภาวะสมองเสื่อม
- ไม่มีอาการทางจิต (psychosis) ที่ควบคุมไม่ได้
- ไม่มีอารมณ์วิตกกังวลหรือซึมเศร้าที่ควบคุมไม่ได้
- ไม่มีภาวะผิดปกติทางการเดิน และ/หรือ การทรงตัวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา levodopa
- ไม่มีภาวะผิดปกติทางการพูด และ/หรือ การกลืน
- ไม่อยู่ในช่วงของการตั้งครรภ์
- ไม่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคปอด เป็นต้น ที่ควบคุมได้ไม่ดีและมีแนวโน้มจะทนต่อการผ่าตัดไม่ไหว
- ไม่มีภาวะผิดปกติทางการแข็งตัวของเลือด
- มีความคาดหวังผลการรักษาตามความเป็นจริง

* หลักฐานการตอบสนองต่อยา levodopa ด้วยการทำการทดสอบการตอบสนองต่อยา levodopa (levodopa challenge test) โดยให้ผู้ป่วยที่เคยรับประทานยาต้านโรคพาร์กินสันหยุดยาทุกชนิดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการตรวจดูอาการผิดปกติทางการเคลื่อนไหวด้วยมาตราวัด Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part III เป็นพื้นฐาน จากนั้นให้รับประทานยา levodopa ในขนาด 1.8 - 2 เท่าของขนาดปกติที่รับประทานใน 1 มื้อ รอเวลาอย่างน้อย 30 นาที จากนั้นทำการตรวจวัดคะแนน UPDRS Part III อีกครั้ง เปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังรับประทานยา levodopa ถ้าคะแนนลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 แปลผลว่ามีการตอบสนองต่อยา levodopa

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อบ่งชี้ ข้อจำกัดและผลข้างเคียง ระหว่างการผ่าตัดเพื่อจี้ให้เกิดรอยแผลเป็นในสมองส่วน GPI (pallidotomy) และการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (STN-DBS และ GPI-DBS)

	Pallidotomy	DBS
ชนิดของการผ่าตัด	จี้ให้เกิดรอยแผลเป็นในสมองส่วนลึก	กระตุ้นสมองส่วนลึก
แก้ไขอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว		
• อาการกล้ามเนื้อฝืดเกร็ง	+	+
• อาการสั่นขณะพัก	+	+
• อาการเคลื่อนไหวช้า	+	+
แก้ไขเรื่องการเดิน	-	+/- **
แก้ไขเรื่องการพูด และ/หรือ การกลืน	-	-
แก้ไขภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว		
• Motor fluctuations	-	+
• Dyskinesia	+	+
สามารถทำการผ่าตัดได้ทั้ง 2 ข้างของสมองเพื่อควบคุมอาการของโรคทั้ง 2 ด้านของร่างกาย	-	+
มีการใช้อุปกรณ์หรือเทคโนโลยีที่ซับซ้อนในการติดตามการรักษา	-	+
ค่าใช้จ่ายโดยรวมในการรักษา	ไม่สูง	สูง
เพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วย	+	+
ประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคในระยะยาว	มีแนวโน้มลดลง	มีแนวโน้มคงที่

** มีข้อมูลจากการศึกษาบางการศึกษาพบว่ากระตุ้นสมองส่วนลึกด้วยความถี่ต่ำอาจช่วยแก้ไขเรื่องการเดินที่ผิดปกติแก่ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้ (DBS=deep brain stimulation, STN=subthalamic nucleus, GPi=globus pallidus interna)

ข้อแนะนำสำหรับแพทย์ในเวชปฏิบัติเมื่อต้องดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ได้รับการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ได้รับการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกจะได้รับการตรวจติดตามเป็นประจำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ แต่ในบางครั้งผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาโรคในระบบอื่น เช่น เข้ารับการผ่าตัด เข้ารับบริการทางทันตกรรม หรือ การตรวจวินิจฉัยด้วยการเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging; MRI) ผู้ป่วยมีความจำเป็นที่จะต้องแจ้งแพทย์ผู้รักษาว่าได้ทำการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกเพื่อที่แพทย์ผู้รักษาจะได้ดำเนินการประสานงานกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ หรือเจ้าหน้าที่เทคนิคที่มีความรู้เกี่ยวกับการปรับตั้งเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกที่ดูแลผู้ป่วยอยู่เป็นประจำเพื่อรับคำแนะนำ หรือรับการช่วยเหลือในการดูแลปรับตั้งเครื่องทั้งก่อน ระหว่าง และหลังทำการรักษาโรคร่วมที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ยังมีกรณีที่สำคัญอีกกรณีหนึ่ง คือ การที่ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมาด้วยอาการของโรคที่แยลงอย่างรวดเร็วจากที่เคยควบคุมอาการได้ดีมาโดยตลอด ซึ่งแพทย์ผู้รักษาจำเป็นที่จะต้องคำนึงถึง ภาวะเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกมีการทำงานที่ผิดปกติ เช่น มีการหักงอของสายไฟที่เชื่อมต่อระหว่าง IPG กับ electrodes ที่อยู่ในสมองทำให้การจ่ายไฟฟ้าเพื่อไปกระตุ้นสมองนั้นเป็นไปโดยยากลำบากหรือเป็นไปไม่ได้ ซึ่งอาจเกิดตามมาหลังมีอุบัติเหตุที่บริเวณคอหรือศีรษะอย่างรุนแรง เป็นต้น หรือ การที่เครื่องถูกปิดลง

โดยกระทันหัน เช่น ผู้ป่วยเดินผ่านในที่ที่มีสนามแม่เหล็กกำลังสูง เช่น บริเวณลำโพงขนาดใหญ่ หรือ ผู้ป่วยเผลอใช้เครื่องควบคุม (remote control) ที่ได้รับไปปิดเครื่องจ่ายกำลังไฟโดยไม่ได้ตั้งใจ เป็นต้น ซึ่งเมื่อทราบถึงสาเหตุดังกล่าวแล้ว แพทย์ผู้รักษามีความจำเป็นที่จะต้องแจ้งแก่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคมะเร็งและการเคลื่อนไหวผิดปกติหรือเจ้าหน้าที่เทคนิคที่มีความรู้เกี่ยวกับการปรับตั้งเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกที่คุณอยู่เป็นประจำ เพื่อส่งต่อผู้ป่วยมารับการรักษาต่อที่เหมาะสมต่อไป

Continuous subcutaneous apomorphine infusion (CSAI)

การรักษาด้วยยาฉีด apomorphine อย่างต่อเนื่องเข้าทางชั้นไขมันใต้ผิวหนังนั้น เชื่อว่าเป็นการรักษาที่เป็นการให้ยาอย่างต่อเนื่อง และสม่ำเสมอเมื่อเทียบกับการรับประทานยาเป็นมื้อๆ ซึ่งจะส่งผลให้ระดับของยาในระบบประสาทส่วนกลางนั้นคงที่ แล้วยังส่งผลทำให้อาการของการตอบสนองต่อยาที่ไม่สม่ำเสมอลดลง โดยการรักษาแบบ CSAI นั้นผู้ป่วยจะได้รับยา apomorphine ผ่านการฉีดอย่างต่อเนื่องเข้าทางชั้นไขมันใต้ผิวหนังทุกเช้า และได้รับยาอย่างต่อเนื่องผ่านชุดส่งยา ซึ่งจะส่งผลทำให้ผู้ป่วยมี “ON” time ที่ต่อเนื่องตลอดวัน โดยทั่วไปผู้ป่วยจะได้รับยาต่อเนื่องเป็นเวลา 12 - 14 ชั่วโมงต่อวัน โดยผู้ป่วยหรือผู้ดูแลจะทำการถอดเข็มในช่วงกลางคืน และเริ่มให้ยาฉีดใหม่ในรุ่งเช้าของวันถัดไป การรักษาแบบ CSAI นั้นมีองค์ประกอบที่สำคัญ 3 ส่วน ได้แก่

1. ยา apomorphine

ยา apomorphine จัดเป็นยารักษาโรคมะเร็งในกลุ่ม dopamine agonists ที่อยู่ในรูปแบบยาฉีดที่ประสิทธิภาพในการกระตุ้นตัวรับโดปามีนที่สูง (potent D1-like and D2-like agonists) มีความพิเศษในการออกฤทธิ์ที่เร็ว (T_{max} ภายใน 5 - 10 นาที) แต่ในขณะเดียวกันก็หมดฤทธิ์เร็วเช่นกัน เนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิตที่สั้น ($T_{1/2}$ 0.5 - 1 ชั่วโมง) ด้วยลักษณะดังกล่าวทำให้การบริหารยา apomorphine ต้องทำอย่างต่อเนื่องในรูปแบบการฉีดอย่างต่อเนื่องเข้าทางชั้นไขมันใต้ผิวหนัง เพื่อทำให้อาการพาร์กินสันของผู้ป่วยนั้นดีขึ้นอย่างคงที่และสม่ำเสมอ ยา apomorphine ยังสามารถให้ได้ในรูปแบบของการฉีดเป็นครั้ง ๆ เช่นเดียวกัน ซึ่งมักจะใช้เพื่อแก้ไขอาการ “OFF” time เป็นครั้งคราว ซึ่งจะไม่ขกกล่าวในรายละเอียดในบทนี้

เนื่องจากชื่อของยา apomorphine มีความคล้ายคลึงกับมอร์ฟีน (morphine) ที่เป็นสารเสพติดอาจทำให้เกิดการเข้าใจผิดได้ว่าการใช้ยา apomorphine อาจทำให้เกิดการเสพติดได้เช่นกัน ยา apomorphine นั้นจัดเป็นยาที่มีมานาน และมีการศึกษาที่แน่ชัดว่า ยา apomorphine นั้นไม่มีคุณสมบัติของการเสพติดหรือการลดปวดแต่อย่างใด ยา apomorphine ที่ได้รับการอนุญาตจากองค์การอาหารและยาสำหรับการใช้ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอาการตอบสนองแบบซับซ้อนเท่านั้น

2. ชุดส่งยา (Delivery system)

เนื่องจากยา apomorphine ต้องให้อย่างต่อเนื่องเข้าทางชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (continuous subcutaneous infusion) การฉีดจะต้องอาศัยชุดส่งยาที่ประกอบด้วย ตัวปั๊ม สาย และเข็มขนาดเล็กที่ประกอบกันเป็นชุดส่งยาเพื่อส่งยาแบบต่อเนื่องตลอดการให้ยา (ภาพที่ 5) ซึ่งการเตรียมยา และอุปกรณ์นั้นผู้ป่วยและผู้ดูแลจะต้องได้รับการสอน และฝึกจากทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญก่อนการใช้จริง



ภาพที่ 5 ชุดส่งยา apomorphine เข้าทางชั้นไขมันใต้ผิวหนังชนิดต่อเนื่อง

3. ผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ดูแล

ผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ดูแลถือเป็นส่วนสำคัญที่จะทำให้การรักษาแบบ CSAI นั้นประสบความสำเร็จ เนื่องจากการให้ยาฉีด apomorphine จะต้องทำการฉีดผ่านอุปกรณ์ตัวส่ง โดยที่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลจะต้องทำการต่ออุปกรณ์และยาพร้อมกับการแทงเข็มในชั้นไขมันใต้ผิวหนังที่ต้องได้รับการสอนและฝึกจนมีทักษะที่เชี่ยวชาญ และได้รับการประเมินจากทีมแพทย์แล้วว่าสามารถทำได้เองอย่างปลอดภัยก่อนที่จะไปใช้จริง

ผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการใช้ยาแบบ CSAI

- ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอแบบรุนแรงที่อาการที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ด้วยยาปรับประทานหรือแผ่นแปะ
- ผู้ป่วยพาร์กินสันที่ต้องรับประทานยาในระหว่างมื้อบ่อยครั้ง เพื่อแก้ไขอาการที่ยาหมดฤทธิ์ และมีอาการยุกยิกร่วมที่รุนแรงเกินกว่าจะควบคุมได้ด้วยยาปรับประทานหรือแผ่นแปะ
- ผู้ป่วยที่ไม่ต้องการได้รับการผ่าตัดสมองทั้งแบบจี้ และการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก
- ผู้ป่วยที่มีปัญหาในเรื่องของการกลืน ทำให้ไม่สามารถใช้ยาพาร์กินสันในรูปแบบรับประทานแต่เพียงอย่างเดียวในการลดอาการพาร์กินสันที่รุนแรง
- ผู้ป่วยที่มีปัญหาของระบบทางเดินอาหารที่ส่งผลให้การดูดซึมยาพาร์กินสันแบบรับประทานนั้นไม่ดีพอที่จะลดอาการพาร์กินสันของผู้ป่วยได้ เพื่อให้ใช้ชีวิตประจำวันได้ดี หรือใกล้เคียงกับปกติ

ประสิทธิภาพของการรักษาแบบ CSAI

การรักษาด้วยยาฉีด apomorphine แบบ CSAI เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูง ถ้าผู้ป่วยได้รับประเมิน และได้รับการดูแลอย่างเหมาะสม ในงานวิจัยที่ผ่านมาได้แสดงถึงผลของการรักษาแบบ CSAI ในการลดอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอได้ประมาณร้อยละ 50 - 85 โดยเฉพาะในเรื่องของการลดช่วงอาการที่ยาหมดฤทธิ์ และเพิ่มช่วงอาการที่ยาออกฤทธิ์ และส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นตลอดการรักษา

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรักษาแบบ CSAI

เนื่องจากการรักษาแบบ CSAI อาศัยการฉีดยา apomorphine ผ่านอุปกรณ์ที่ส่งยาแบบต่อเนื่องตลอด 12 - 14 ชั่วโมง ผลข้างเคียงที่พบบ่อย จะเป็นในเรื่องของการแทงเข็ม และปัญหาของชุดส่งยา การแทงเข็มใต้ชั้นไขมันใต้ผิวหนังในคนละตำแหน่ง

ทุกวัน อาจทำให้ผิวหนังมีอาการอักเสบ และเกิดปฏิกิริยาต่อยาฉีดที่พบบ่อยจะเป็นตุ่มนูน (subcutaneous nodules) ที่อาจทำให้เจ็บหรือเกิดความรำคาญต่อผู้ป่วยได้ ผลข้างเคียงอื่นๆ อาจเกิดขึ้นจากยา apomorphine ซึ่งมักพบในช่วงของการปรับยา ในช่วงแรก ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ง่วงนอน ความดันโลหิตต่ำ ซึ่งโอกาสของการเกิดอาการเหล่านี้มักลดลงเมื่อผู้ป่วยได้รับ ยา apomorphine ในระดับคงที่แล้ว

Levodopa carbidopa intestinal gel infusion (LCIG)

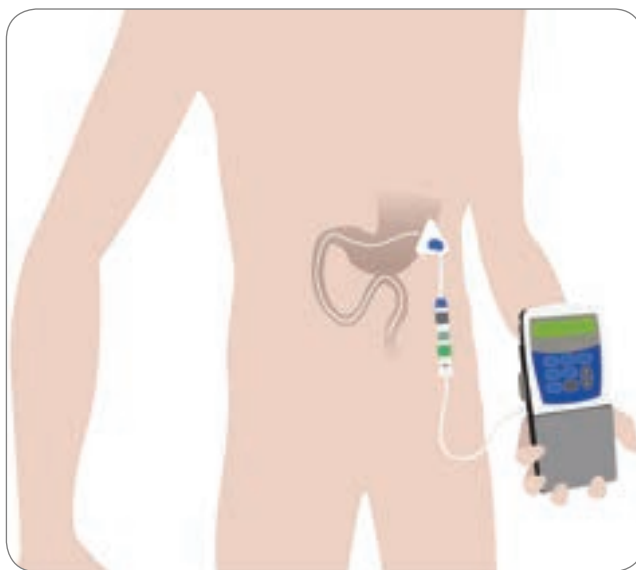
การรักษาแบบ LCIG อาศัยหลักการของการให้ยาพาร์กินสันแบบสม่ำเสมอ (continuous dopaminergic delivery) ที่มีหลักการคล้ายกับการให้ยา apomorphine แต่ในกรณีของ LCIG จะเป็นการให้ยา levodopa ชนิดเจลแบบต่อเนื่องผ่านสายทางหน้าท้องต่อไปยังลำไส้เล็ก ซึ่งมีองค์ประกอบของการรักษาที่สำคัญ 3 ส่วนได้แก่

1. ยา levodopa ชนิดเจล

ยาที่ใช้ในการรักษาแบบ LCIG เป็นยา levodopa ที่มีความใกล้เคียงกับยา levodopa แบบรับประทาน แต่เป็นในรูปแบบเจลที่สามารถให้ผ่านทางสาย และป้องกันการตกตะกอนของยาได้เมื่อทำการให้แบบต่อเนื่อง ยา levodopa ชนิดเจลนี้จะถูกบรรจุในกล่องพิเศษ ที่ต้องได้รับการเก็บในช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสมเพื่อให้คงประสิทธิภาพ

2. ชุดส่งยา (Delivery system)

ชุดส่งยาประกอบด้วย ตัวปั๊มยา และสายต่อจากตัวปั๊มไปยังลำไส้เล็ก (ภาพที่ 6) โดยผู้ป่วยหรือผู้ดูแลจะทำการต่อกล่องบรรจุยา levodopa ชนิดเจลต่อตัวปั๊มยาเมื่อจะทำการใช้ในแต่ละวัน



ภาพที่ 6 ชุดส่งยา LCIG เข้าทางผนังหน้าท้องเพื่อเข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนเจจุนั้น

3. ผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ดูแล

ผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ดูแลจะต้องมีความรู้ความเข้าใจต่อการรักษาแบบ LCIG โดยเฉพาะในเรื่องของการดูแลการให้ยาผ่านสายทางหน้าท้องผ่านชุดส่งยา ที่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลจะต้องทำการต่อ ถอดออก และทำความสะอาดในแต่ละวัน ผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการให้ยาแบบ LCIG

- ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอแบบรุนแรงที่อาการไม่สามารถดีขึ้นได้ชัดเจนจากการปรับยาพาร์กินสันแบบรับประทาน

- ผู้ป่วยพาร์กินสันที่ต้องรับประทานยาในระหว่างมื้อบ่อยครั้ง เพื่อแก้ไขอาการที่ยาหมดฤทธิ์ และมีอาการยุกยิกร่วมที่รุนแรง
- ผู้ป่วยที่ไม่ต้องการได้รับการผ่าตัดสมองทั้งแบบจี และการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก
- ผู้ป่วยที่มีปัญหาในเรื่องของการกลืน ทำให้ไม่สามารถใช้ยาพาร์กินสันในรูปแบบรับประทานแต่เพียงอย่างเดียวในการลดอาการพาร์กินสันที่รุนแรง
- ผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการที่ตอบสนองต่อโดปามีน แต่อาการนั้นยังคงไม่ดีขึ้นจากการรักษาด้วยการผ่าตัด หรือการรักษาแบบ CSAI

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดได้จากการรักษาแบบ LCIG

ผลข้างเคียงจากการรักษาแบบ LCIG โดยส่วนใหญ่จะเป็นในเรื่องของอุปกรณ์ชุดส่งยา และการดูแลสาย และการป้องกันการติดเชื้อที่หน้าท้อง ผลข้างเคียงจากการใช้ยา levodopa แบบเจลในขนาดที่เหมาะสม โดยส่วนใหญ่เกิดขึ้นค่อนข้างต่ำ ถ้าผู้ป่วยสามารถใช้ยา levodopa รูปแบบรับประทานมาก่อน การใช้การรักษาแบบ LCIG ในระยะยาวแพทย์ควรทำการประเมินโภชนาการของผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ ร่วมกับการตรวจสอบสารอาหาร และทำการแก้ไขอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

แนวทางการพิจารณาเลือกใช้วิธีการผ่าตัด deep brain stimulation, CSAI และ LCIG

การเลือกการรักษาในผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีการตอบสนองต่อยาแบบซับซ้อนว่าเหมาะสมต่อการรักษาแบบไหนนั้นมีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงหลายประการ ไม่ว่าจะเป็นปัจจัยทางด้านผู้ป่วยในเรื่องของอายุ โรคประจำตัว ความเสี่ยงของโรคบางโรค อาจมีผลต่อการรักษาแบบใดแบบหนึ่งโดยเฉพาะ สามารถช่วยเหลือตนเองได้มากน้อยแค่ไหน ความเข้าใจ และความรู้ในเรื่องโรคพาร์กินสัน และมุมมองที่มีต่อการรักษาในแต่ละแบบ ปัจจัยทางด้านโรคพาร์กินสัน อาการที่เป็นปัญหาหลัก ทั้งทางด้านการเคลื่อนไหว และอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว ประวัติการรักษาที่มีมาก่อน ผลข้างเคียงต่อยาพาร์กินสันแบบรับประทานบางชนิด ซึ่งอาจมีผลต่อการเลือกการรักษาต่อไป และปัจจัยทางด้านครอบครัวมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ซึ่งไม่ได้หมายถึงว่ามีผู้ดูแลหรือไม่ แต่ครอบครัวมีความพร้อมที่จะช่วยเหลือผู้ป่วยในการรักษาแต่ละแบบระดับใด สิทธิในการรักษาของผู้ป่วย และการช่วยเหลือจากครอบครัว ในทางการแพทย์ได้มีการศึกษาวิจัยเพื่อประเมินถึงปัจจัยที่เหมาะสมต่อการรักษาในแต่ละแบบในผู้ป่วยพาร์กินสัน ข้อมูลตามตารางที่ 3 นี้เป็นข้อมูลพื้นฐานซึ่งแพทย์ควรนำมาใช้ และประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยแต่ละรายต่อไปอย่างที่ได้กล่าวไว้ในการรักษาทั้ง 3 แบบข้างต้น

ตารางที่ 3 แนวทางการพิจารณาเลือกใช้วิธีการผ่าตัด deep brain stimulation, apomorphine subcutaneous infusion pump และ levodopa/carbidopa intestinal gel

ปัจจัย	DBS	CSAI	LCIG
อายุ > 70 ปี	+/-	+	+
สมองเสื่อมรุนแรง	-	-	-
สมองเสื่อมเล็กน้อย	-	+/-	+/-
ภาวะทางจิตประสาท	+/-	+/-	+, +/-
อารมณ์ซึมเศร้า	+/-	+	+
อาการสั่น	+	-	-
ภาวะขาดความยับยั้งชั่งใจ	+/-	-	+, +/-
มีโรคทางอายุรกรรมร่วมหลายชนิด	-	+/-	+/-

ปัจจัย	DBS	CSAI	LCIG
ใช้ยากันเลือดแข็ง	+/-	+/-	+/-
ไม่สามารถตัดสินใจเลือกการรักษาได้	-	+	+/-
ใช้ยาเพียงอย่างเดียว	-	+/-, -	+
ช่วยเหลือตนเองได้	-	+/-	+/-
ไม่มีผู้ดูแล	+	-	-
ไม่เข้าใจในการใช้อุปกรณ์ โดยเฉพาะเครื่องปั๊ม	+	-	+/-
มีความเสี่ยงจากการผ่าตัด	-	+	+/-

- + การมีปัจจัยนี้ แนะนำ สามารถรักษาด้วยวิธีนี้ได้
- การมีปัจจัยนี้ ไม่แนะนำให้รักษาด้วยวิธีนี้,
- +/- การมีปัจจัยนี้ และจะเลือกการรักษาด้วยวิธีใดนั้น ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ หรือเกณฑ์อื่นร่วมในผู้ป่วยแต่ละราย

ต้องอาศัยทีมสหสาขาในการประเมิน และในการรักษาอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยควรอยู่ภายใต้การดูแลรักษาโดยทีมแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญในการรักษาโรคพาร์กินสัน ประกอบกับทีมสหสาขาที่มีความพร้อมในการดูแลผู้ป่วยระยะยาว และต่อเนื่อง การประเมินว่าผู้ป่วยพาร์กินสันนั้นเหมาะต่อการรักษาแบบใด ต้องอาศัยทีม พร้อมกับการปรึกษากับครอบครัว เพื่อให้ได้ข้อสรุปร่วมกันว่าการรักษาแบบใดเหมาะสมที่สุด

1. Obeso JA, Olanow CW, Nutt JG. Levodopa motor complications Parkinson's disease. *Trends Neurosci* 2000;23(Suppl):S2-S7.
2. Bhidayasiri R, Chaudhuri KR, LeWitt P, Martin A, Boonpang K, van Laar T. Effective delivery of apomorphine in the management of Parkinson disease: practical considerations for clinicians and Parkinson nurses. *Clin Neuropharmacol*. 2015 May-Jun;38(3):89-103
3. Bhidayasiri R, Boonpang K, Jitkritisadakul O, Calne SM, Henriksen T, Trump S, et al. Understanding the role of the Parkinson's disease nurse specialist in the delivery of apomorphine therapy. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Dec;33 Suppl 1:S49-S55.
4. Djamshidian A, Poewe W. Apomorphine and levodopa in Parkinson's disease: Two revolutionary drugs from the 1950's. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Dec;33 Suppl 1:S9-S12.
5. Trenkwalder C, Chaudhuri KR, García Ruiz PJ, LeWitt P, Katzenschlager R, Sixel-Döring F, et al. Expert Consensus Group report on the use of apomorphine in the treatment of Parkinson's disease--Clinical practice recommendations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015 Sep;21(9):1023-1030.
6. Fernandez HH, Boyd JT, Fung VSC, Lew MF, Rodriguez RL, Slevin JT, et al. Long-term safety and efficacy of levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018 Jul;33(6):928-936.
7. Buhmann C, Hilker R, Lingor P, Schrader C, Schwarz J, Wolz M, et al. Levodopa/carbidopa intestinal gel (LCIG) infusion as mono- or combination therapy. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017 Aug;124(8):1005-1013.
8. Vitek JI, Bakay RA, Freeman A, Evatt M, Green J, McDonald W, et al. Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003;53:558-69.
9. Rodriguez-Oroz MC, Moro E, Krack P. Long-term outcomes of surgical therapies for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012;27:1718-28.
10. Spindola B, Leite MA, Orsini M, Fonoff E, Landeiro JA, Pessoa BL. Ablative surgery for Parkinson's disease: Is there still a role for pallidotomy in the deep brain stimulation era? *Clin Neurol Neurosurg* 2017;158:33-9.
11. Wichmann T, DeLong MR. Deep Brain Stimulation for Movement Disorders of Basal Ganglia Origin: Restoring Function or Functionality? *Neurotherapeutics* 2016;13:264-83.
12. Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, Pérez-Ramos J, Serrano-Pérez P, Panetta J, Hilarion P. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol* 2014;261:2051-60.
13. Sako W, Miyazaki Y, Izumi Y, Kaji R. Which target is best for patients with Parkinson's disease? A meta-analysis of pallidal and subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:982-6.
14. Rodriguez RL, Fernandez HH, Haq I, Okun MS. Pearls in patient selection for deep brain stimulation. *Neurologist* 2007;13:253-60.
15. Stacy M, Hickey P. Deep brain stimulation: a paradigm shift approach to treat Parkinson's disease. *Front Neurosci* 2016;10:173.



บทที่ 9

การรักษาแบบประคับประคองผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

การรักษาแบบประคับประคองผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในปัจจุบันมักจะไม่ครอบคลุมส่วนสำคัญบางอย่างได้แก่ อาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว การเตรียมตัวของผู้ดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ภาวะทางอารมณ์ จิตใจ และสังคมของผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงการดูแลผู้ป่วยในระยะสุดท้าย

การรักษาแบบประคับประคองเป็นการรักษาที่มุ่งเน้นไปที่การลดความไม่สบายกายและใจของผู้ป่วย ครอบครัวรวมทั้งผู้ดูแลที่เกิดจากผลกระทบจากโรค การรักษานี้ประกอบด้วยการรักษาอาการทางกาย การดูแลเรื่องจิตใจและอารมณ์ รวมถึงสภาวะทางสังคม มีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วย ครอบครัว และผู้ดูแลมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด

การรักษาแบบประคับประคองผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาทสามารถเริ่มกระทำได้ตั้งแต่ระยะแรกของโรค และมีบทบาทมากขึ้นเรื่อยๆ เมื่อระยะเวลาผ่านไป หรือเริ่มเมื่ออาการของผู้ป่วยเข้าสู่ระยะท้ายๆ ของโรค หรือให้การรักษาเป็นช่วงๆ เมื่อผู้ป่วยมีปัญหาต่างๆ เกิดขึ้นมา

การรักษาแบบประคับประคองผู้ป่วยโรคพาร์กินสันควรมีองค์ประกอบดังนี้

1. การรักษาตามอาการ (Symptomatic & Supportive treatments)

การวินิจฉัยและการจัดการแก้ไขปัญหาอาการทางกายเป็นสิ่งสำคัญมากในการรักษาแบบประคับประคอง การรักษาตามมาตรฐานจะมุ่งเน้นไปที่การดำเนินโรค แต่ในขณะที่การรักษาแบบประคับประคองจะมุ่งเน้นไปที่คุณภาพชีวิต การรักษาอาการที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวตามมาตรฐานอาจจะไม่ได้แก้ปัญหของผู้ป่วยทั้งหมด ปัญหาที่สำคัญสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่พบได้บ่อยแต่มีถูกละเลยได้แก่ อาการปวด อาการกลืนลำบาก และอาการพูดเสียงแหบหรือเสียงเบา (อ่านแนวทางการรักษาในบทที่ 5)

สิ่งที่สำคัญคือแพทย์ผู้รักษาต้องมีการทบทวนตามระบบเพื่อให้ทราบถึงปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สบาย และแก้ปัญหานั้นเป็นอย่างแรก การใช้แบบประเมินระดับอาการ เช่น Palliative Outcome Scale for PD (POS-PD) หรือ Edmonton Symptom Assessment Scale for PD (ESAS-PD) นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยการต่างๆ ได้ครบถ้วนแล้วก็ยังช่วยในการติดตามการรักษาอาการเหล่านั้นได้ด้วย นอกจากนี้ยังทำให้เกิดความเข้าใจอาการของผู้ป่วยไปในทิศทางเดียวกันในสหสาขาวิชาชีพที่ช่วยกันดูแลผู้ป่วย

2. การจัดการการใช้ยาหลายชนิด (Polypharmacy management)

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีอาการมากมักจะได้รับยาหลายชนิด รับประทานวันละหลายๆ ครั้ง สิ่งสำคัญสำหรับการรักษาแบบประคับประคองอย่างหนึ่งคือการลดปริมาณยาของผู้ป่วยให้เหลือน้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น การใช้ยาหลายชนิดอาจมีผลทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงของยา เช่น มีอาการยุกยิก ความจำแย่ง ภาพหลอน และอื่นๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เป็นโรคนานๆ อาจมีภาวะ

กลืนลำบาก การรับประทานยาปริมาณมาก และบ่อยเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการสำลัก และเกิดภาวะปอดอักเสบ ดังนั้นแพทย์ควรตรวจสอบยาของผู้ป่วยทุกครั้งที่มาพบเพื่อทำการลดยาของผู้ป่วยให้เหลือน้อยที่สุดและมีผลข้างเคียงของยาน้อยที่สุด เช่น ผู้ป่วยอายุมากที่มีอาการรุนแรงแล้วแต่ยังได้รับยากลุ่ม anticholinergic อยู่ นอกจากจะไม่ช่วยทำให้อาการของโรคดีขึ้นแล้วยังมีผลข้างเคียงที่รุนแรงอีกด้วย หรือ ผู้ป่วยที่ได้รับวิตามินหลายๆ อย่างโดยไม่จำเป็นก็ควรอธิบายถึงผลของการรับประทานยาหลายอย่างให้ผู้ป่วยและญาติได้เข้าใจ นอกจากนี้ควรพิจารณาปรับเปลี่ยนรูปแบบของยาให้เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วยว่าเหมาะสมกับรูปร่างแบบใด เช่น รูปแบบยาน้ำ ยาแผ่นแปะ การให้ยาทางผนังหน้าท้องหรือการให้ยาทางลำไส้

3. การวางแผนดูแลผู้ป่วยระยะยาว (Long-term care)

การรักษาแบบประคับประคองสามารถเริ่มทำได้ตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันจนกระทั่งถึงระยะสุดท้ายของโรคการวางแผนดูแลผู้ป่วยระยะยาวตั้งแต่แรกจะทำให้ผู้ป่วย และครอบครัวมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษาตลอดระยะเวลาของโรคด้วย นอกจากนี้ยังเป็นการลดความกดดันและความเครียดเมื่อถึงเวลาที่ผู้ป่วย หรือ ครอบครัวต้องตัดสินใจในการรักษาบางอย่างที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต เช่น การใส่สายยางเพื่อให้อาหารเมื่อผู้ป่วยไม่สามารถกลืนอาหารได้เอง การผ่าตัด หรือ การให้ยาทางลำไส้เมื่อผู้ป่วยไม่สามารถคุมอาการของโรคได้ด้วยยารับประทานเป็นต้น ควรคุย และอธิบายกับผู้ป่วย และญาติเกี่ยวกับการวางแผนดูแลผู้ป่วยระยะยาวเป็นระยะๆ และสามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามความเหมาะสม

4. การดูแลสุขภาพอารมณ์ จิตใจและสังคม (Psychosocial management)

ปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยพาร์กินสัน คือ ภาวะเครียด วิตกกังวล ซึมเศร้า และพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง เนื่องจากความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ ลดลง ดังนั้นผู้ป่วยจึงต้องการความรัก ความเห็นใจ และกำลังใจจากลูกหลาน ญาติมิตร และผู้ดูแล เป็นสิ่งสำคัญเพราะสามารถลดทอนความกลัว และช่วยให้ผู้ป่วยเกิดความมั่นคงทางอารมณ์และจิตใจ ควรมีการไต่ถามพื้นฐานสภาวะทางอารมณ์ จิตใจ และสังคมของผู้ป่วยและญาติที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตเพื่อที่จะได้ให้การสนับสนุนดูแลได้อย่างเหมาะสมรวมถึงการให้คำแนะนำเพื่อไปพบบุคคลหรือองค์กรที่ช่วยแก้ปัญหาของผู้ป่วยและครอบครัวได้ เช่น นักสังคมสงเคราะห์ นักจิตวิทยา นักอาชีวบำบัดรวมถึงองค์กรหรือกลุ่มที่เกี่ยวกับคนไข้โรคพาร์กินสัน

5. การช่วยเหลือผู้ดูแลผู้ป่วย (Caregiver supporting system)

บทบาทของการดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสันระยะสุดท้าย นอกจากเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแล้ว ยังต้องคำนึงถึงการลดภาระ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ดูแลด้วย ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมักจะมีภาวะซึมเศร้า แยกตัวจากสังคม และเครียดมากกว่าปกติ แพทย์ควรตระหนักถึงปัญหาเหล่านี้เพื่อที่จะได้ทำการแก้ไข และพัฒนาคุณภาพชีวิตของทั้งผู้ป่วยและผู้ดูแล

ผู้ดูแลเป็นบุคคลที่มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการดูแลช่วยเหลือผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่บ้าน ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลที่เหมาะสม และมีคุณภาพเพียงใดย่อมขึ้นอยู่กับความพร้อมของผู้ดูแลเป็นสำคัญ ผู้ดูแลจึงควรมีความพร้อมทั้งด้านร่างกาย และจิตใจ คือมีภาวะสุขภาพร่างกายแข็งแรงพอที่จะให้การช่วยเหลือผู้อื่นได้ และมีความเต็มใจในการที่จะดูแลช่วยเหลือผู้ป่วย รวมทั้งควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรค และทักษะในการดูแลช่วยเหลือผู้ป่วย เพื่อส่งเสริมให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น และป้องกันอันตรายจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ดังนั้น ปัญหาหรือผลกระทบจากการดูแลผู้ป่วยที่บ้านจึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งที่แพทย์และพยาบาลควรวางแผนร่วมกันกับผู้ดูแลในการดูแลช่วยเหลือผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลประโยชน์สูงสุด ส่งผลให้ผู้ดูแลและผู้ดูแลมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สามารถดำเนินชีวิตได้อย่างปกติสุข

6. การดูแลผู้ป่วยโดยสหสาขาวิชาชีพ (Multidisciplinary team care)

การดูแลรักษาแบบประคับประคองต้องอาศัยทีมงานในการดูแล ซึ่งประกอบด้วยบุคลากรทางการแพทย์ หลากหลายสาขาวิชาชีพ เช่น แพทย์ พยาบาล นักกายบำบัด นักสังคมสงเคราะห์ ครอบครัวผู้ป่วย อาจรวมถึงญาติมิตรผู้คุ้นเคยที่ให้ความช่วยเหลือในการดูแล พระ หรือ นักบวช เป็นต้น

การมีทีมรักษาแบบประคับประคองมีความสำคัญไม่แพ้กับแพทย์ผู้รักษา พยาบาลและนักสังคมสงเคราะห์ สามารถให้คำแนะนำ และให้ความช่วยเหลือทางจิตใจและสังคมกับผู้ป่วยระยะสุดท้ายและผู้ดูแลได้ ควรส่งผู้ป่วยไปยังสาขาวิชาชีพต่างๆ ในเวลาที่เหมาะสมเช่น การทำกายภาพบำบัด การฝึกพูด ฝึกกลืน โภชนาการ อาชีวบำบัดหรือจิตเวช การได้รับการดูแลรักษาจากแผนกต่างๆ เหล่านี้สามารถเพิ่มสมรรถภาพในด้านต่างๆ ของผู้ป่วยได้ดีในทุกๆ ระยะของโรค

การดูแลแบบองค์รวมยึดผู้รับบริการเป็นศูนย์กลางโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ



ภาพที่ 1 แสดงการทำงานแบบทีมสหสาขาวิชาชีพ

7. การส่งต่อผู้ป่วยไปยังแพทย์เฉพาะทางด้านการรักษาแบบประคับประคอง (Referring system)

แพทย์เฉพาะทางด้านการรักษาแบบประคับประคองมีการฝึกอบรมด้านการรักษาตามอาการ การสื่อสาร การดูแลด้านอารมณ์ จิตใจและสังคม รวมถึงการอธิบายถึงเป้าหมายของการรักษา ถ้าในสถานพยาบาลมีแพทย์เฉพาะทางด้านนี้ ควรส่งผู้ป่วยไปปรึกษา และดูแลร่วมกันในแต่ละส่วนของการดูแล ทั้งในสถานพยาบาลและในชุมชน ควรมีการประสานงานร่วมกัน (coordination of care) เพื่อให้สามารถเข้าถึงบริการได้สะดวก (accessibility) มีการดูแลแบบองค์รวม (holistic care) โดยทีมสหสาขาวิชาชีพ และมีความต่อเนื่องในการดูแล (continuity of care) ทั้งที่บ้านและโรงพยาบาล



ภาพที่ 2 แสดงรูปแบบการจัดการบริการดูแลรักษาแบบประคับประคองในชุมชน
ที่มา: สำนักงานคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ, องค์การปกครองส่วนท้องถิ่น (อปท.)

ตารางที่ 1 สรุปรูปแบบการบริการรักษาแบบประคับประคองและตัวอย่าง

องค์ประกอบ	สรุป	ตัวอย่างวิธีดำเนินการ
การรักษาตามอาการ	วินิจฉัยและรักษาอาการต่างๆ เช่น อาการปวดหรือพูดเสียงเบา	ใช้แบบประเมินอาการต่าง ๆ เพื่อช่วยการวินิจฉัยและการให้การรักษา
การจัดการการใช้ยาหลายชนิด	ลดจำนวนยาที่ใช้เพื่อลดผลข้างเคียงและเพิ่มความระมัดระวังในการใช้ยา	ทบทวนยาและการรักษาทุกครั้งที่มีผู้ป่วย ยกเลิกยาและการรักษาที่ไม่จำเป็น
การวางแผนดูแลผู้ป่วยระยะยาว	พูดคุยกับผู้ป่วยตั้งแต่แรกถึงเป้าหมายของการรักษา การรักษาเมื่อเกิดเหตุฉุกเฉิน และระยะสุดท้ายของโรค	พูดคุยอธิบายหรือมีเอกสารให้กับผู้ป่วยทุกครั้งที่มาพบแพทย์
การดูแลสภาพอารมณ์จิตใจและสังคม	วินิจฉัยและแก้ไขปัญหาทางด้านอารมณ์จิตใจและสังคมของผู้ป่วยและครอบครัว	ทบทวนและบันทึกปัญหาของผู้ป่วยและครอบครัวให้คำแนะนำพบหน่วยงานที่สามารถช่วยเหลือได้
การช่วยเหลือผู้ดูแลผู้ป่วย	ตระหนักและแก้ไขปัญหาที่กระทบคุณภาพชีวิตของผู้ดูแล	สอบถามผู้ดูแลทุกครั้งว่าต้องการความช่วยเหลืออะไรบ้าง ให้ออกข้อมูลหน่วยงานที่สามารถช่วยเหลือได้
การดูแลผู้ป่วยโดยสหสาขาวิชาชีพ	สร้างทีมงานเพื่อการดูแลผู้ป่วยเพื่อการรักษาที่คุณภาพดีที่สุดต่อผู้ป่วยและครอบครัว	ดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม เข้าใจและรักษาปัญหาด้านอารมณ์ จิตใจและสังคม อีกทั้งช่วยลดการใช้ยาที่ไม่จำเป็น
การส่งต่อผู้ป่วยไปยังแพทย์เฉพาะทาง	ส่งต่อผู้ป่วยที่ต้องการการดูแลที่ซับซ้อนไปหาแพทย์เฉพาะทางด้านการรักษาแบบประคับประคองร่วมดูแล	ให้คำแนะนำกับผู้ป่วยและครอบครัวตั้งแต่แรกเกี่ยวกับแพทย์เฉพาะทางด้านการรักษาแบบประคับประคอง ส่งผู้ป่วยต่อเมื่อถึงเวลาที่เหมาะสมหรือผู้ป่วยต้องการ

1. Sethi S, Hohler A.D., The Application of Palliative Care Principles in Advanced Parkinson's Disease. *Adv Parkinson's Dis*, 2016;5;73-86.
2. Miyasaki J.M., et al., Palliative Care for Advanced Parkinson Disease: An Interdisciplinary Clinic and New Scale, the ESAS-PD. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012;18;S6-S9.
3. Saleem T.Z., et al., Symptom Prevalence, Severity and Palliative Care Needs Assessment Using the Palliative Outcome Scale: A Cross-Sectional Study of Patients with Parkinson's Disease and Related Neurological Conditions. *Palliat Med*, 2013;27;722-31.
4. Kluger B.M., et al., Palliative care and Parkinson's disease: Meeting summary and recommendations for clinical research. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017;37;19-26.
5. Rogers, G., et al., Parkinson's disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*,2017;358;1951.

คำย่อ ที่พบในหนังสือคู่มือการใช้ยาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผล
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

คำย่อ	คำเต็ม
CBD	Corticobasal degeneration
CSAI	Continuous subcutaneous apomorphine infusion (CSAI)
CT	Computed tomography
DAWS	Dopamine withdrawal syndrome
DBS	Deep brain stimulation
DLB	Dementia with Lewy bodies
EDS	Excessive daytime sleepiness
FOG	Freezing of gait
GPi	Globus pallidus interna
ICBs	Impulsive compulsive behaviors
ICDs	Impulse control disorders
LCIG	Levodopa/carbidopa intestinal gel
LOPD	Late-Onset Parkinson's Disease
MRI	Magnetic resonance imaging
MSA	Multiple system atrophy
NPH	Normal pressure hydrocephalus
OCD	Obsessive compulsive disorder
OSA	Obstructive Sleep Apnea
PD	Parkinson's disease
PSP	Progressive supranuclear palsy
RBD	REM sleep behavior disorder
SOS	Sleep attacks หรือ sudden onset of sleep
STN	Subthalamic nucleus
UKPDSBB	United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank
YOPD	Young-onset Parkinson's disease

คำนิยาม ลักษณะ และคำอธิบาย

คำจำกัดความ	ลักษณะ และคำอธิบาย
Anterocollis	คือ อาการที่ส่วนคอ โค้งไปด้านหน้า ซึ่งปกติ เป็นอาการที่พบได้บ่อยในกลุ่มโรค multiple system atrophy แต่ก็สามารถพบได้ในผู้ป่วยพาร์กินสันด้วย ซึ่งสาเหตุการเกิดยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ดังนั้นการรักษาจึงเป็นไปในลักษณะเดียวกับอาการ camptocormia
Bradykinesia	อาการเคลื่อนไหวช้า (slow) การตอบสนองที่ลดลง
Camptocormia	ความผิดปกติของรูปร่างในแนวแกนกลางลำตัวโดยเฉพาะที่บริเวณ thoracolumbar spine ที่มีลักษณะโค้งงอ ซึ่งจะเห็นได้ชัด เมื่อผู้ป่วยเดิน ยืนหรือนั่ง และอาการจะหายไปเมื่อผู้ป่วยอยู่ในท่านอน ซึ่งยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่แน่นอนว่าต้องมีอาการ โค้งงอมากกว่ามุมเท่าใด จึงจะถือว่าผู้ป่วยมีอาการ camptocormia แต่ใช้เกณฑ์ การโค้งงอของลำตัวไปด้านหน้า (anterior) มากกว่า 45 องศาขึ้นไป
Chorea	อาการเคลื่อนไหวร่างกายมากกว่าปกติ โดยมีลักษณะเหมือนการรำย่ำ
Delay-on / Dose failure	อาการยาออกฤทธิ์ช้า หรือไม่ออกฤทธิ์ มีอาการสั่น เคลื่อนไหวช้า แข็งเกร็ง ไม่ดีขึ้น หลังรับประทานยาโรคพาร์กินสันนานมากกว่า 30 นาที
Diphasic dyskinesia	อาการยุกยิก ที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับระดับยา levodopa ในขณะที่ระดับยากำลังเพิ่ม และกำลังลดมักพบในช่วงที่ระดับยากำลังเพิ่มมากกว่าช่วงระดับยากำลังลด โดยมักมี ลักษณะกล้ามเนื้อบิดเกร็งของแขนขา หรือ การเคลื่อนไหวแบบ writhing (mobile dystonia) ซึ่งอาจมีอาการปวดร่วมกับอาการกล้ามเนื้อเกร็งได้ ทำให้การตอบสนองต่อยา ในลักษณะ dystonia-improvement-dystonia (D-I-D)
Dopamine withdrawal syndrome	อาการที่เกิดจากการที่ผู้ป่วยพาร์กินสัน ได้รับการหยุด หรือลดขนาดยาในกลุ่มกระตุ้น ตัวรับโดปามีนที่มาก อาจทำให้เกิดอาการพฤติกรรมผิดปกติ ที่มีลักษณะคล้ายผู้ขาด ยาเสพติด ผู้ป่วยจะมีอาการกระวนกระวาย กระสับกระส่าย กังวล เหงื่อออกผิดปกติ อ่อนเพลีย ปวดตามร่างกาย คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า มีความ ต้องการยาในกลุ่มเสริมตัวรับโดปามีน บางครั้งมีอาการมากถึงมีความคิดฆ่าตัวตาย ซึ่ง อาการ DAWS พบมากในผู้ป่วยพาร์กินสัน กลุ่มที่มี ICBs
Drug-induced parkinsonism	ภาวะพาร์กินโซนิซึมจากยาบางชนิด
Dyskinesia	อาการยุกยิก อาการเคลื่อนไหวร่างกายมากกว่าปกติ โดยมีลักษณะเหมือนการรำย่ำ (chorea) หรืออาการกล้ามเนื้อเกร็งบิดผิดรูป (dystonia) ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้งช่วงยา ออกฤทธิ์ “ON” และยามหมดฤทธิ์ “OFF”
Dystonia	อาการกล้ามเนื้อเกร็งบิดผิดรูป
End- of- dose / wearing-off	อาการยามหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด
Flexed postural reflexes	ลำตัวโค้งงอ
Freezing	การเคลื่อนไหวที่ติดเริ่มยาก
Freezing of gait, FOG	การเดินติด

คำจำกัดความ	ลักษณะ และคำอธิบาย
Impulse control disorders, ICDs	ความไม่ยับยั้งชั่งใจในการทำสิ่งใดสิ่งหนึ่ง
Impulsive compulsive behaviors, ICBs	อาการหุนหัน พลันแล่น หรือขาดความยับยั้งชั่งใจ
Intentional tremor	อาการสั่นตอนท้ายของการเคลื่อนไหว
Late - Onset Parkinson's Disease, LOPD	ผู้ป่วยพาร์กินสันที่เริ่มมีอาการภายหลังอายุ 50 ปี
Loss of postural reflexes	ปัญหาการทรงตัว
Modified Hoehn & Yahr	การแบ่งระยะการดำเนินของโรคพาร์กินสัน
Morning akinesia	อาการช้า แข็งเกร็ง หรือสั่น ช่วงเช้าก่อนการรับประทานยาครั้งแรก
Motor fluctuation	การเกิดภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว
Motor symptoms	อาการหลักในเรื่องของการเคลื่อนไหว
Nocturnal hypokinesia	การเคลื่อนไหวน้อยตอนกลางคืน
Non-motor symptoms	อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว
Obsessive compulsive disorder, OCD	อาการย้ำคิดย้ำทำ
Obstructive Sleep Apnea, OSA	โรคนอนหยุดหายใจชนิดอุดกั้น ในขณะที่เรานอนหลับ กล้ามเนื้อที่คอยทำหน้าที่ตีงตัว และช่วยขยายทางเดินหายใจในช่องคอจะหย่อนตัวลง ซึ่งภาวะนี้เองทำให้ทางเดินหายใจแคบลง แต่ไม่ก่อให้เกิดปัญหาในเด็กหรือคนทั่วไป แต่ในผู้ป่วย OSA ทางเดินหายใจจะตีบแคบลงมาก ทำให้การหายใจลำบากขึ้น สมอจะรับรู้ภาวะนี้และสั่งการให้เพิ่มแรงในการหายใจ สิ่งนี้จะกระตุ้นให้สมองตื่นเพื่อกระตุ้นให้กล้ามเนื้อช่องคอกลับมาตีงตัวและเปิดทางเดินหายใจอีกครั้ง ซึ่งวงจรเหล่านี้จะเกิดขึ้นซ้ำๆ นับสิบหรือถึงร้อยครั้งในแต่ละคืน ทำให้รบกวนการนอนหลับและส่งผลกระทบต่อสมอไม่ได้รับออกซิเจนเพียงพอขณะนอนหลับ
“OFF” FOG	อาการเดินติดขณะยามหุดฤทธิ์
“OFF” time	อาการยามหุดฤทธิ์ มีอาการพาร์กินสัน เช่น สั่น แข็งเกร็ง หรืออาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว
“OFF” period dystonia	อาการบิดเกร็งของกล้ามเนื้อ (dystonia) ร่วมกับอาการปวดซึ่งสัมพันธ์กับระดับยา levodopa ในเลือดที่ต่ำ พบมากเป็นอันดับที่ 2 ประมาณร้อยละ 30 โดยอาการมักเกิดขึ้นที่ส่วนของขา และเท้า ลักษณะของ plantar flexion, foot inversion หรือ striatal toe ได้ และมักพบได้ในช่วงเช้าก่อนที่จะรับประทานยาครั้งแรก (early morning dystonia) หรือช่วงก่อนมียาเม็ดติดไป
“ON” time	อาการยาออกฤทธิ์ อาการพาร์กินสัน เช่น สั่น แข็งเกร็ง หรืออาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวดีขึ้นหลังรับประทานยา
“ON” FOG	อาการเดินติดขณะยาออกฤทธิ์

คำจำกัดความ	ลักษณะ และคำอธิบาย
“ON” period dystonia	อาการบิดเกร็งที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับระดับยา levodopa ในเลือดที่สูง ซึ่งมักเกิดอาการบริเวณใบหน้าและคอ ดังที่ได้กล่าวใน peak-dose dyskinesia
“ON”-“OFF” fluctuation /yo-yoing	อาการยาออกฤทธิ์ไม่สม่ำเสมอ สลับไปมาระหว่างช่วงยาออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ มีอาการเคลื่อนไหวปกติ ที่เกิดขึ้นสลับกับช่วงที่มีอาการสั่น เคลื่อนไหวช้า แข็งเกร็ง
Parkinson’s disease	โรคพาร์กินสัน โรคความเสื่อมของระบบประสาท ที่มีอาการทางคลินิกสำคัญ คือ อาการสั่นขณะอยู่เฉย อาการที่เริ่มจากข้างใดข้างหนึ่งก่อน และการตอบสนองที่ดีต่อยา levodopa
Parkinsonism / พาร์กินโซนิซึม	กลุ่มอาการพาร์กินสัน ได้แก่ อาการสั่นขณะอยู่เฉย อาการเคลื่อนไหวช้า อาการเกร็ง ปัญหาของการทรงตัว ลำตัวโค้งงอ การเคลื่อนไหวที่ติดเริ่มยาก
Peak-dose dyskinesia	อาการยุกยิกที่เกิดขึ้นในช่วงที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อยา levodopa และสัมพันธ์กับระดับยาในเลือดที่สูง และอาการจะหายไปเมื่อระดับ levodopa ลงมาสู่ระดับ therapeutic threshold
Pisa syndrome	คือ อาการเกร็งของกล้ามเนื้อหลังและคอ ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากภาวะ dystonia ทำให้ร่างกายเอียงไปด้านข้าง และมักเกิดร่วมกับ camptocormia โดยสมมติฐานของสาเหตุการเกิดอาการ pisa syndrome ในผู้ป่วยพาร์กินสัน เกิดได้จากหลายสมมติฐาน เช่น 1. การเสื่อมของเซลล์ประสาทใน basal ganglion ที่ไม่เท่ากัน 2 ด้าน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเอียงของลำตัวไปด้านที่มีความเสื่อมมากกว่า 2. การเสื่อมของระบบ vestibular ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเอียงของลำตัวไปด้านเดียวกับด้านที่มีปัญหา 3. การรับรู้ตำแหน่งของร่างกายที่ผิดปกติ (abnormal perception of body posture) ทำให้เมื่อผู้ป่วยมีอาการลำตัวเอียง แต่ผู้ป่วยจะรู้สึกว่ลำตัวอยู่ในแนวตรง และถ้าผู้ป่วยอยู่ในท่าที่ลำตัวตรงนั้น ผู้ป่วยกลับรู้สึกว่ลำตัวนั้นเอียงไปด้านตรงข้าม หรือ 4. สาเหตุจากอาการ dystonia ของกล้ามเนื้อลำตัว
Postural tremor	อาการสั่นเมื่อยกแขน ยกมือขึ้น
Pre motor symptoms	อาการนำก่อนการเกิดอาการทางการเคลื่อนไหว เช่น อาการท้องผูก การรับกลิ่นลดลง อาการนอนละเมอรุนแรง
Predictable wearing-off	อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนมื่อยามือถัดไป
Pseudo “ON” FOG	อาการเดินติดขณะยาออกฤทธิ์ ไม่เต็มที
Punding	ภาวะอาการที่ทำซ้ำๆ ไม่สามารถควบคุมได้
REM sleep behavioral disorder, RBD	กลุ่มอาการฝันและละเมอผิดปกติในช่วง rapid eye movement
Rigidity	อาการเกร็ง
Serotonin syndrome	กลุ่มอาการเซโรโทนิน คือกลุ่มอาการหลากหลายอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง/สมอง ทางระบบประสาทอัตโนมัติ และทางกล้ามเนื้อ ที่เกิดร่วมกัน โดยมีความรุนแรงของอาการตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงรุนแรงมากจนเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้ โดยสาเหตุอาจเป็นผลข้างเคียงจากยาบางชนิด หรือปฏิกิริยาระหว่างยาบางชนิดที่ใช้ร่วมกัน รวมไปถึงผลข้างเคียงจากการใช้สารเสพติด

คำจำกัดความ	ลักษณะ และคำอธิบาย
Sudden “OFF”	อาการช้า แข็งเกร็ง หรือสั่น กระทั่งหันโดยคาดการณ์ไม่ได้
Symptom fluctuations	การเกิดภาวะตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ทั้งอาการเคลื่อนไหว และนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว
Tremor - at - rest / Rest tremor	อาการสั่นขณะอยู่เฉย
Unresponsive FOG / Unresponsive freezing of gait	อาการเดินติดที่ไม่สัมพันธ์ กับช่วงยาออกฤทธิ์ หรือยาหมดฤทธิ์
Unpredictable wearing-off	อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนดที่ไม่สามารถคาดคะเนได้
Young - onset Parkinson’s disease, YOPD	ผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย คือ ผู้ป่วยพาร์กินสันที่เริ่มมีอาการของโรคก่อนอายุ 50 ปี

กรณีศึกษา การวินิจฉัย และการดูแลการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสัน

กรณีศึกษาที่ 1

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 60 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ ไม่มีโรคประจำตัวอื่น มีปัญหาอนไม้หลับ และเวียนศีรษะ เป็นๆ หายๆ มา 2 ปี ผู้ป่วยซื้อยา flunarizine และ alprazolam รับประทานเอง โดยรับประทานทุกวันก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 ปี โดย 6 เดือน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการมือสั่น 2 ข้าง ทั้งขณะพัก และเวลาที่ผู้ป่วยยกมือขึ้น และรู้สึกเคลื่อนไหวช้าลง เดินช้า ลักษณะก้าวสั้น ไม่มีหูแว่วภาพหลอน ไม่มีอาการหน้ามืดเป็นลม ไม่มีอาการนอนละเมอ ไม่มีอาการท้องผูก มาตรวจร่างกาย พบว่า มีอาการ rest tremor และ postural tremor ของมือทั้ง 2 ข้าง และมี rigidity, bradykinesia ของมือทั้ง 2 ข้าง และเดินช้า ก้าวสั้น หมุนตัว enbloc turning ไม่มีเดินติด

แนวทางการรักษา

เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการ ที่เข้าได้กับลักษณะของพาร์กินสันที่ประกอบด้วย อาการสั่น (tremor) แข็งเกร็ง (rigidity) เคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) และเดินช้า ก้าวสั้น แต่ผู้ป่วยมีอาการแสดงทั้ง 2 ด้าน ของร่างกายพร้อมกัน ร่วมกับผู้ป่วยมีประวัติได้รับยา flunarizine มาเป็นระยะเวลา 2 ปี และไม่มีอาการนอกเหนือจากอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ ที่เป็นอาการนำมาก่อน ดังนั้นการวินิจฉัย คือ อาการพาร์กินสันที่เกิดจากยา (drug - induced parkinsonism) แนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยา flunarizine ที่ใช้ และสามารถให้การรักษาตามอาการ ด้วยยากลุ่มโดปามีน เช่น levodopa เพื่อลดอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติได้ และไม่จำเป็นต้องได้รับการตรวจวินิจฉัย ทางห้องปฏิบัติการอื่นเพิ่มเติม

กรณีศึกษาที่ 2

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 39 ปี อาชีพครู มาพบแพทย์ด้วยอาการมือสั่น เป็นๆ หายๆ ในขณะที่อยู่นิ่ง ไม่มีปัญหาทางการเคลื่อนไหว การเดิน หรือการทรงตัว ยังสามารถทำงานและใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ แพทย์ทำการตรวจร่างกาย พบว่ามีอาการเคลื่อนไหวช้า ร่วมกับอาการสั่นที่มือข้างซ้ายเพียงเล็กน้อย จึงให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคพาร์กินสันอายุน้อยระยะเริ่มต้น

แนวทางการรักษา

ภายหลังจากได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับตัวโรค การดำเนินโรค และวิธีการรักษาแล้ว ผู้ป่วยตัดสินใจ ยังไม่ต้องการทำการรักษา เนื่องจากอาการยังไม่มาก และไม่มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน แพทย์จึงแนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอและนัดติดตามอาการที่ 6 เดือน และอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงการดำเนินโรคในผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาในระยะหลัง ในผู้ป่วยบางรายอาจมีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอที่เกิดขึ้นเร็วกว่าผู้ที่เริ่มรักษาในระยะเริ่มต้น

ผู้ป่วยมาตรวจตามนัดที่ 6 เดือน พบว่าอาการมือสั่นมากขึ้น จนคนรอบข้างทักบ่อยครั้ง รู้สึกหยิบจับของด้วยมือซ้ายลำบากมากขึ้น มีอาการปวดเกร็งที่สะบักซ้าย ร่วมกับเท้าซ้ายบิดเกร็งในช่วงเช้า ผู้ป่วยตัดสินใจรับการรักษา เพื่อบรรเทาอาการดังกล่าว

แนวทางการรักษา : เนื่องจากอาการดังกล่าว มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำ และผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยพาร์กินสันอายุน้อย ที่มีอาการระดับปานกลาง แพทย์จึงพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยาในกลุ่ม dopamine agonists หรือ MAO-B Inhibitors เป็นยาตัวแรก ร่วมกับให้คำแนะนำเกี่ยวกับผลข้างเคียง ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา และนัดติดตามอาการต่อไป

กรณีศึกษาที่ 3

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 70 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ มาพบแพทย์ด้วยอาการมือขวาสั่น หยิบจับสิ่งของลำบาก ร่วมกับมีอาการเดินลำบาก ก้าวขาไม่ออก แพทย์ทำการตรวจร่างกาย พบว่ามีอาการเคลื่อนไหวช้า อาการสั่นที่มือข้างขวาในขณะที่พัก ร่วมกับอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็งที่ร่างกายข้างขวา เดินและทรงตัวลำบากจึงให้การวินิจฉัยว่าเป็น โรคพาร์กินสัน

แนวทางการรักษา

เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการระดับปานกลางถึงมาก อาการส่งผลต่อการเดิน การใช้ชีวิตประจำวัน และอายุมาก ภายหลังจากได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับตัวโรค การดำเนินโรค และวิธีการรักษาแล้ว ผู้ป่วยตัดสินใจรับการรักษา โดยการเริ่มด้วยยา levodopa 50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร เป็นเวลา 2 สัปดาห์ แล้วจึงเพิ่มเป็น 100 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร และติดตามการรักษาที่ 2 เดือน

กลับมาพบแพทย์ ก่อนวันนัดหลังจากรับประทานยาได้ 3 สัปดาห์ เนื่องจากมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะมาก ภายหลังรับประทานยา levodopa ทำให้ไม่สามารถปรับเพิ่มขนาดยาได้

แนวทางการรักษา : ภายหลังจากสอบถามประวัติและข้อมูลการบริหารยาแล้ว พบว่าอาการคลื่นไส้ อาเจียน น่าจะมาจากผลข้างเคียงของยา levodopa จึงแนะนำให้รับประทานยา levodopa พร้อมกับอาหารว่างปริมาณเล็กน้อย เช่น ข้าวเกรียบหรือผลไม้ ร่วมกับเสริมด้วยยา domperidone ขนาด 10 มิลลิกรัม ก่อนรับประทานยา ต่อมาพบว่าอาการคลื่นไส้ อาเจียนค่อยๆ ดีขึ้น และหายไปในโดยที่ไม่ต้องรับประทานยา domperidone ที่ 6 สัปดาห์ สามารถปรับขนาดยาเพิ่มได้ อาการพาร์กินโซนิซึมของผู้ป่วย ค่อยๆ ดีขึ้นตามลำดับ

กรณีศึกษาที่ 4

นาย ก อายุ 65 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสัน มา 5 ปี มีอาการแข็งเกร็ง มือขวา สั่นขณะอยู่เฉยๆ เป็นๆ หายๆ ในช่วงแรกที่เริ่มรักษาด้วยยา levodopa มีการตอบสนองดี และอาการเริ่มเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ขณะนี้มีอาการทั้ง 2 ด้านของร่างกาย ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ สั่น แข็งเกร็ง มากขึ้น ก่อนถึงมือถัดไป และเมื่อรับประทานยาอาการเหล่านี้จึงดีขึ้น แต่บางครั้งรู้สึกยาไม่ออกฤทธิ์ หรือออกฤทธิ์ช้ากว่าเดิม และช่วงเวลานอนนาย ก มีอาการพลิกตัวลำบาก และลุกจากที่นอนยาก โดยยาที่ใช้ปัจจุบัน คือ levodopa/benserazide (200/50) 1 เม็ด เวลา 6.00 น. 9.00 น. 12.00 น. 15.00 น. 18.00 น. และ 21.00 น.

แนวทางการรักษา

เมื่อการดำเนินโรคพาร์กินสันเป็นนานขึ้น ผู้ป่วยย่อมเกิดปัญหาการตอบสนองต่อยารักษาโรคพาร์กินสันไม่สม่ำเสมอตามมา ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้เริ่มมีอาการโรคพาร์กินสันกลับมาในช่วงก่อนรับประทานยามือถัดไป และอาการดีขึ้นเมื่อรับประทานยารักษาโรคพาร์กินสัน เข้าได้กับอาการ wearing - off ซึ่งเป็นอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ อาการแรกที่มีเกิดในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะที่โรครุนแรงขึ้น บางครั้งรู้สึกยาออกฤทธิ์ช้า เรียกว่า delayed - on และมีอาการยาไม่ฤทธิ์ ที่เรียกว่า dose failure และอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนกลางคืน เรียกว่า nocturnal hypokinesia ซึ่งจะเห็นว่า ปัญหาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอสามารถเกิดขึ้นได้ทุกช่วงเวลา แพทย์จึงควรถามอาการผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มตื่นนอน ก่อนรับประทานยามือแรก และหลังจากรับประทานยาแต่ละมื้อ มีอาการเปลี่ยนแปลงอย่างไรบ้าง เช่น ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ ยาออกฤทธิ์แล้วมีอาการตีเต็มที่หรือไม่ หรือ ยุกยิก และยาออกฤทธิ์ได้ระยะเวลานานจนถึงเวลายามือถัดไปหรือไม่ ถ้าไม่ถึง ระยะเวลาที่หมดฤทธิ์ก่อนเวลารับประทานยามือถัดไปนานเท่าไร และมีอาการอย่างไรบ้างในช่วงยาหมดฤทธิ์ และอาการขณะนอนกลางคืนจนถึงตื่นนอน โดยการบันทึกด้วย PD diary สามารถช่วยให้แพทย์ทราบลักษณะการตอบสนองต่อยาชัดเจนขึ้น

ในผู้ป่วยรายนี้ ปัญหาหลักขณะนี้ คือ อาการ wearing-off และ nocturnal hypokinesia เป็นหลัก ซึ่งแนวทางการรักษา คือการเพิ่มยาในกลุ่มที่ทำให้ยา levodopa ออกฤทธิ์นานขึ้น เช่นยา entacapone หรือยาในกลุ่ม MAO-B inhibitors ที่ออกฤทธิ์นาน เช่น rasagiline หรือยาในกลุ่ม dopamine agonists ที่ออกฤทธิ์ยาว โดยที่แพทย์ควรถามประวัติการออกฤทธิ์ของยาในแต่ละมื้อร่วมด้วย ในกรณีที่มีการออกฤทธิ์ของยาในแต่ละมือนั้น ยังไม่ออกฤทธิ์เต็มที่ การเพิ่มขนาดของยา levodopa ในแต่ละมื้อก็ยังสามารถทำได้ แต่ต้องระวังในกรณีที่ยา levodopa ออกฤทธิ์เต็มที่แล้ว การเพิ่มขนาดของยา levodopa จะทำให้เพิ่มโอกาส การเกิดอาการ dyskinesia ได้มาก ในผู้ป่วยรายนี้ เลือการเพิ่ม entacapone (200) 1 เม็ด เวลา 6.00 น. 9.00 น. 12.00 น. 15.00 น. 18.00 น. และ 21.00 น.

หลังปรับเพิ่มยาดังกล่าว ผู้ป่วยมีอาการยุกยิก (dyskinesia) ช่วงบ่ายหลังรับประทานยา ประมาณ 1 ชั่วโมง เกิดนานประมาณ 1 ชั่วโมง เป็นบางวัน ส่วนใหญ่ยังมีอาการช่วงบ่ายและเย็น และผู้ป่วยยังมีอาการพลิกตัวลำบากในช่วงเวลากลางคืนลักษณะเดิม

แนวทางการรักษา

การเพิ่มยา entacapone ในแต่ละมื้อ พบว่าไม่ทำให้เกิดระดับยาที่สูงเกินระดับยาที่ออกฤทธิ์ดี แต่เมื่อมีการเพิ่มยา entacapone จำนวนมือนี้อาจมากขึ้น ทำให้เกิดการสะสมของปริมาณยา โดยเฉพาะในช่วงบ่าย ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ ดังนั้นการเริ่มยา entacapone มีหลักการคือ ต้องใช้คู่กับยา levodopa และสามารถเริ่มยาขนาดน้อย เช่น ครึ่งเม็ดก่อน และไม่จำเป็นต้องเพิ่มเท่ากันทุกมื้อ เช่นอาจจะเริ่มลักษณะ สลับมื้อ และประเมินอาการต่อไป และสำหรับผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ จากการออกฤทธิ์ของยา levodopa เพียงอย่างเดียวเต็มที่แล้ว การเพิ่ม entacapone ก็อาจทำให้เกิด dyskinesia ได้ ดังนั้น การลดขนาดของ levodopa ลงเล็กน้อยในมื้อที่เพิ่ม entacapone จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ควรลดขนาดของ entacapone ลงในช่วงบ่ายเป็นครึ่งเม็ด ร่วมกับงดบางมื้อได้ สำหรับในกรณีอาการ nocturnal hypokinesia นั้น แนวทางการรักษา ควรใช้ยาที่ออกฤทธิ์ได้ยาวในขณะนอน ที่ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยา เช่น การใช้ยา rotigotine แผ่นแปะทางผิวหนังตลอด 24 ชั่วโมง ควรเริ่มจากการใช้ขนาดต่ำ เช่น 2 มิลลิกรัมก่อน หรือรับประทานชนิดออกฤทธิ์นาน เช่น levodopa/benserazide (100/25) extended-release capsule เวลาก่อนนอน เป็นต้น

กรณีศึกษาที่ 5

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 60 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสัน มา 3 ปี มีอาการแข็งเกร็ง มือขวา สั่นขณะอยู่เฉยๆ เป็นๆ หายๆ ในช่วงแรกที่เริ่มรักษาด้วยยา levodopa มีการตอบสนองดี และอาการเริ่มเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ขณะนี้มีอาการทั้ง 2 ด้านของร่างกาย และก่อนเวลายามื้อถัดไปประมาณ 30 นาที ผู้ป่วยรู้สึกเหนื่อย เพลีย และรู้สึกอารมณ์ไม่ดี เมื่อรับประทานยามื้อต่อไป อาการดังกล่าว มักดีขึ้นในระยะเวลาประมาณ 30 นาทีหลังรับประทานยา

แนวทางการรักษา

ผู้ป่วยรายนี้ มีอาการที่เกิดขึ้นก่อนถึงเวลายามื้อถัดไป ลักษณะอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) และเมื่อรับประทานยามื้อถัดไป อาการเหล่านี้ดีขึ้น จึงเข้าได้กับลักษณะของ wearing-off ที่มีลักษณะอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) ซึ่งอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวนั้น สามารถเกิดจากสาเหตุของโรคทางกายอื่นๆ ได้ ดังนั้น การซักประวัติและตรวจร่างกายในระบบอื่นๆ จึงมีความสำคัญ ถ้าพบความผิดปกติต้องส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมต่อไป แต่ถ้าไม่พบความผิดปกติ และอาการสัมพันธ์กับช่วงระดับยาออกฤทธิ์และหมดฤทธิ์ชัดเจน แนวทางการรักษาจึงเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับผู้ป่วยกรณีศึกษาที่ 4 ที่มีอาการ wearing-off ในลักษณะอาการเกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (motor symptoms)

กรณีศึกษาที่ 6

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 60 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสัน มา 8 ปี เริ่มมีอาการ สั่น แข็งเกร็ง เคลื่อนไหวช้า เริ่มจากด้านขวา และต่อมามีอาการด้านซ้าย ในช่วงแรกที่เริ่มรักษาด้วยยา levodopa มีการตอบสนองดี และอาการเริ่มเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ปัจจุบัน เริ่มมีปัญหา การเดิน ขณะเริ่มเดิน มีอาการเดินติด ต้องใช้เวลาในการเริ่มออกเดิน ระหว่างเดิน มีอาการเดินติดเป็นช่วงๆ เริ่มมีหกล้ม

แนวทางการรักษา

ผู้ป่วยรายนี้ เริ่มมีปัญหาการเดินและการทรงตัว ซึ่งปัญหานี้ มีการตอบสนองต่อยาในกลุ่มโดปามีนเพียงบางส่วน แนวทางปฏิบัติจึงควรทำควบคู่กัน ทั้ง pharmacological และ non-pharmacological management โดยควรซักประวัติ เพื่อระบุช่วงเวลาที่เกิดปัญหาการเดินลำบาก เดินติด ในกรณีที่เกิดในช่วงยาหมดฤทธิ์ ใช้แนวทางการรักษาเช่นเดียวกับอาการยาหมดฤทธิ์อื่นๆ (wearing - off) แต่อาการเดินติดสามารถเกิดในขณะที่ยาระดับยาสูงกว่าระดับที่ออกฤทธิ์ ดังนั้น การเพิ่มยา จึงส่งเสริมให้เกิดอาการเดินติดมากขึ้นได้ ควรต้องลดยาต่อไป และกรณีที่ปัญหาการเดินและการทรงตัวไม่สัมพันธ์กับมียา การเพิ่ม หรือลดยา จึงไม่มีผลต่อปัญหาดังกล่าว ดังนั้น แนวทางการรักษาโดย non pharmacological management โดยการฝึกกายภาพ สำหรับการเดินและการทรงตัวจึงเป็นสิ่งจำเป็น และควรทำในผู้ป่วยพาร์กินสันทุกคน

กรณีศึกษาที่ 7

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 70 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสัน มา 10 ปี เริ่มมีอาการ สั่น แข็งเกร็ง เคลื่อนไหวช้า เริ่มจากด้านขวา และต่อมามีอาการด้านซ้าย ร่วมกับมีอาการท้องผูก ตั้งแต่ก่อนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันและเมื่อได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน อาการสั่น เคลื่อนไหวลำบาก ช้า แข็งเกร็ง ดีขึ้น แต่อาการท้องผูกเป็นมากขึ้น จากถ่ายอุจจาระแข็ง 1 - 2 วันต่อครั้ง นานมากขึ้นเป็น 3 - 4 วันต่อครั้งและบางครั้งไม่สามารถถ่ายอุจจาระเองได้

แนวทางการรักษา

เนื่องจากอาการท้องผูกเป็นอาการนำมาก่อนอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ ที่สามารถพบได้ในโรคพาร์กินสัน เป็นระยะเวลา 10 - 20 ปี ดังนั้นอาการท้องผูกจึงเป็นอาการของโรคพาร์กินสันเองร่วมกับยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันเกือบทุกชนิดสามารถทำให้เกิดอาการท้องผูกมากขึ้นได้ แนวทางการรักษาควรให้การรักษาทั้งการรักษาที่ไม่ใช้ยาและการรักษาโดยใช้ยา เช่น การแนะนำเพิ่มการรับประทานอาหารที่มีกากใยมากขึ้น ดื่มน้ำอย่างน้อย 6 - 8 แก้วต่อวัน (หลีกเลี่ยงการดื่มน้ำ หลังอาหารเย็นหรือใกล้เวลานอน ยกเว้นสำหรับรับประทานยา เพื่อลดอาการปัสสาวะบ่อยกลางคืน) และการรักษาโดยใช้ยาระบาย โดยยาที่มีหลักฐาน การใช้สำหรับอาการท้องผูกในผู้ป่วยพาร์กินสัน คือ macrogol (polyethylene glycol) ผสมน้ำ รับประทานก่อนนอน แต่อาจใช้ลำบาก ยาระบายชนิดอื่นที่มีการใช้กันแพร่หลาย เช่น ยาในกลุ่ม senna ให้ขนาด 2 - 4 เม็ดก่อนนอน โดยที่ไม่ควรเกิน 8 เม็ด ต่อวัน

ต่อมาผู้ป่วยเริ่มมีอาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ มีอาการ wearing-off ทำให้มีการปรับยารักษาโรคพาร์กินสันเพิ่มมากขึ้น และผู้ป่วยเริ่มรู้สึกเห็นกลองในบ้านเป็นคน หรือบางครั้งเห็นเชือกเป็นงู หรือบางครั้งรู้สึกว่ามีคนอยู่ในบ้านทั้งที่ไม่มีคนอื่นอยู่ อาการเป็นมากช่วงเย็น ค่ำ และกลางคืนอาการเริ่มเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ และบางครั้งผู้ป่วยเริ่มรู้สึกกลัวและเชื่อว่ามิภาพนั้นจริง โดยยาที่ใช้ปัจจุบัน (ดังในตาราง)

	6.00 น.	9.00 น.	12.00 น.	15.00 น.	18.00 น.	21.00 น.
Levodopa/benserazide [200/50]	1	1	1	1	1	1
Entacapone [200]	1	1	1	1	1	1
Trihexylphenidyl [2]	1	0	1	1	0	0

แนวทางการรักษา

ในผู้ป่วยรายนี้ เริ่มมีอาการประสาทหลอน ที่พบได้ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีการดำเนินโรคนาน หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาพฤติกรรมบกพร่องร่วมด้วย และมักจะเริ่มมีอาการในช่วงเย็น คำ กลางคืน เนื่องจากในช่วงที่แสงสว่างไม่เพียงพอ จะส่งเสริมให้ผู้ป่วยแปลผลสิ่งที่เห็นผิดปกติกได้มากขึ้น โดยผู้ป่วยที่มีปัญหาประสาทหลอน นั้นควรได้รับการประเมินอาการผิดปกติทางกายอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น การติดเชื้อ กลืนแรมผิดปกติ การได้รับยาที่กระตุ้นอาการประสาทหลอน เช่น ยาในกลุ่ม anticholinergic ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ มียา trihexylphenidyl ที่ใช้ร่วมอยู่ด้วย จึงควรหยุดในผู้ป่วยรายนี้ และประเมินอาการต่อเนื่อง ถ้าผู้ป่วยยังคงมีอาการประสาทหลอนที่มีปัญหาต่อการดำเนินชีวิตหรือมีผลต่อผู้ดูแล การใช้ยาในกลุ่ม antipsychotic เป็นแนวทางถัดมา เช่น ยา quetiapine ขนาด 25 มิลลิกรัม เริ่มขนาด 12.5 มิลลิกรัม มื้อเย็น หรือก่อนนอน และปรับเพิ่มตามอาการของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังสามารถใช้ยา clozapine ขนาด 25 มิลลิกรัมเช่นเดียวกัน ในการควบคุมอาการประสาทหลอนได้ แต่มีข้อระวังคือ ยา clozapine สามารถกดไขกระดูก ทำให้เกิดอาการ agranulocytosis ได้ จึงจำเป็นต้องได้รับการตรวจ complete blood count, CBC ทุกครั้ง เมื่อมาตรวจติดตาม

กรณีศึกษาที่ 8

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 58 ปี อาชีพพยาบาลวิชาชีพ ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ ได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันเมื่อ 10 ปีก่อน ปัจจุบันผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคพาร์กินสันจำนวน 4 ชนิด (ดังในตาราง) ในช่วงมียาที่ใกล้เคียงกับมือรับประทานอาหารผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารก่อนการรับประทานอาหารเช้าได้อย่างน้อย 45 นาที ผลของการรับประทานยาขนาดดังกล่าว ระยะห่างตั้งแต่รับประทานยาจนยาเริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30 นาที ฤทธิ์ของยาอยู่ได้ครึ่งละประมาณ 1 ชั่วโมง 30 นาที ฤทธิ์ยาจะหมดลงก่อนถึงมือยาถัดไปประมาณ 45 - 60 นาที โดยระยะห่างที่ยาออกฤทธิ์ผู้ป่วยเดินได้คล่อง ทรงตัวได้ดี และกลืนน้ำฝืดเกร็งลดลงร่วมกับมีอาการ “ยุกยิก” อยู่ตลอด โดยอาการ “ยุกยิก” นั้นผู้ป่วยเป็นมาประมาณ 3 ปี ผู้ป่วยพูดเสียงเบา กลืนน้ำสำคัญเล็กน้อย แต่กลืนอาหารไม่สำคัญ การคิด การตัดสินใจและความจำอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีอาการท้องผูกต้องได้รับยาระบาย และไม่มี ความผิดปกติทางด้านอารมณ์และจิตใจ แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยรายนี้มีความรู้แนวในการรักษาต่อไปอย่างไร

ยาที่ใช้ปัจจุบัน

	5.00 น.	8.00 น.	11.00 น.	14.00 น.	17.00 น.	20.00 น.
Levodopa/benserazide [200/50]	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
Entacapone [200]	1	1	1	1	1	1
Ropinirole PD [4]	0	2	0	0	0	0
Rasagiline [1]	0	1	0	0	0	0

แนวทางการรักษา

ดังจะเห็นได้ว่าปัจจัยและปัญหาของผู้ป่วยรายนี้ คือ

- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันมานานกว่า 5 ปี
- มีช่วงยาออกฤทธิ์หลังจากรับประทานยาชัดเจน
- ผู้ป่วยยังมีอาการแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว (motor complications) ได้แก่ ภาวะ “ยุกยิก” ขณะที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (peak - dose dyskinesia) และ ภาวะยาหมดฤทธิ์เร็วก่อนจะถึงเวลารับประทานยามื้อถัดไป (wearing - off)
- ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีความผิดปกติทางอารมณ์ จิตใจ และความคิด การตัดสินใจ
- มีปัญหาด้านการกลืนของเหลวเล็กน้อยแต่ไม่มีปัญหาในการกินอาหาร
- ขณะนี้ผู้ป่วยต้องรับประทานยาก่อนข้างถี่มากในแต่ละวัน และขนาดของยาแต่ละชนิดค่อนข้างสูง

จากปัญหาทั้งหมด ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการรักษาขั้นสูงชนิดที่ไม่ใช่ยารับประทาน (advanced non - oral therapy) เพื่อช่วยในการควบคุมอาการของโรคพาร์กินสัน ซึ่งเมื่อพิจารณาจากปัญหาต่างๆ ของผู้ป่วย พบว่าโดยหลักการแล้วผู้ป่วยรายนี้เหมาะสมที่จะได้รับการรักษาทั้งวิธีผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) หรือ การบริหารยา levodopa/carbidopa ชนิดเจล หรือ ยา apomorphine อย่างต่อเนื่องเข้าสู่ร่างกาย แต่หลังจากได้ให้คำแนะนำถึงข้อดีและข้อจำกัดในแต่ละวิธีของการรักษาและหารือกับผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยกังวลเกี่ยวกับอาการช่วงที่ยาหมดฤทธิ์ การที่มีอาการ “ยุกยิก” ในช่วงยาออกฤทธิ์ โดยเรื่องการกลืนน้ำสาลึกเล็กน้อยไม่ใช่ปัญหาหลักที่ผู้ป่วยกังวล และเนื่องจากผู้ป่วยมีอาชีพเป็นพยาบาลวิชาชีพที่ยังคงต้องทำงานอยู่บนหอผู้ป่วยและต้องมีการอยู่เวรสลับไปมาในช่วงระหว่างวันไม่แน่นอน ผู้ป่วยจึงมีความเห็นเลือกวิธีการรักษาด้วยการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก เนื่องจากตารางเวลาการทำงานที่ไม่แน่นอนของผู้ป่วยอาจเป็นอุปสรรคต่อการเลือกเปิดหรือปิดเครื่องบริหารยา levodopa ชนิดเจล หรือ ยา apomorphine อยู่ไม่น้อย อีกทั้งการมีเครื่องและสายยางในการบริหารยาอยู่ภายนอกอาจส่งผลในขณะปฏิบัติงานเช่น การเคลื่อนย้ายผู้ป่วย เป็นต้น ซึ่งหลังจากผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกในส่วนของ subthalamic nucleus (STN - DBS) พบว่าผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้คล่องขึ้นตลอดทั้งวัน อีกทั้งสามารถลดยารักษาโรคพาร์กินสันลงได้ เหลือเพียง levodopa/benserazide (200/50) ¼ เม็ด ทุก 5 ชั่วโมง รับประทานรวม 4 ครั้งต่อวัน ยา entacapone (200) ครึ่งเม็ดรับประทานพร้อมกับยา levodopa/ benserazide ทุกมื้อ และยา ropinirole PD (4) 1 เม็ด รับประทานวันละ 1 ครั้ง เวลา 8.00 น. ซึ่งทำให้อาการ “ยุกยิก” โดยรวมทั้งวันของผู้ป่วยลดลงประมาณร้อยละ 70 เมื่อเทียบกับก่อนผ่าตัด

กรณีศึกษาที่ 9

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 72 ปี อาชีพธุรกิจส่วนตัวที่บ้าน มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงมา 10 ปี รับประทานความดันโลหิตสูง 4 ชนิด ควบคุมความดันโลหิตได้ประมาณ 170/90 mmHg และ เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้รับการวินิจฉัยและทำการรักษาโดยการใส่ขดลวดชนิด drug eluting stent เข้าในหลอดเลือดหัวใจ เมื่อ 3 เดือนก่อน ปัจจุบันต้องกินยาด้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด ได้แก่ aspirin และ clopidogrel ได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันเมื่อ 15 ปีก่อน ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาด้านโรคพาร์กินสันจำนวน 4 ชนิด ได้แก่

	5.00 น.	8.00 น.	11.00 น.	14.00 น.	17.00 น.	20.00 น.	23.00 น.
Levodopa/benserazide [200/50]	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
Entacapone [200]	1	1	1	1	1	1	1
Pramipexole ER [1.5]	0	3	0	0	0	0	0
Rasagiline [1]	0	1	0	0	0	0	0

ผลของการรับประทานยาขนาดดังกล่าว ระยะห่างตั้งแต่รับประทานยาจนยาเริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 50 นาที ฤทธิ์ของยา อยู่ได้ครึ่งละประมาณ 1 ชั่วโมง ฤทธิ์ยาจะหมดลงก่อนถึงมือยัดไปประมาณ 30 นาที โดยระหว่างที่ยาออกฤทธิ์ผู้ป่วยเดินได้ คล่อง ทรงตัวได้ดี และกล้ามเนื้อฝืดเกร็งลดลงร่วมกับมีอาการ “ยุกยิก” อยู่ตลอด โดยอาการ “ยุกยิก” นั้นผู้ป่วยเป็นมา ประมาณ 8 ปี ผู้ป่วยพูดเสียงเบา กลืนน้ำและอาหารลำบากบ่อย ผู้ป่วยไม่สามารถเลี่ยงการรับประทานยาไม่ให้ซ้อนกับเวลา รับประทานอาหารได้เนื่องจากต้องรับประทานยามาก การคิด การตัดสินใจและความจำบกพร่องมาประมาณ 4 ปีได้รับยา rivastigmine บริหารโดยการแปะทางผิวหนัง มีอาการท้องผูกต้องได้รับยาระบาย และไม่มีความผิดปกติทางด้านอารมณ์และ จิตใจ แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยรายนี้ควรมีแนวในการรักษาต่อไปอย่างไร

แนวทางการรักษา

ดังจะเห็นได้ว่าปัจจัยและปัญหาของผู้ป่วยรายนี้ คือ

- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันมากกว่า 5 ปี
- มีช่วงยาออกฤทธิ์หลังจากรับประทานยาชัดเจน
- ผู้ป่วยยังมีอาการแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว (motor complications) ได้แก่ ภาวะยาออกฤทธิ์ช้า (delayed - on) ภาวะ “ยุกยิก” ขณะที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (peak - dose dyskinesia) และภาวะยาหมดฤทธิ์เร็วก่อนจะถึงเวลา รับประทานยามือยัดไป (wearing - off)
- ผู้ป่วยรายนี้มีความผิดปกติทางความคิดการตัดสินใจและความจำ
- มีปัญหาด้านการกลืนของเหลวและอาหารที่ชัดเจน
- ขณะนี้ผู้ป่วยต้องรับประทานยาก่อนข้างถี่มากในแต่ละวันและขนาดของยาแต่ละชนิดค่อนข้างสูง
- ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว คือ ความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมได้ไม่ดี และ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบที่ได้รับการใส่ขดลวดชนิด drug eluting stent เมื่อ 3 เดือนก่อน และยังคงมีความจำเป็นในการที่ต้องรับประทานยาต้านเกล็ดเลือดต่อเนื่อง
- ผู้ป่วยค่อนข้างสูงอายุ

จากปัญหาทั้งหมด ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการรักษาขั้นสูงชนิดที่ไม่ใช่ยารับประทาน (advanced non-oral therapy) เพื่อช่วยในการควบคุมอาการของโรคพาร์กินสัน ซึ่งเมื่อพิจารณาจากปัญหาต่างๆ ของผู้ป่วย พบว่าโดยหลักการแล้ว ผู้ป่วยรายนี้ ไม่เหมาะสมที่จะเข้ารับการผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึก เนื่องจากมีปัจจัยเสี่ยงค่อนข้างมาก จากปัญหาเรื่อง ความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมได้ไม่ดี ซึ่งอาจส่งผลต่อการมีเลือดออกในสมองขณะผ่าตัด ความเสี่ยงของการเกิดขดลวดที่ใส่ใน หลอดเลือดหัวใจอุดตันจากการหยุดยาด้านเกล็ดเลือดเพื่อทำการผ่าตัดสมอง การที่ผู้ป่วยมีความคิดการตัดสินใจและ ความจำผิดปกติสามารถส่งผลในการทำการตรวจวัดการตอบสนองของอาการและผลข้างเคียงของการกระตุ้นสมองของผู้ป่วย ขณะอยู่ในห้องผ่าตัด อีกทั้งสามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะสับสนขึ้นได้ในห้องผ่าตัด นอกจากนี้ผู้ป่วยรายนี้มีอายุที่ค่อนข้างมาก อาจจะทนต่อการผ่าตัดเป็นเวลาหลายชั่วโมงไม่ไหว ดังนั้นวิธีการรักษาขั้นสูงที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยในขณะนี้คือ การบริหารยา อย่างต่อเนื่องเข้าสู่ร่างกาย อย่างไรก็ตาม การบริหารยา levodopa/carbidopa ชนิดเจลนั้น ผู้ป่วยจำเป็นจะต้องได้รับการส่องกล้องเข้าสู่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กพร้อมกับเจาะผนังหน้าท้องเพื่อวางสายในการบริหารยาผ่านทางหน้าท้อง เข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนเจจุนั้น ซึ่งอาจต้องหยุดยาด้านเกล็ดเลือด จึงไม่น่าจะเป็นวิธีที่เหมาะสมในผู้ป่วยรายนี้เช่นกัน ฉะนั้น การบริหารยา apomorphine อย่างต่อเนื่อง เข้าสู่ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง จึงน่าจะเป็นวิธีที่เหมาะสมมากที่สุดสำหรับผู้ป่วยรายนี้

กรณีศึกษาที่ 10

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 70 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันมา 10 ปี อาการปัจจุบัน สามารถเคลื่อนไหวได้ขณะ ยาออกฤทธิ์ดี ยาหมดฤทธิ์ก่อนมือยัดไป 30 นาที และบางครั้งมีอาการยุกยิก หลังจากยาเริ่มออกฤทธิ์ มีอาการพลิกตัวลำบาก เล็กน้อย ไม่มีอาการหูแว่ว ภาพหลอน มีอาการท้องผูก

ยาที่ใช้ปัจจุบัน

	7.00 น.	11.00 น.	15.00 น.	19.00 น.	22.00 น.
Levodopa/ carbidopa [100/25]	2	1.5	1.5	1.5	1.5
Entacapone [200]	1	1	1	1	-
levodopa/ benserazide [100/25] extended release capsule	1	-	1	-	2
Rasagiline [1]	1	-	-	-	-
Clonazepam [0.5]	-	-	-	-	1
Domperidone [10]	1	-	1	-	1

1 เดือนก่อน ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง และถ่ายอุจจาระเป็นเลือด มาตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ และมีนัดทำการผ่าตัด hemicolectomy ในสัปดาห์หน้า และมาพบแพทย์เพื่อทำการตรวจประเมินก่อนการผ่าตัด

แนวทางการรักษา

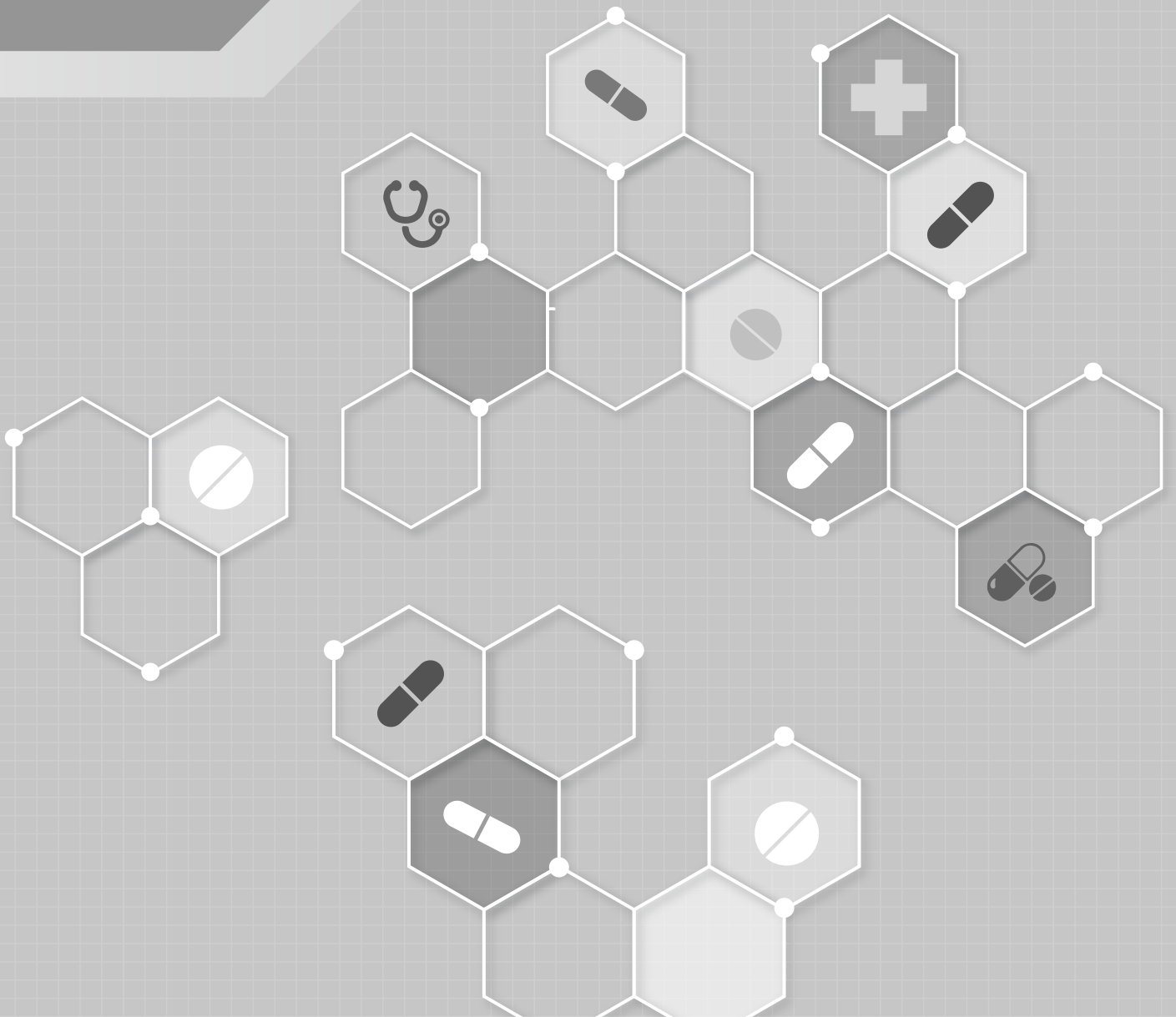
ในการประเมินก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยพาร์กินสัน สามารถแบ่งการผ่าตัดออกเป็นการผ่าตัดแบบฉุกเฉินเร่งด่วน (emergency condition) สามารถทำการผ่าตัดได้ ตามความเห็นของศัลยแพทย์โดยไม่ต้องรอหยุดยารักษาพาร์กินสันก่อนได้ และเมื่อเสร็จสิ้นการผ่าตัดและผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามของการรับประทานยาพาร์กินสัน ให้เริ่มยาพาร์กินสันเดิมตามเวลาเดิมให้เร็วที่สุด เนื่องจากการหยุดยาพาร์กินสันทั้งหมดทันทีหรือการลดยามากกว่าร้อยละ 25 เป็นการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดผลแทรกซ้อนที่รุนแรงคือ Parkinson Hyperpyrexia Syndrome ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการแข็งเกร็ง สั่น ไข้สูง และมีการสลายของกล้ามเนื้อ จนทำให้มีภาวะไตวาย จนอาจทำให้เสียชีวิตได้ แต่ในผู้ป่วยรายนี้เป็นการนัดมาผ่าตัดแบบกำหนดวัน (elective surgery) สามารถให้ผู้ป่วยรับประทานยาพาร์กินสันในแบบเดิมจนใกล้มือผ่าตัดมากที่สุด ยกเว้นในกรณี que ผู้ป่วยใช้ยาในกลุ่ม MAO-B inhibitors ร่วมด้วย ควรหยุดก่อนวันผ่าตัดประมาณ 1 - 2 สัปดาห์ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มีการใช้ยา rasagiline ร่วมด้วย แนะนำให้หยุดก่อนวันผ่าตัด 1 - 2 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการเกิดผลแทรกซ้อนจากยาตามสลับที่รุนแรงคือ Serotonin Syndrome ตามมา

ในผู้ป่วยรายนี้ เมื่อการผ่าตัดเสร็จสิ้น ศัลยแพทย์จำเป็นต้องทำเป็น colostomy tube และยังไม่สามารถรับประทานอาหารและน้ำได้หลังการผ่าตัด เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการท้องอืดมาก ทำให้ไม่สามารถรับประทานยาพาร์กินสันได้ตามปกติ

แนวทางการรักษา

หลังการผ่าตัดเสร็จสิ้น ผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถรับประทานยาได้ตามปกติ แพทย์ควรเปลี่ยนวิธีการให้ยาพาร์กินสัน โดยวิธีอื่น ซึ่งในประเทศไทยสามารถเลือกยาชนิดแผ่นแปะ rotigotine transdermal patch แปะ 24 ชั่วโมง เพื่อทดแทนปริมาณยาพาร์กินสันชนิดรับประทาน โดยคำนวณให้ขนาด levodopa equivalent dose ใกล้เคียง หรือน้อยกว่าขนาดรวมของ levodopa equivalent dose ของยารับประทานเดิม แล้วปรับยาตามการตอบสนอง หรือผลข้างเคียงต่อไป หรือยารักษาพาร์กินสันชนิดอื่นที่สามารถใช้ทดแทนยารับประทานได้ คือ apomorphine subcutaneous injection และ levodopa/ carbidopa intestinal gel แต่ควรต้องใช้ในแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคพาร์กินสัน

ກາດຟນວກ



ภาคผนวก ก

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

จุดประสงค์ของแบบประเมิน UPDRS เพื่อประเมินอาการของโรคพาร์กินสันในด้านต่างๆ โดยการสัมภาษณ์ การตรวจร่างกาย และใช้เป็นแบบประเมินในระยะยาวในการติดตามอาการโรคพาร์กินสัน

แบบประเมินที่ประกอบด้วย คำถาม 4 ส่วน ดังนี้ 1. เกี่ยวกับการคิด กระบวนการคิด พฤติกรรม และอารมณ์ (mentation, behavior, mood) 16 คะแนน 2. ความสามารถในการดำรงชีวิตประจำวันต่างๆ โดยทำการประเมินทั้งช่วง ยากออกฤทธิ์และยาหมดฤทธิ์ (activity of daily living) 52 คะแนน 3. การตรวจร่างกายส่วนที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (motor examination) 108 คะแนน 4. ผลข้างเคียงจากการรักษา (dyskinesia, clinical fluctuation และผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน) 23 คะแนน ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา

การให้คะแนนโดยเรียงลำดับความรุนแรงของแต่ละอาการ โดยความรุนแรงของอาการน้อยที่สุด เป็น 0 คะแนน และมากขึ้นทีละ 1 คะแนน จนมากที่สุดที่ 4 คะแนน ในแต่ละข้อย่อย ยกเว้นในส่วนที่ 4 ที่เกี่ยวกับอาการ clinical fluctuation และผลข้างเคียงอื่นๆ เป็นคำถาม “ใช่/ไม่” โดย “ใช่” เป็น 1 คะแนน “ไม่” เป็น 0 คะแนน แล้วนำคะแนนแต่ละส่วนมารวมกัน โดยคะแนนรวมมากที่สุดคือ 199 คะแนน และน้อยที่สุดคือ 0 คะแนน

สำหรับ UPDRS นั้นไม่มีเกณฑ์ที่ใช้ตัดค่ามากหรือน้อยของอาการ เป็นการใช้คะแนน มาเปรียบเทียบกันโดยตรง

UPDRS section I

1.	Intellectual impairment	0 None 1 Mild. Consistent forgetfulness with partial recollection of events and no other difficulties 2 Moderate memory loss, with disorientation and moderate difficulty handling complex problems. Mild but definite impairment of function at home with need of occasional prompting. 3 Severe memory loss with disorientation for time and often to place. Severe impairment in handling problems 4 Severe memory loss with orientation preserved to person only. Unable to make judgements or solve problems. Requires much help with personal care. Cannot be left alone at all
2.	Thought disorder (due to dementia or drug intoxication)	0 None 1 Vivid dreaming 2 “Benign” hallucinations with insight retained 3 Occasional to frequent hallucinations or delusions; without insight; could interfere with daily activities 4 Persistent hallucinations, delusions, or florid psychosis. Not able to care for self

3.	Depression	0 Not present 1 Periods of sadness or guilt greater than normal, never sustained for days or weeks 2 Sustained depression (1 week or more) 3 Sustained depression with vegetative symptoms (insomnia, anorexia, weight loss, loss of interest) 4 Sustained depression with vegetative symptoms and suicidal thoughts or intent
4.	Motivation/initiative	0 Normal 1 Less assertive than usual; more passive 2 Loss of initiative or disinterest in elective (non-routine) activities 3 Loss of initiative or disinterest in day to day (routine) activities 4 Withdrawn, complete loss of motivation

UPDRS section II

5	Speech	0 Normal 1 Mildly affected. No difficulty being understood 2 Moderately affected. Sometimes asked to repeat statements 3 Severely affected. Frequently asked to repeat statements 4 Unintelligible most of the time
6	Salivation	0 Normal 1 Slight but definite excess of saliva in mouth; may have night time drooling 2 Moderately excessive saliva; may have minimal drooling 3 Marked excess of saliva with some drooling 4 Marked drooling, requires constant tissue or handkerchief
7	Swallowing	0 Normal 1 Rare choking 2 Occasional choking 3 Requires soft food 4 Requires nasogastric tube or gastrostomy feeding
8	Handwriting	0 Normal 1 Slightly slow or small 2 Moderately slow or small; all words are legible 3 Severely affected; not all words are legible 4 The majority of words are not legible

9	Cutting food and handling utensils	<p>0 Normal</p> <p>1 Somewhat slow and clumsy, but no help needed</p> <p>2 Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed</p> <p>3 Food must be cut by someone, but can still feed slowly</p> <p>4 Needs to be fed</p>
10	Dressing	<p>0 Normal</p> <p>1 Somewhat slow, but no help needed</p> <p>2 Occasional assistance with buttoning, getting arms in sleeves</p> <p>3 Considerable help required, but can do some things alone</p> <p>4 Helpless</p>
11	Hygiene	<p>0 Normal</p> <p>1 Somewhat slow, but no help needed</p> <p>2 Needs help to shower or bathe; or very slow in hygienic care</p> <p>3 Requires assistance for washing, brushing teeth, combing hair, going to bathroom</p> <p>4 Foley catheter or other mechanical aids</p>
12	Turning in bed and adjusting bedclothes	<p>0 Normal</p> <p>1 Somewhat slow and clumsy, but no help needed</p> <p>2 Can turn alone or adjust sheets, but with great difficulty</p> <p>3 Can initiate, but not turn or adjust sheets alone</p> <p>4 Helpless</p>
13	Falling (unrelated to freezing)	<p>0 None</p> <p>1 Rare falling</p> <p>2 Occasionally falls, less than once per day</p> <p>3 Falls an average of once daily</p> <p>4 Falls more than once daily</p>
14	Freezing when walking	<p>0 None</p> <p>1 Rare freezing when walking; may have start-hesitation</p> <p>2 Occasional freezing when walking</p> <p>3 Frequent freezing. Occasionally falls from freezing</p> <p>4 Frequent falls from freezing</p>
15.	Walking	<p>0 Normal</p> <p>1 Mild difficulty. May not swing arms or may tend to drag leg</p> <p>2 Moderate difficulty, but requires little or no assistance</p> <p>3 Severe disturbance of walking, requiring assistance</p> <p>4 Cannot walk at all, even with assistance</p>

16	Tremor (symptomatic complaint of tremor in any part of the body)	0 Absent 1 Slight and infrequently present 2 Moderate; bothersome to patient 3 Severe; interferes with many activities 4 Marked; interferes with most activities
17	Sensory complaints related to Parkinsonism	0 None 1 Occasionally has numbness, tingling, or mild aching 2 Frequently has numbness, tingling, or aching; not distressing 3 Frequent painful sensations 4 Excruciating pain

UPDRS section III

18	Speech	0 Normal 1 Slight loss of expression, diction and/or volume 2 Monotone, slurred but understandable; moderately impaired 3 Marked impairment, difficult to understand 4 Unintelligible
19	Facial expression	0 Normal 1 Minimal hypomimia, could be normal "Poker Face" 2 Slight but definitely abnormal diminution of facial expression 3 Moderate hypomimia; lips parted some of the time 4 Masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression; lips parted ¼ inch (0.635 cm) or more
20	Tremor at rest (head, upper and lower extremities)	Face, Lips and Chin: 0 Absent 1 Slight and infrequently present 2 Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present 3 Moderate in amplitude and present most of the time 4 Marked in amplitude and present most of the time Right Hand: 0 Absent 1 Slight and infrequently present 2 Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present 3 Moderate in amplitude and present most of the time 4 Marked in amplitude and present most of the time

		<p>Left Hand:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight and infrequently present</p> <p>2 Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present</p> <p>3 Moderate in amplitude and present most of the time</p> <p>4 Marked in amplitude and present most of the time</p> <p>Right Foot:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight and infrequently present</p> <p>2 Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present</p> <p>3 Moderate in amplitude and present most of the time</p> <p>4 Marked in amplitude and present most of the time</p> <p>Left Foot:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight and infrequently present</p> <p>2 Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present</p> <p>3 Moderate in amplitude and present most of the time</p> <p>4 Marked in amplitude and present most of the time</p>
21	Action or postural tremor of hands	<p>Right Hand:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight; present with action</p> <p>2 Moderate in amplitude, present with action</p> <p>3 Moderate in amplitude with posture holding as well as action</p> <p>4 Marked in amplitude; interferes with feeding</p> <p>Left Hand:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight; present with action</p> <p>2 Moderate in amplitude, present with action</p> <p>3 Moderate in amplitude with posture holding as well as action</p> <p>4 Marked in amplitude; interferes with feeding</p>
22	Rigidity (judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position. Cogwheeling to be ignored)	<p>Neck:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movements</p> <p>2 Mild to moderate</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty</p>

		<p>Right Upper Extremity:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movements</p> <p>2 Mild to moderate</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty</p> <p>Left Upper Extremity:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movements</p> <p>2 Mild to moderate</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty</p> <p>Right Lower Extremity:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movements</p> <p>2 Mild to moderate</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty</p> <p>Left Lower Extremity:</p> <p>0 Absent</p> <p>1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movements</p> <p>2 Mild to moderate</p> <p>3 Marked, but full range of motion easily achieved</p> <p>4 Severe, range of motion achieved with difficulty</p>
23	Finger taps (patient taps thumb with index finger in rapid succession with as large an amplitude as possible, each hand separately)	<p>Right:</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Mild slowing and/or reduction in amplitude</p> <p>2 Moderately impaired. Definitive and early fatiguing. May have occasional arrest in movement</p> <p>3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement</p> <p>4 Can barely perform the task</p> <p>Left:</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Mild slowing and/or reduction in amplitude</p>

		<p>2 Moderately impaired. Definitive and early fatiguing. May have occasional arrest in movement</p> <p>3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement</p> <p>4 Can barely perform the task</p>
24	Hand movements (patient opens and closes hand in rapid succession)	<p>Right:</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Mild slowing and/or reduction in amplitude</p> <p>2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement</p> <p>3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement</p> <p>4 Can barely perform the task</p> <p>Left:</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Mild slowing and/or reduction in amplitude</p> <p>2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement</p> <p>3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement</p> <p>4 Can barely perform the task</p>
25	Rapid alternating movements of hands (pronation – supination movements of hands, vertically or horizontally, with as large an amplitude as possible, both hands simultaneously)	<p>Right:</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Mild slowing and/or reduction in amplitude</p> <p>2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement</p> <p>3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movements</p> <p>4 Can barely perform the task</p> <p>Left:</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Mild slowing and/or reduction in amplitude</p> <p>2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement</p> <p>3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movements</p> <p>4 Can barely perform the task</p>

26	Leg agility (patient taps heel on the ground in rapid succession picking up entire leg. Amplitude should be at least 3 inches (7.62cm))	<p>Right:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 Normal 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrest in movement 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement 4 Can barely perform the task <p>Left:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 Normal 1 Mild slowing and/or reduction in amplitude 2 Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrest in movement 3 Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement 4 Can barely perform the task
27	Arising from chair (patient attempts to rise from a straight-backed chair, with arms folded across chest)	<ul style="list-style-type: none"> 0 Normal 1 Slow; or may need more than one attempt 2 Pushes self-up from arms of seat 3 Tends to fall back and may have to try more than one time, but can get up without help 4 Unable to arise without help
28	Posture	<ul style="list-style-type: none"> 0 Normal erect 1 Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person 2 Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side 3 Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side 4 Marked flexion with extreme abnormality of posture
29	Gait	<ul style="list-style-type: none"> 0 Normal 1 Walks slowly, may shuffle with short steps, but no festination (hastening steps) or propulsion 2 Walks with difficulty, but requires little or no assistance; may have some festination, short steps, or propulsion 3 Severe disturbance of gait, requiring assistance 4 Cannot walk at all, even with assistance

30	Postural stability (response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulders while patient erect with eyes open and feet slightly apart. Patient is prepared)	0 Normal 1 Retropulsion, but recovers unaided 2 Absence of postural response; would fall if not caught by examiner 3 Very unstable, tends to lose balance spontaneously 4 Unable to stand without assistance
31	Body Bradykinesia and hypokinesia (combining slowness, hesitancy, decreased arm swing, small amplitude and poverty of movement in general)	0 None 1 Minimal slowness; giving movement a deliberate character; could be normal for some persons. Possibly reduce amplitude 2 Mild degree of slowness and poverty of movement which is definitely abnormal. Alternatively, some reduced amplitude 3 Moderate slowness, poverty or small amplitude of movement 4 Marked slowness, poverty or small amplitude of movement

UPDRS section IV

32	A. Dyskinesias Duration: What proportion of the Waking Day are Dyskinesias Present (historical information)?	0 None 1 1-25% of day 2 26-50 % of day 3 51-75% of day 4 76-100 % of day
33	Disability: How Disabling are the Dyskinesias (historical information; may be modified by office examination)?	0 Not disabling 1 Mildly disabling 2 Moderately disabling 3 Severely disabling 4 Completely disabling
34	How Painful are the Dyskinesias?	0 No painful dyskinesias 1 Slight 2 Moderate 3 Severe 4 Marked
35	Presence of Early Morning Dystonia (historical information)	0 No 1 Yes

36	B. Clinical Fluctuations Are off periods predictable as to timing after a dose medication?	0 No 1 Yes
37	Are off periods unpredictable as to timing after a dose medication?	0 No 1 Yes
38	Do off periods Come on Suddenly, Within a Few Seconds?	0 No 1 Yes
39	What proportion of the waking day is the subject off on average?	0 None 1 1-25% of day 2 26-50 % of day 3 51-75% of day 4 76-100 % of day
40	C. Other Complications Does the subject have anorexia, nausea or vomiting?	0 No 1 Yes
41	Any sleep disturbances, such as insomnia or hypersomnolence?	0 No 1 Yes
42	Does the subject have symptomatic orthostasis	0 No 1 Yes

ภาคผนวก v

การแบ่งระยะของโรคพาร์กินสัน Modified Hoehn & Yahr staging (H&Y)

จุดประสงค์ของแบบประเมิน H & Y เพื่อประเมินระยะการดำเนินโรคพาร์กินสัน โดยใช้อาการ การเคลื่อนไหวผิดปกติ และใช้เพื่อติดตามการดำเนินโรค

แบบประเมิน โดยการใช้อาการ การเคลื่อนไหวผิดปกติ เป็นเกณฑ์ในการประเมิน แบ่งระยะตั้งแต่ 0 คือไม่มีอาการแสดง ถึง 5 คือ ผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ต้องนั่งรถเข็นตลอด หรือนอนติดเตียง


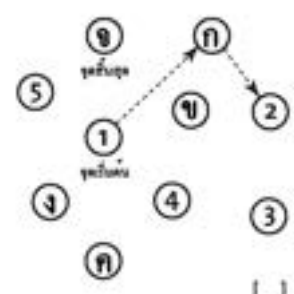
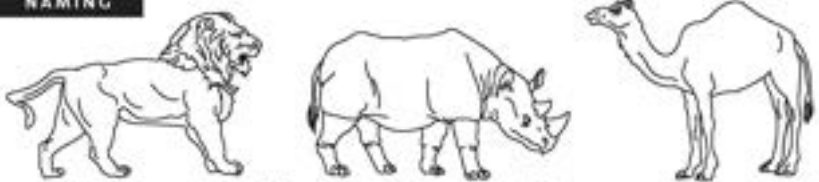
ลำดับขั้น	อาการ
H&Y stage 0	ยังไม่มีอาการแสดงของโรค
H&Y stage 1	มีอาการเพียงด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย
H&Y stage 1.5	มีอาการเพียงด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย ร่วมกับแกนกลางของร่างกาย
H&Y stage 2	มีอาการทั้งสองด้านของร่างกาย โดยที่ไม่มีปัญหาเรื่องการทรงตัว
H&Y stage 2.5	มีอาการทั้งสองด้าน ร่วมกับแกนกลางของร่างกาย
H&Y stage 3	มีอาการทั้งสองด้าน ร่วมกับปัญหาเรื่องการทรงตัวเพียงเล็กน้อย ผู้ป่วยยังสามารถช่วยเหลือตนเองได้
H&Y stage 4	มีอาการมากทั้งสองด้าน แต่ผู้ป่วยยังสามารถยืนและเดินได้โดยอาศัยคนช่วยเหลือ
H&Y stage 5	มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยไม่สามารถเคลื่อนไหวเองได้ ต้องนั่งอยู่บนรถเข็น หรือนอนอยู่บนเตียง

ภาคผนวก ค

แบบทดสอบประเมินภาวะสมองเสื่อม Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ฉบับภาษาไทย

จุดประสงค์ของแบบประเมิน MoCA เพื่อประเมินความบกพร่องทางพุทธิปัญญา ได้ตั้งแต่ในระยะแรก MoCA เป็นเครื่องมือคัดกรองอย่างรวดเร็วสำหรับภาวะพุทธิปัญญาเสื่อมโดยสามารถประเมินหน้าที่ของ cognition ด้านต่างๆ ดังนี้ ความตั้งใจ สมาธิ การบริหารจัดการ (executive function) ความจำ ภาษา visuoconstructional skill ความคิดรวบยอด การคิดคำนวณ และการรับรู้ สภาวะรอบตัว (orientation) ใช้เวลาในการประเมินประมาณ 10 นาที โดยแพทย์ หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความชำนาญ

คะแนนเต็ม 30 คะแนน ถ้าได้คะแนนตั้งแต่ 25 คะแนนขึ้นไป จึงจะถือว่าปกติ

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)						ชื่อ : _____	วันเดือนปีเกิด : _____	คะแนน			
						ระดับการศึกษา : _____	วันที่ทำการทดสอบ : _____				
VISUOSPATIAL / EXECUTIVE						 คณิต, ภูเขาศาสตร์		รวมความได้มากที่สุด (คะแนน) 11.00 น. (3 คะแนน)			
						[]	[]	[]			
NAMING								_/3			
						[]	[]	[]			
MEMORY								_/5			
ส่วนที่ 1: จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนจำนวนที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง ส่วนที่ 2:						หน้า	คำใบย	ใบศร	ตุ๊กตา	สีชมพู	
ATTENTION								_/2			
ส่วนที่ 1: จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง ส่วนที่ 2: จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง						[] 2 1 8 5 4				[] 7 4 2	
ส่วนที่ 3: จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง ส่วนที่ 4: จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง						[] 5 2 1 3 9 4 1 1 8 0 6 2 1 5 1 9 4 5 1 1 1 4 1 9 0 5 1 1 2				[] 6 5	
LANGUAGE								_/2			
Repeat: จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง Fluency: จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง										[] _____ (N2 n words)	
ABSTRACTION								_/2			
ผลบวกของเลขจำนวน 2 ซึ่งผลต่างเป็นเลขคู่ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง ผลลบของเลขจำนวน 2 ซึ่งผลต่างเป็นเลขคี่ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง										[] _____	
DELAYED RECALL								_/5			
จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง						หน้า	คำใบย	ใบศร	ตุ๊กตา	สีชมพู	
Optional										[] _____	
ORIENTATION								_/6			
จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง จำนวนตัวเลขต่อไปนี้ที่ปรากฏในชุดตัวเลขต่อไปนี้ (จำนวน 2 ชุด) เขียนตัวเลขที่ปรากฏต่อไปนี้ลงในช่องว่าง						[] ปีนี้	[] เดือน	[] 0	[] วัน	[] สถานที่	[] จังหวัด
© Z. Nasreddine MD, Version November 7, 2004. Thai version 15 March 2007 translated by Solaimon Hemmungs, MD. www.mocatest.org						หน้า 2 / 30		คะแนนรวม _____ / 30 ชื่อ : _____ ระดับการศึกษา _____ <12			

ภาคผนวก ง

แบบทดสอบสมรรถภาพทางสมองของไทย Thai Mental State Examination (TMSE)


จุดประสงค์ของแบบประเมิน TMSE เพื่อทดสอบความจำ ภาวะสมองเสื่อม สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป แบบประเมิน ภาวะสมองเสื่อม ทดสอบด้านความรู้ ความเข้าใจ ความจำระยะสั้น การคำนวณ การรับรู้สภาวะรอบตัว คะแนนเต็ม 30 คะแนน ถ้าได้คะแนน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 23 คะแนน จะถือว่ามีความเสี่ยง ซึ่งแบบประเมิน TMSE นี้ อาจไม่มีความไวพอ ในการวินิจฉัย ผู้ป่วยที่มีอาการสมองเสื่อมระยะแรก (early dementia) ผู้ป่วยที่มีปัญหา executive function หรือผู้ป่วยที่ไม่ใช่กลุ่ม สมองเสื่อมอัลไซเมอร์ ซึ่งผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม เป็นลักษณะของ subcortical dementia ที่เสีย executive function การตรวจแต่ TMSE เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ อาจตรวจการวาดนาฬิกา เพิ่มเติมร่วมไปด้วย

ตัวอย่างแบบคัดกรองทางบริหารปัญญา (Cognitive screening test)
แบบทดสอบ TMSE (Thai Mental State Examination)

Questions	Points
1. Orientation (6 คะแนน) วัน, วันี่, เดือน, ช่วงของวัน ที่ไหน ใคร (คนในภาพ)	4 1 1
2. Registration (3 คะแนน) บอกรหัส 3 อย่าง (เช่นไม้ รองเท้า มือ) แล้วให้พูดตาม	3
3. Attention (5 คะแนน) ให้ลบวันอาทิตย์ - วันเสาร์ออกจาก	5
4. Calculation (3 คะแนน) 100-7 ไปเรื่อยๆ 3 ครั้ง	3
5. Language (10 คะแนน) ถามว่าสิ่งนี้เรียกว่าอะไร (นาฬิกา, เสื้อผ้า) ให้พูดตาม "ชายพาพานไปซื้อขนมที่ตลาด" ทำคำตาม (3 ชิ้นตอนบอกที่ประโยคหรืออื่นๆ กับ) หยิบกระดาษตัวเลขสีขาว พับกระดาษเป็นครึ่งแนบ แล้วใส่กระดาษให้ผู้ตรวจ อ่านข้อความแล้วทำตาม "หลับตา" วาดภาพให้เหมือนตัวอย่าง คล้ายกับสิ่งเหมือนกันคือเป็นเส้นไม้ แนวกับสุนัขเหมือนกัน คือ ... (เป็นสัตว์, สิ่งมีชีวิต)	2 1 1 1 1 2 1
6. Recall (3 คะแนน) ถามของ 3 อย่าง ที่ไม่ซ้ำถามข้อ 2	3
คะแนนเต็ม	30

• ภาวะสมองเสื่อม คะแนน < 23

“หลับตา”



ภาคผนวก จ

แบบบันทึกอาการช่วงยาหมดฤทธิ์ “แวมริงออฟ” หรืออาการต่างๆ ที่กำเริบของโรคพาร์กินสัน ก่อนการรับประทานยาต่อไป Wearing - off Questionnaire - 9 (WOQ - 9)

แบบประเมินที่ใช้คัดกรองอาการยาหมดฤทธิ์ (wearing - off) ทั้งอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (motor symptoms) และอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (non - motor symptoms) โดยให้เลือกอาการที่เกิดขึ้น ในช่วงที่ยาหมดฤทธิ์ และอาการนั้นๆ จะต้องดีขึ้นเมื่อยาออกฤทธิ์ จึงจะเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย wearing-off จากการศึกษาระบบ multicenter, cross-sectional พบว่า WOQ-9 มี sensitivity 96.2% และ specificity 40.9%

กรุณาลงเครื่องหมาย ⌚ ในช่อง เพื่อเลือกอาการช่วงที่ยาหมดฤทธิ์ “แวมริง ออฟ” ใดๆ ที่เกิดขึ้นในระหว่างวันของท่าน ถ้าท่านมีอาการช่วงยาหมดฤทธิ์ “แวมริง ออฟ” มากกว่า 2 อาการ ท่านสามารถเลือกได้ตามอาการที่เกิดขึ้น และลงเครื่องหมาย ⌚ ในช่อง อีกครั้ง หากอาการดังกล่าวดีขึ้นหลังรับประทานยาต่อไป

อาการช่วงที่ยาหมดฤทธิ์ “แวมริง ออฟ”	มีอาการ	อาการดีขึ้นหลังรับประทานยา
สั่น		
กระวนกระวาย		
อารมณ์เปลี่ยนแปลง		
เคลื่อนไหวช้า		
ใช้มือไม่คล่อง		
เกร็งทั่วไป		
คิดอะไรไม่ออก		
กล้ามเนื้อเกร็ง		
ปวดเมื่อย		

- ดัดแปลงจาก Thai Parkinson's disease and movement disorder

ภาคผนวก ง

แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคพาร์กินสัน

Parkinson's Disease Questionnaire-8 (Thai PDQ-8)

แบบประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยพาร์กินสันในด้านต่างๆ เป็นแบบประเมินแบบสั้นของ PDQ-39 โดยเลือกคำถามจากแต่ละหัวข้อย่อยมา 1 ข้อที่มีความสัมพันธ์กับหัวข้อนั้นๆ โดยภาพรวมมากที่สุด จากหัวข้อดังนี้ 1. Mobility 2. Activity of daily living 3. Emotional well - being 4. Stigma 5. Social support 6. Cognition 7. Communication 8. Body discomfort รวมเป็น 8 ข้อ โดยให้ผู้ป่วยประเมินอาการในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมาว่ามีอาการ ปัญหา หรือความยากลำบากที่เกิดจากโรคพาร์กินสันในด้านต่างๆ มากน้อย ตั้งแต่ไม่มีปัญหา หรือความลำบากจากอาการนั้นๆ แบ่งเป็น 5 ระดับ จนถึง มีความลำบาก จากอาการนั้นๆ เสมอ หรือไม่สามารถทำกิจกรรมนั้นๆ ได้เลย ซึ่งถ้าไม่มีอาการเลย ให้ 0 คะแนน จนถึง 4 คะแนน เมื่อมีอาการนั้นๆ เสมอ ซึ่งการแปลผลแบบประเมินนี้ ไม่มีค่า cut off score

	จากการป่วยเป็นโรคพาร์กินสัน..... บ่อยแค่ไหนในช่วงหนึ่งเดือนที่ผ่านมาที่คุณ ...	ไม่เคย	เป็นบาง โอกาส	เป็นบาง เวลา	บ่อยๆ	เสมอๆ หรือ ไม่ สามารถทำได้เลย
1.	มีความยากลำบากในการไปไหนมาไหน ในที่สาธารณะ ?					
2.	มีความยากลำบากในการแต่งตัว ?					
3.	รู้สึกเศร้า ?					
4.	มีปัญหากับผู้มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับคุณ ?					
5.	มีปัญหาเกี่ยวกับสมาธิของคุณ เช่น เวลาอ่าน หนังสือหรือดูโทรทัศน์ ?					
6.	รู้สึกไม่สามารถสื่อสารกับผู้คน ได้อย่างเหมาะสม ?					
7.	มีอาการเจ็บปวดจากกล้ามเนื้อ เป็นตะคริวหรือ เกร็งตัว ?					
8.	รู้สึกอับอายในที่สาธารณะ เนื่องจากเป็น โรคพาร์กินสัน ?					

ภาคผนวก ข

Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2)

จุดประสงค์ของแบบประเมิน PDSS - 2 เพื่อประเมินอาการที่เกิดขึ้นตอนกลางคืนในผู้ป่วยพาร์กินสัน ช่วยในการคัดกรองอาการผิดปกติ และติดตามผลการรักษา

แบบประเมินอาการตอนกลางคืน ประกอบด้วย 15 คำถาม เกี่ยวกับอาการที่เกี่ยวกับคุณภาพการนอนโดยรวมในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา อาการที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอน เช่น อาการขาขยับผิดปกติ อาการสั่น อาการฝันละเมอ ผิดปกติ อาการที่เกิดจากระบบประสาทอัตโนมัติ และอาการที่เป็นผลจากปัญหาตอนกลางคืน จนส่งผลถึงอาการตอนเช้า โดยการให้คะแนน จาก 0 - 4 คะแนน ซึ่ง 0 คือไม่เคยมีอาการนั้นๆ เลย ถึง 4 คะแนน คือมีอาการนั้นๆ 6 - 7 ครั้ง/สัปดาห์ ซึ่งการแปลผลแบบประเมินนี้ไม่มีค่า cut off score

ทำเครื่องหมาย ลงในช่องที่ตรงกับความถี่ของอาการนั้นๆ ที่ตรงกับสิ่งที่เกิดกับท่านมากที่สุดในช่วง 1 สัปดาห์ (7 วัน) ที่ผ่านมา

	ประจำ 6-7 วัน/ สัปดาห์	บ่อยๆ 4-5 วัน/ สัปดาห์	บางครั้ง 2-3 วัน/ สัปดาห์	นานๆ ครั้ง 1 วัน/ สัปดาห์	ไม่เคย
1. โดยรวมในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณนอนหลับได้หรือไม่	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
2. มีอาการนอนหลับยากตอนกลางคืนหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
3. มีอาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นกลางดึกบ่อยหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
4. มีอาการแขนขาอยู่ไม่นิ่งขยับไปมาหรือกระตุกจนทำให้หลับไม่สนิทหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
5. การนอนของท่านถูกรบกวนจากความต้องการขยับขาหรือแขนหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
6. รู้สึกทรมานกับการฝันร้ายตอนกลางคืนจนต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
7. รู้สึกทรมานกับอาการหิวแหว่หรือเห็นภาพหลอนในเวลากลางคืนหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
8. ต้องตื่นมาปัสสาวะกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
9. คุณรู้สึกไม่สบายตัวในช่วงเวลากลางคืน เพราะไม่สามารถขยับร่างกายได้จากอาการแข็งเกร็งหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
10. คุณรู้สึกปวดตามแขนขา จนทำให้ต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
11. คุณมีตะคริวตามแขนหรือขา จนทำให้ต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
12. มีการตื่นตอนเช้าในท่าที่ปวดแขนหรือขาหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
13. ขณะตื่นตอนเช้ามีอาการสั่นหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)

	ประจำ 6-7 วัน/ สัปดาห์	บ่อยๆ 4-5 วัน/ สัปดาห์	บางครั้ง 2-3 วัน/ สัปดาห์	นานๆ ครั้ง 1 วัน/ สัปดาห์	ไม่เคย
14. รู้สึกอ่อนเพลียและง่วงนอนไม่สดชื่นหลังตื่นนอนตอนเช้าหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
15. คุณต้องตื่นขึ้นมากกลางดึก เนื่องจากมีอาการนอนกรนหรือหายใจลำบากหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)

ที่มา : Muntean ML, Benes H, Sixel-Döring F, Chaudhuri KR, Suzuki K, et al. Clinically relevant cut-off values for the Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2): a validation study.2016. Sleep Medicine; 2016 Aug;24:87-92.

ภาคผนวก ช

Nocturnal Hypokinesia Questionnaire (NHQ)

จุดประสงค์แบบประเมิน nocturnal hypokinesia questionnaire เพื่อประเมินการเคลื่อนไหวลำบากที่เกิดขึ้นขณะนอนเพื่อคัดกรองอาการเบื้องต้น

แบบประเมินอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนกลางคืนขณะนอน ที่ได้รับการพัฒนาขึ้นโดย ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เพื่อประเมินอาการเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวลำบากที่จำเพาะมากขึ้น เน้นเกี่ยวกับอาการแข็งเกร็งทั้งในส่วนของลำตัว และแขนขา และผลที่เกิดจากการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอนเป็นหลัก ที่ไม่มีในแบบประเมิน PDSS - 2 หรือ nocturnal akinesia dystonia cramp scale (NADCS) โดยเป็นแบบประเมินที่ให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลประเมินอาการเคลื่อนไหวลำบากในคำถามเดียวกัน

ผู้ป่วย

เรื่องที่ 1: การพลิกตัวบนเตียง	ใช่	ไม่ใช่	หมายเหตุ
1. ท่านมีปัญหาในการพลิกหรือกลับตัวบนเตียงหรือไม่			
2. ท่านนอนหงายเกือบตลอดคืนหรือไม่			
เรื่องที่ 2: การลุกจากเตียง			
3. ท่านมีปัญหาในการลุกจากเตียงและต้องพยายามลุกหลายครั้งหรือไม่			
4. ท่านต้องมีคนช่วยหรือต้องจับราวเตียงเพื่อลุกจากเตียงหรือไม่			
เรื่องที่ 3: กลุ่มอาการพาร์กินสันที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว			
5. ท่านมีอาการแข็งเกร็งบริเวณลำตัวหรือหลังในช่วงกลางคืนหรือช่วงเช้ามืดหรือไม่			
6. ท่านมีอาการแข็งเกร็งบริเวณขาหรือแขนในช่วงกลางคืนหรือเช้ามืดหรือไม่			
7. ท่านมีอาการปวดบริเวณขาหรือแขนในช่วงกลางคืนหรือช่วงเช้ามืดหรือไม่			
8. หลังจากลุกจากเตียง ท่านมักมีอาการขาแข็งหรือก้าวขาไม่ออกหรือไม่			
9. ท่านเคลื่อนไหวยากผิดปกติในช่วงกลางคืนหรือไม่			
เรื่องที่ 4: อื่นๆ			
10. ท่านต้องรับประทานยาโรคพาร์กินสันเพิ่มเพื่อลดความรุนแรงของอาการพาร์กินสันในช่วงกลางคืนหรือไม่			
11. ท่านรู้สึกว่ายากกว่าพาร์กินสันมื้อแรกของวันมีประสิทธิภาพอย่างสม่ำเสมอในการลดอาการพาร์กินสันในช่วงเช้ามืด ซึ่งได้แก่ อาการแข็ง อาการเกร็ง อาการสั่น และอาการปวดหรือไม่			
รวม			

ผู้ดูแล

เรื่องที่ 1: การพลิกตัวบนเตียง	ใช่	ไม่ใช่	หมายเหตุ
1. ผู้ป่วยมีปัญหาในการพลิกตัวหรือไม่			
2. ผู้ป่วยนอนในท่าเดียว (นอนหงายหรือท่าหนึ่งท่าใดตลอดเวลา)			
เรื่องที่ 2: การลุกจากเตียง			
3. ผู้ป่วยมีปัญหาในการลุกจากเตียงและต้องพยายามลุกมากกว่าหนึ่งครั้งหรือไม่			
4. ท่านต้องช่วยผู้ป่วยลุกจากเตียงหรือไม่			
เรื่องที่ 3: กลุ่มอาการพาร์กินสันที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว			
5. ผู้ป่วยพูดถึงอาการแข็งเกร็งบริเวณลำตัวหรือหลังในช่วงกลางคืนหรือช่วงเช้ามืดหรือไม่			
6. ผู้ป่วยพูดถึงอาการแข็งเกร็งบริเวณขาหรือแขนในช่วงกลางคืนหรือช่วงเช้ามืดหรือไม่			
7. ผู้ป่วยพูดถึงอาการปวดบริเวณขาหรือแขนในช่วงกลางคืนหรือช่วงเช้ามืดหรือไม่			
8. ท่านสังเกตเห็นหรือไม่ว่าหลังจากลุกจากเตียงผู้ป่วยมักมีอาการขาแข็งหรือก้าวขาไม่ออก			
9. ผู้ป่วยเคลื่อนไหวยุกยิกผิดปกติในช่วงกลางคืนหรือไม่			
เรื่องที่ 4: อื่นๆ			
10. ท่านสังเกตเห็นหรือไม่ว่าผู้ป่วยมีอาการพาร์กินสันในช่วงกลางคืนซึ่งอาจรุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยต้องรับประทานยาเพิ่มอีกครั้งในกลางดึก			
11. ท่านคิดว่ายามื้อแรกของวัน ช่วยให้ผู้ป่วยลดอาการแข็ง ลดอาการเกร็ง อาการสั่น และอาการปวดในช่วงเช้ามืด หรือไม่			
รวม			

ที่มา : Bhidayasiri R, Phokaewwarangkul O, Sringean J, Martinez-Martin P, Anan C, et al. Evaluation of nocturnal hypokinesia in Parkinson’s disease using a novel patient/proxy questionnaire and correlations with objective monitoring.2019. Parkinsonism Related Disorder; Apr;61:219-223.

ภาคผนวก ก

The Activities – specific Balance Confidence (ABC) Scale 16 (ABC-16)

จุดประสงค์ของแบบประเมิน ABC - 16 เพื่อประเมินความมั่นใจในการทรงตัว ในการทำกิจกรรมต่างๆ ประกอบด้วยคำถามที่เกี่ยวกับการทำกิจวัตรประจำวันต่างๆ จำนวน 16 ข้อ โดยให้ผู้ป่วยเป็นผู้ตอบคำถาม ลักษณะ visual analog scale ถ้าผู้ป่วยไม่มีความมั่นใจเลย ให้ 0 คะแนน ถ้ามีความมั่นใจเต็มที่ ให้ 100 คะแนน หรือถ้ามีความมั่นใจในการทรงตัวเพียงบางส่วน ให้ระบุตัวเลขระหว่าง 0 - 100 ในกรณีที่มีใช้ไม้เท้า หรือมีคนช่วยเดิน ให้ระบุความมั่นใจในการทำกิจกรรมต่างๆ โดยใช้ไม้เท้าหรือคนช่วยเดิน แล้วนำคะแนนทั้งหมด มาหาค่าร้อยละของความมั่นใจที่ผู้ป่วยได้

การประเมินในผู้ป่วยพาร์กินสัน พบว่า คะแนน ABC - 16 น้อยกว่าร้อยละ 69 เป็นค่าการประมาณว่า ผู้ป่วยพาร์กินสันมีโอกาสล้มในช่วง 12 เดือนข้างหน้า โดยมีค่า sensitivity 93% และ specificity 69% ซึ่งแบบประเมิน ABC-16 สามารถใช้กับผู้ป่วยอื่นๆ ได้ด้วย และมีค่า cut off ที่แตกต่างกัน ซึ่งจะไม่ขอกล่าวในที่นี้

ข้อ	กิจกรรม	คะแนน (0-100)	ข้อ	กิจกรรม	คะแนน (0-100)
1	เดินรอบๆ บ้าน	(0-100)	9	ขึ้นและลงจากรถ	(0-100)
2	เดินขึ้นและลงบันได	(0-100)	10	เดินข้ามที่จอดรถเพื่อไปยังห้างสรรพสินค้า	(0-100)
3	ก้มลงหยิบรองเท้าแตะจากพื้น	(0-100)	11	เดินขึ้น/ลงทางลาด	(0-100)
4	เอื้อมมือไปหยิบสิ่งของบนชั้นวางของในระดับสายตา	(0-100)	12	เดินในชุมชนที่มีผู้คนเดินพลุกพล่าน	(0-100)
5	เขย่งปลายเท้าหยิบของเหนือศีรษะ	(0-100)	13	คนเดินมาชนในขณะที่เดินอยู่ในที่ชุมชน	(0-100)
6	ยืนบนเก้าอี้แล้วเอื้อมมือไปหยิบของที่อยู่ข้างหน้า	(0-100)	14	ก้าวขึ้น/ก้าวออกจากบันไดเลื่อนโดยจับราวบันได	(0-100)
7	กวาดพื้น	(0-100)	15	ก้าวขึ้น/ก้าวออกจากบันไดเลื่อนโดยถือของในมือและไม่สามารถจับราวบันไดได้	(0-100)
8	เดินออกจากบ้านไปยังรถที่จอดอยู่ข้างทาง	(0-100)	16	เดินบนทางเดินที่ลื่น	(0-100)

ที่มา : Djamshidian A, Poewe W. Apomorphine and levodopa in Parkinson's disease: Two revolutionary drugs from the 1950's. Parkinsonism Relat Disord. 2016 Dec;33 Suppl 1:S9-S12.

ภาคผนวก ก

Questionnaire of Impulsive- Compulsive Disorders in Parkinson's Disease (QUIP)

จุดประสงค์ของแบบประเมิน QUIP เพื่อช่วยคัดกรองอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการหุนหันพลันแล่น ที่มักเกิดจากยารักษาโรคพาร์กินสัน ตามที่ได้กล่าวข้างต้น แบบประเมินประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับอาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ (impulsive - compulsive disorders) ประกอบด้วยการประเมิน อาการ 3 ส่วน คือ 1. อาการ impulse control disorders ที่ประกอบด้วย pathological gambling, sexual, buying, eating behaviors 2. อาการพฤติกรรมทำซ้ำๆ เช่น punding, hobbyism, walkabout เป็นต้น 3. อาการติดยา ที่มีความต้องการยาพาร์กินสัน แม้จะอยู่ในช่วงที่ยาออกฤทธิ์ (dopamine dysregulation syndrome, DDS) เป็นอาการที่เกิดขึ้นในระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา แบบประเมินเป็นการตอบแบบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” ในแต่ละคำถามนั้นๆ โดยให้ผู้ป่วยเป็นผู้อ่านและตอบแบบประเมินเอง

	ใช่	ไม่ใช่
ก. ความผิดปกติในการควบคุมความหุนหันพลันแล่น		
คุณหรือผู้อื่นคิดหรือไม่ว่า คุณมีปัญหาในการทำพฤติกรรมเหล่านี้มากเกินไป ได้แก่ การเล่นเกมพนัน พฤติกรรมทางเพศ การซื้อของ หรือ การกินอาหาร โปรดตอบคำถามให้ครบถ้วนทั้ง 4 พฤติกรรมตามที่ระบุด้านล่าง		
<ul style="list-style-type: none"> • การเล่นเกมพนัน (เช่น การเล่นเกมพนันในบ่อน การเล่นเกมพนันบนอินเทอร์เน็ต การซื้อลอตเตอรี่ การซื้อหวย การพนันมวย พนันบอล การพนันชนิดต่างๆ การเล่นไพ่) 		
<ul style="list-style-type: none"> • พฤติกรรมทางเพศ (เช่น การเรียกร้องให้ผู้อื่นตอบสนองความต้องการทางเพศของคุณ การสำส่อนทางเพศ การซื้อบริการทางเพศ การเปลี่ยนรสนิยมทางเพศ การสำเร็จความใคร่ การมีกิจกรรมทางเพศผ่านอินเทอร์เน็ตหรือโทรศัพท์ หรือการเสพลือลามก) 		
<ul style="list-style-type: none"> • การซื้อของ (เช่น การซื้อของแบบเดียวกันทีละหลาย ๆ ชิ้นอย่างเกินจำเป็น หรือ การซื้อข้าวของที่ไม่จำเป็นหรือไม่ได้ใช้) 		
<ul style="list-style-type: none"> • การกินอาหาร (เช่น การกินอาหารมากขึ้น หรือกินอาหารที่ต่างประเภทไปจากที่เคยกินในอดีต การกินเร็วผิดปกติจนรู้สึกอึดอัดและอึดอัดเกินไป หรือกินทั้งที่ไม่หิว) 		
คุณเอาแต่คิดถึงพฤติกรรมข้างล่างนี้จนมากเกินไปหรือไม่ (เช่น ไม่สามารถลบความคิดไปจากใจได้ หรือรู้สึกผิด)		
<ul style="list-style-type: none"> • การเล่นเกมพนัน 		
<ul style="list-style-type: none"> • พฤติกรรมทางเพศ 		
<ul style="list-style-type: none"> • การซื้อของ 		
<ul style="list-style-type: none"> • การกินอาหาร 		

	ใช่	ไม่ใช่
คุณรู้สึกบ้างหรือไม่ว่า คุณอยากหรือมีความปรารถนาที่จะต้องทำพฤติกรรมข้างล่างนี้ให้ได้ โดยเป็นความรู้สึกที่รุนแรงมากหรือทำให้คุณรู้สึกเครียด (รวมถึง รู้สึกกระสับกระส่ายหรือหงุดหงิดใจ หากไม่สามารถทำพฤติกรรมเหล่านี้ได้)		
• การเล่นการพนัน		
• พฤติกรรมทางเพศ		
• การซื้อของ		
• การกินอาหาร		
คุณมีปัญหาในการควบคุมพฤติกรรมข้างล่างนี้ไม่ได้บ้างหรือไม่ (เช่น ทำพฤติกรรมเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป หรือไม่สามารถลดหรือหยุดทำพฤติกรรมนั้นได้)		
• การเล่นการพนัน		
• พฤติกรรมทางเพศ		
• การซื้อของ		
• การกินอาหาร		
คุณลงมือทำกิจกรรมที่ช่วยให้คุณได้อย่างเหมาะสม ให้คุณสามารถทำพฤติกรรมข้างล่างนี้ได้เรื่อย ๆ บ้างหรือไม่ (เช่น แอบทำโดยไม่ให้ใครรู้ โกงก เก็บสะสมข้าวของ ยืมของจากผู้อื่น ดัดหนี้ ขโมยของ หรือมีส่วนร่วมในการทำผิดกฎหมาย)		
• การเล่นการพนัน		
• พฤติกรรมทางเพศ		
• การซื้อของ		
• การกินอาหาร		
ข. พฤติกรรมอื่น ๆ		
คุณหรือผู้อื่นคิดว่า คุณใช้เวลามากเกินไปในการทำสิ่งเหล่านี้หรือไม่		
• การทำงานพิเศษ งานอดิเรก หรือกิจกรรมต่าง ๆ ที่จัดขึ้น (เช่น การเขียน การวาดภาพ การทำสวน การซ่อมแซมหรือซื้อสิ่งต่าง ๆ การสะสมสิ่งของ การใช้คอมพิวเตอร์ หรือการทำงานในโครงการต่าง ๆ เป็นต้น)		
• การทำแล้วทำอีก ในกิจกรรมที่มีการเคลื่อนไหวซ้ำไปซ้ำมา โดยเฉพาะการใช้มือ (เช่น การทำความสะอาด การเก็บข้าวของให้เป็นระเบียบ การหยิบจับข้าวของ การตรวจตรา แยกประเภท จัดระเบียบ หรือเคลื่อนย้ายข้าวของ เป็นต้น)		
• การเดินหรือขับรถโดยไม่มีเป้าหมายหรือวัตถุประสงค์ที่ชัดเจน		
คุณหรือผู้อื่นคิดหรือไม่ว่า คุณประสบปัญหาไม่สามารถควบคุมเวลาในการทำกิจกรรมเหล่านี้ได้		
กิจกรรมเหล่านี้รบกวนการใช้ชีวิตประจำวันของคุณ หรือทำให้คุณเกิดปัญหาด้านความสัมพันธ์กับผู้อื่นหรือปัญหาในการทำงานหรือไม่		

	ใช่	ไม่ใช่
ค. การใช้ยา		
ตัวคุณหรือผู้อื่น (รวมถึงแพทย์ของคุณ) คิดหรือไม่ว่า คุณใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันมากเกินไป และใช้ปริมาณมากแบบนี้เป็นประจำ		
เมื่อเวลาผ่านไป คุณเคยเพิ่มปริมาณการใช้ยาโดยรวมในการรักษาโรคพาร์กินสันเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์บ้างหรือไม่ เพื่อเหตุผลด้านจิตใจ เช่น ช่วยให้อารมณ์ดีขึ้นหรือให้เกิดแรงจูงใจมากขึ้น		
เมื่อเวลาผ่านไป คุณเคยเพิ่มปริมาณการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์บ้างหรือไม่ เพราะคุณจะรู้สึก “ดี” ทั้งกายและใจได้อย่างเต็มที่ก็ต่อเมื่อได้รับยาปริมาณมากเท่านั้น แม้การเพิ่มยาจะทำให้คุณเกิดความผิดปกติของการเคลื่อนไหวร่างกายหรือการสั่นอย่างมากที่ไม่สามารถควบคุมได้ก็ตาม		
คุณประสบปัญหาไม่สามารถควบคุมการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันของคุณบ้างหรือไม่ (เช่น เกิดความต้องการได้ยาเพิ่มมากขึ้นอย่างรุนแรง หรืออารมณ์แย่งหรือรู้สึกซังกะตายขาดแรงจูงใจเมื่อลดปริมาณยาที่ต้องใช้)		
คุณแอบเก็บตุ๋นยาหรือซ่อนยารักษาโรคพาร์กินสันของคุณไว้บ้างหรือไม่ เพื่อให้คุณสามารถเพิ่มปริมาณยาที่ต้องใช้โดยรวมให้ตนเองได้มากขึ้น		

ที่มา : Probst CC, Winter LM, Möller B, Weber H, Weintraub D, et al. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson’s disease (QUIP) and the QUIP-rating scale in a German speaking sample.2014. Journal of the neurological sciences; May;261(5):936-42

ภาคผนวก ๓

The Arizona Sexual Experiences scale-Thai (ASEX-Thai)

จุดประสงค์ของแบบประเมิน ASEX-Thai เพื่อคัดกรองและวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของสมรรถภาพทางเพศ โดยคำถามเกี่ยวกับประสบการณ์และความต้องการทางเพศ ฉบับภาษาไทย ประกอบด้วยคำถาม จำนวน 6 ข้อ ให้ผู้ป่วยเลือกคำตอบเองจากตัวเลือก 6 ข้อ แล้วนำคะแนนมารวมกัน ถ้าได้คะแนนรวมตั้งแต่ 16 คะแนน พบว่าสามารถใช้เป็นแบบประเมินอาการ ความเสื่อมของความต้องการทางเพศได้ดี มีค่า sensitivity 96.2% และ specificity 92.9%

แบบประเมินประสบการณ์ทางเพศของอาริโซน่า ASEX® (ฉบับภาษาไทย)

สำหรับคำถามแต่ละข้อ กรุณาระบุระดับโดยรวมในช่วงอาทิตย์ที่ผ่านมา รวมทั้งในวันนี้ด้วย

1. คุณมีความต้องการทางเพศมากแค่ไหน	2. ความต้องการทางเพศของคุณถูกกระตุ้นได้ง่ายแค่ไหน
1. มากที่สุด	1. ง่ายมากที่สุด
2. มาก	2. ง่ายมาก
3. ค่อนข้างมาก	3. ค่อนข้างง่าย
4. ค่อนข้างน้อย	4. ค่อนข้างยาก
5. น้อยมาก	5. ยากมาก
6. ไม่ต้องการเลย	6. ไม่มีสักถูกกระตุ้นเลย
3ก. (สำหรับผู้ชาย) อวัยวะเพศคุณสามารถแข็งตัวและรักษาการแข็งตัวได้ง่ายหรือไม่	3ข. (สำหรับผู้หญิง) ช่องคลอดคุณมีน้ำหล่อลื่นหรือเปียกได้ง่ายแค่ไหน
1. ง่ายมากที่สุด	1. ง่ายมากที่สุด
2. ง่ายมาก	2. ง่ายมาก
3. ค่อนข้างง่าย	3. ค่อนข้างง่าย
4. ค่อนข้างยาก	4. ค่อนข้างยาก
5. ยากมาก	5. ยากมาก
6. ไม่แข็งตัวเลย	6. ไม่มีน้ำหล่อลื่นเลย
4. คุณสามารถถึงจุดสุดยอดได้ง่ายแค่ไหน	5. คุณพึงพอใจกับการถึงจุดสุดยอดของคุณหรือไม่
1. ง่ายมากที่สุด	1. มากอย่างที่สุด
2. ง่ายมาก	2. มาก
3. ค่อนข้างง่าย	3. ค่อนข้างมาก
4. ค่อนข้างยาก	4. ค่อนข้างน้อย
5. ยากมาก	5. น้อยมาก
6. ไม่เคยถึงจุดสุดยอดเลย	6. ไม่พึงพอใจเลย

ความสับสน

ลิขสิทธิ์ © ๑๙๙๗ โดยคณะกรรมการสมาชิกสมาคมมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยแห่งอาริโซน่า สงวนลิขสิทธิ์ทั้งหมด

ที่มา : Jitkrisadakul O, Jagota P, Bhidayasiri R. The Arizona Sexual Experiences Scale: a validity and reliability assessment of the Thai translation (ASEX-Thai) in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis. 2014;4(2):205-10.

ภาคผนวก ก

Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) ฉบับภาษาไทย

จุดประสงค์ของแบบประเมิน HAM-D เพื่อประเมิน คัดกรองภาวะซึมเศร้า สามารถใช้ในบุคคลทั่วไป และในผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยเป็นการถามโดยผู้ทำการประเมิน ถามผู้ป่วย และเลือกตัวเลือกที่เหมาะสมที่สุด ประกอบด้วยคำถามจำนวน 17 ข้อ ให้คะแนนตั้งแต่ 0 คือ ไม่มีอาการนั้นๆ เลย ถึง 4 คะแนน คือ มีอาการนั้นๆ ในความรุนแรงมากที่สุด

เกณฑ์การให้คะแนน พบว่า 0 - 7 คะแนน คือไม่มีภาวะซึมเศร้าเลย 8 - 12 คะแนน คือมีภาวะซึมเศร้าระดับน้อย 13 - 17 คะแนน คือมีภาวะซึมเศร้าที่น้อยกว่าระดับ major depression 18 - 29 คะแนน คือมีภาวะซึมเศร้าระดับ major depression และตั้งแต่ 30 คะแนนขึ้นไป คือมีภาวะซึมเศร้าระดับรุนแรงมาก severe depression

โดยแต่ละข้ออาการบ่งชี้จะมีตัวเลขหน้ากลุ่มอาการ (0 - 4) ไว้สำหรับใส่ที่หน้าหมายเลขข้อ

_____ 1. อารมณ์ซึมเศร้า (DEPRESSED MOOD) [เศร้าใจ, ลึกลับ, หมดหนทาง, ไร้ค่า]

0 = ไม่มี

1 = จะบอกภาวะความรู้สึกนี้ต่อเมื่อถามเท่านั้น

2 = บอกภาวะความรู้สึกนี้ออกมาเอง

3 = สื่อภาวะความรู้สึกนี้โดยภาษากาย ได้แก่ การแสดงสีหน้า ท่าทาง น้ำเสียงและท่าทาง จะร้องไห้

4 = ผู้ป่วยบอกเพียงความรู้สึกนี้อย่างชัดเจน ทั้งการบอกเล่าเอง และภาษากาย

_____ 2. ความรู้สึกผิด (FEELINGS OF GUILT)

0 = ไม่มี

1 = ตีเดียตนเอง รู้สึกตนเองทำให้ผู้อื่นเสียใจ

2 = คิดว่าตนเองมีผิด หรือ ครุ่นคำนึงถึงความผิดพลาด หรือ การก่อกรรมทำบาปในอดีต

3 = ความเจ็บป่วยในปัจจุบันเป็นการลงโทษ มีอาการหลงผิดว่าตนเองมีความผิดบาป

4 = ได้ยินเสียงกล่าวโทษ หรือ ประณาม และ/หรือ เห็นภาพหลอนที่ข่มขู่คุกคาม

_____ 3. ความคิดฆ่าตัวตาย (SUICIDE)

0 = ไม่มี

1 = รู้สึกชีวิตไร้ค่า

2 = คิดว่าตนเองน่าจะตาย หรือ มีความคิดใด ๆ เกี่ยวกับการตายที่อาจเกิดขึ้นได้กับตนเอง

3 = มีความคิดหรือทำที่จะฆ่าตัวตาย

4 = พยายามฆ่าตัวตาย (ความพยายามใดๆ ที่รุนแรง ให้คะแนน 4)

_____ 4. การนอนไม่หลับในช่วงต้น (INSOMNIA EARLY)

0 = ไม่มีนอนหลับยาก

1 = แจ้งว่ามีนอนหลับยากบางครั้ง ได้แก่ นานมากกว่าครึ่งชั่วโมง

2 = แจ้งว่านอนหลับยากทุกคืน

_____ 5. การนอนไม่หลับ ในช่วงกลาง (INSOMNIA MIDDLE)

0 = ไม่มีปัญหา

1 = ผู้ป่วยแจ้งว่ากระสับกระส่าย และนอนหลับไม่สนิทช่วงกลางคืน

2 = ตื่นกลางดึก การลุกจากที่นอนไม่ว่าจะจากอะไรก็ตาม ให้คะแนน 2 (ยกเว้นเพื่อปัสสาวะ)

6. การตื่นนอนเช้ากว่าปกติ (INSOMNIA LATE)

0 = ไม่มีปัญหา

1 = ตื่นแต่เช้ามีต แต่นอนหลับต่อได้

2 = ไม่สามารถนอนหลับต่อได้อีก หากลุกจากเตียงไปแล้ว

7. การงานและกิจกรรม (WORK AND ACTIVITIES)

0 = ไม่มีปัญหา

1 = มีความคิดหรือความรู้สึก ว่าตนเองไม่มีสมรรถภาพ, เหนื่อยล้า หรือ อ่อนแรงที่จะทำกิจกรรมต่าง ๆ ; การงานหรืองานอดิเรก

2 = หมดความสนใจในกิจกรรมต่างๆ; งานอดิเรก หรือ งานประจำไม่ว่าจะทราบโดยตรงจากการบอกเล่าของผู้ป่วย หรือทางอ้อมจากการที่ผู้ป่วยดูไม่กระตือรือร้น ลังเลใจ และเปลี่ยนใจไปมา (ผู้ป่วยรู้สึกว่าจะต้องบังคับให้ตนเองทำงานหรือกิจกรรม)

3 = ใช้เวลาจริง ในการทำงานอย่างเป็นผลลดลง หากอยู่ในโรงพยาบาล ให้คะแนน 3 ถ้าผู้ป่วยใช้เวลาต่ำกว่า 3 ชั่วโมงต่อวันในการทำกิจกรรม (งานของโรงพยาบาลหรืองานอดิเรก) ยกเว้นหน้าที่ประจำวันในโรงพยาบาล

4 = ไม่ได้ทำงานเพราะการเจ็บป่วยในปัจจุบัน หากอยู่ในโรงพยาบาล ให้คะแนน 4 ถ้าผู้ป่วยไม่ทำกิจกรรมอื่นนอกจากหน้าที่ประจำวัน หรือถ้าผู้ป่วยทำหน้าที่ประจำวันไม่ได้หากไม่มีคนช่วย

8. ความเฉื่อยช้า (RETARDATION: PSYCHOMOTOR) [ความเชื่องช้าของความคิดและการพูดจา:

สมาธิเสื่อม การเคลื่อนไหวลดลง]

0 = การพูดจา และความคิดปกติ

1 = มีความเฉื่อยช้าเล็กน้อยขณะสัมภาษณ์

2 = มีความเฉื่อยช้าชัดเจนขณะสัมภาษณ์

3 = สัมภาษณ์ได้อย่างลำบาก

4 = อยู่นิ่งเฉยไม่ขยับเขยื้อน

9. อาการกระวนกระวายทั้งกายและใจ (AGITATION)

0 = ไม่มี

1 = หงุดหงิดขุ่นง่าน

2 = เล่นมือ สางผม ฯลฯ

3 = ขยับตัวไปมา นั่งนิ่งๆ ไม่ได้

4 = บีบมือ กัดเล็บ ดึงผม กัดริมฝีปาก

10. ความวิตกกังวลในจิตใจ (ANXIETY [PSYCHOLOGICAL])

0 = ไม่มีปัญหา

1 = ผู้ป่วยรู้สึกตึงเครียด และหงุดหงิด

2 = กังวลในเรื่องเล็กน้อย

3 = การพูดจาหรือสีหน้ามีท่าที่หวุ่นวิตก

4 = แสดงความหวาดกลัวโดยไม่ต้องถาม

11. ความวิตกกังวลซึ่งแสดงออกทางกาย (ANXIETY SOMATIC: มีอาการด้านสรีระวิทยาพร้อมกับ

ความวิตกกังวล เช่น ระบบทางเดินอาหาร : ปากแห้ง ลมขึ้น อาหารไม่ย่อย ท้องเสีย ปวดเกร็งท้อง แน่นท้อง ระบบหัวใจและหลอดเลือด : ใจสั่น ปวดศีรษะ ระบบหายใจ : หายใจหอบเร็ว ถอนหายใจ ระบบอื่นๆ : ปัสสาวะบ่อย เหงื่อออก ควรหลีกเลี่ยงการถามเกี่ยวกับผลการออกฤทธิ์ของยา (side effects) : เช่น ริมฝีปากแห้ง ท้องผูก)

0 = ไม่มี

1 = เล็กน้อย

- 2 = ปานกลาง
- 3 = รุนแรง
- 4 = เสื่อมสมรรถภาพ

_____ 12. อาการทางกาย ระบบทางเดินอาหาร (SOMATIC SYMPTOMS [GASTROINTESTINAL])

- 0 = ไม่มี
- 1 = เบื่ออาหาร แต่รับประทานได้โดยผู้อื่นไม่ต้องคอยกระตุ้น เช่น รู้สึกหิวในท้อง
- 2 = รับประทานยา หากไม่มีคนคอยกระตุ้น เช่น ขอหรือจำต้องได้ยาระบายหรือยาเกี่ยวกับลำไส้ หรือยาสำหรับอาการของระบบทางเดินอาหาร

_____ 13. อาการทางกาย อาการทั่วไป (SOMATIC SYMPTOMS GENERAL)

- 0 = ไม่มี
- 1 = ตึงแขนขา หลังหรือศีรษะ ปวดหลัง ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ไม่มีแรงและอ่อนเพลีย
- 2 = มีอาการใด ๆ ที่ชัดเจน ให้คะแนน 2

_____ 14. อาการเกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ (GENITAL SYMPTOMS)

- 0 = ไม่มีอาการเช่น: หมดความสนใจทางเพศ ประจำเดือนผิดปกติ
- 1 = เล็กน้อย
- 2 = ปานกลาง

_____ 15. อาการคิดว่าตนป่วยเป็นโรคทางกาย (HYPOCHONDRIASIS)

- 0 = ไม่มี
- 1 = สนใจอยู่แต่เรื่องของตนเอง (ด้านร่างกาย)
- 2 = หงุดหงิดเรื่องสุขภาพ
- 3 = แจ้งถึงอาการต่าง ๆ บ่อย เรียกร้องความช่วยเหลือ ฯลฯ
- 4 = มีอาการหลงผิดว่าตนป่วยเป็นโรคทางกาย

_____ 16. น้ำหนักลด (LOSS OF WEIGHT) เลือกข้อ ก. หรือ ข.

ก. เมื่อให้คะแนนโดยอาศัยประวัติ:

- 0 = ไม่มีน้ำหนักลด
- 1 = อาจมีน้ำหนักลด ซึ่งเกี่ยวเนื่องกับการเจ็บป่วยครั้งนี้
- 2 = น้ำหนักลดชัดเจน (ตามคำบอกเล่าของผู้ป่วย)
- 3 = ไม่ได้ประเมิน

ข. จากการให้คะแนนประจำสัปดาห์โดยจิตแพทย์ประจำหอผู้ป่วย เมื่อได้ชั่งวัดน้ำหนักที่เปลี่ยนไปจริง:

- 0 = น้ำหนักลดน้อยกว่า 0.5 กิโลกรัมใน 1 สัปดาห์
- 1 = น้ำหนักลดมากกว่า 0.5 กิโลกรัมใน 1 สัปดาห์
- 2 = น้ำหนักลดมากกว่า 1 กิโลกรัมใน 1 สัปดาห์
- 3 = ไม่ได้ประเมิน

_____ 17. การหยั่งเห็นถึงความผิดปกติของตนเอง (INSIGHT)

- 0 = ตระหนักว่าตนเองกำลังซึมเศร้า และเจ็บป่วย
- 1 = ตระหนักว่ากำลังเจ็บป่วย แต่โยนสาเหตุกับอาหารที่ไม่มีคุณค่า ดินฟ้าอากาศ การทำงานหนัก ไวรัส การต้องการพักผ่อน ฯลฯ
- 2 = ปฏิเสธการเจ็บป่วยโดยสิ้นเชิง

ภาคผนวก ง

บันทึกอาการผู้ป่วยพาร์กินสัน Parkinson's Disease Diary (PD diary)

จุดประสงค์ของแบบบันทึกอาการผู้ป่วยพาร์กินสัน เพื่อบันทึกอาการที่เกิดขึ้นในแต่ละวัน โดยให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเป็นผู้บันทึกอาการที่เป็นอาการหลักในแต่ละชั่วโมง ควรทำการบันทึกอย่างน้อย 1 - 2 สัปดาห์ก่อนมาพบแพทย์ ทำให้แพทย์ทราบอาการที่เปลี่ยนแปลงในแต่ละช่วงวันของผู้ป่วย และสามารถปรับการรักษาได้อย่างเหมาะสม

อาการที่บันทึกประกอบด้วย 3 อาการดังนี้

- ออน (“ON”) คือ อาการช่วงที่ยาออกฤทธิ์ดี มีการเคลื่อนไหวดี ไม่มีอาการโรคพาร์กินสัน หรืออาการลดลง เช่น อาการสั่นลดลง เดินได้คล่อง เป็นต้น

- ออฟ (“OFF”) คือ อาการช่วงที่ยาหมดฤทธิ์ มีอาการโรคพาร์กินสันมากขึ้น เช่น อาการสั่น เคลื่อนไหวช้า เดินลำบาก เป็นต้น

- ยุกยิก (Dyskinesia) คือ อาการเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น ตัวบิดไปมา แขนหมุนวน ลำตัวบิดไปมา มักเกิดขึ้นขณะยาออกฤทธิ์สูง หรือมีอาการบิดเกร็งเฉพาะที่ (dystonia) เช่น เท้าบิดเกร็ง และมีอาการปวดร่วมด้วย ซึ่งเกิดขึ้นได้ทั้งในขณะยาออกฤทธิ์ หรือยาหมดฤทธิ์

เวลา	วันเดือน ปี			วันเดือน ปี			วันเดือน ปี			วันเดือน ปี			วันเดือน ปี			วันเดือน ปี		
	ชม	ศพ	ยุกยิก	ชม	ศพ	ยุกยิก	ชม	ศพ	ยุกยิก	ชม	ศพ	ยุกยิก	ชม	ศพ	ยุกยิก	ชม	ศพ	ยุกยิก
6.00																		
7.00																		
8.00																		
9.00																		
10.00																		
11.00																		
12.00																		
13.00																		
14.00																		
15.00																		
16.00																		
17.00																		
18.00																		
19.00																		
20.00																		
21.00																		
22.00																		
23.00																		
24.00																		

ภาคผนวก ก

แบบประเมินอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยพาร์กินสัน

ฉบับมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

(Thammasat University Non-Motor Symptoms Questionnaire: TU-NMSQuest)

ท่านมีอาการเหล่านี้ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่ หากไม่แน่ใจให้เว้นว่างไว้

อาการ	มี	ไม่มี	กลุ่มอาการ
1. นอนไม่หลับหรือตื่นง่ายในเวลากลางคืน			
2. รู้สึกง่วงนอนมากหรือผล็อยหลับโดยไม่ได้ตั้งใจในช่วงการทำกิจกรรมระหว่างวัน เช่น ระหว่างรับประทานอาหาร อ่านหนังสือ ดูโทรทัศน์ พุดคุย หรือขับรถ			
3. ฝันร้าย หรือ ฝันที่ทำให้ความรู้สึกเหมือนจริง			
4. นอนละเมอ หรือ เคลื่อนไหวร่างกายขณะหลับตอบสนองต่อความฝัน			
5. รู้สึกไม่สบายขาในช่วงกลางคืน หรือ เมื่ออยู่นิ่ง ต้องขยับขาไปมาเพื่อบรรเทาอาการ			
6. รู้สึกเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย หรือหมดแรง จนมีผลต่อกิจวัตรประจำวัน			
7. มีน้ตื้นระ หน้ามืดคล้ำเป็นลมในขณะลุกขึ้นยืนจากท่านั่ง หรือ ท่านอน			
8. หกล้มเนื่องจากมีอาการหน้ามืด หรือ หมดสติชั่วคราวจากความดันโลหิตต่ำ			
9. รู้สึกเศร้า ไม่มีความสุข รู้สึกท้อแท้ และหมดหวัง			
10. รู้สึกวิตกกังวล เครียด หรือ หวาดกลัวโดยไม่มีสาเหตุที่ชัดเจน			
11. ไม่สนใจต่อสิ่งที่เกิดขึ้นรอบตัว ไม่ต้องการทำ หรือ ริเริ่มกิจกรรมใดๆ			
12. มองเห็นภาพซ้อน มองเห็นวัตถุเป็นสองภาพ			
13. มองเห็นภาพหลอน หรือ หูแว่วเห็นภาพหรือได้ยินสิ่งที่รู้ว่าไม่มีอยู่จริง หรือเห็นภาพที่ผิดเพี้ยนไปจากความเป็นจริง			
14. รู้สึกว่ามีบุคคลอื่นอยู่ใกล้ๆ หรือ อยู่ภายในห้อง โดยที่ไม่มีบุคคลใดอยู่จริง			
15. ฝงใจเชื่อกับเรื่องใดเรื่องหนึ่ง แม้ว่าบุคคลอื่นจะบอกว่าไม่เป็นเรื่องจริงก็ตาม			
16. ลืมสิ่งที่เพิ่งเกิดขึ้น หรือ ลืมสิ่งที่ตั้งใจจะทำ			
17. ไม่มีสมาธิ หรือ ไม่สามารถจดจ่อในสิ่งใดสิ่งหนึ่งได้เป็นเวลานาน			
18. มีความลำบากในการทำกิจกรรมหลายๆ กิจกรรมในขณะเดียวกัน			
19. ท้องผูก หรือ ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์			
20. กลั้นอุจจาระลำบาก หรือ รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด			
21. คลื่นไส้ อาเจียน หรือ มีอาการแสบยอดอกเรอเปรี้ยว			
22. มีน้ำลายไหลย้อยจากปากในช่วงเวลากลางวัน			

อาการ	มี	ไม่มี	กลุ่มอาการ
23. กลืนอาหาร หรือ น้ำลำบาก หรือ มีอาการสำลักเมื่อรับประทาน			
24. ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะเล็ด หรือไม่สามารถกลั้นปัสสาวะได้			
25. ตื่นขึ้นมาปัสสาวะในเวลากลางคืนเป็นประจำ			
26. มีความสนใจ หรือมีความต้องการทางเพศลดลง			
27. มีความลำบากในขณะที่มีเพศสัมพันธ์ เพศชาย: องคชาตไม่แข็งตัวได้อย่างเพียงพอที่จะมีเพศสัมพันธ์ได้ จนสำเร็จ เพศหญิง: สารหล่อลื่นในช่องคลอดไม่เพียงพอ ทำให้รู้สึกเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์			
28. มีอาการปวด ตึงเกร็งของกล้ามเนื้อข้อกระดูกโดยที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการบาดเจ็บ การออกกำลังกายอย่างหนักหรือโรคประจำตัวอื่นๆ			
29. มีเหงื่อออกมากกว่าปกติ			
30. มีอาการตาแห้ง หรือ เคืองตา			
31. มีความสามารถในการดมกลิ่น หรือ รับรสที่ลดลงหรือเปลี่ยนไป			
32. มีผื่นคันบริเวณใบหน้า ข้างจมูก หัวคิ้ว ไฝผม หลังหู คอ หรือ มีรังแคมากกว่าปกติ			
33. ขาบวม โดยไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน			
34. น้ำหนักลด หรือเพิ่มมากขึ้นโดยที่ไม่ได้เกิดจากการเปลี่ยนแปลงการรับประทาน			
35. มีความต้องการเล่นการพนัน เล่นหวย ไพ่ สลากกินแบ่ง อย่างควบคุมไม่ได้			
36. มีความต้องการทางเพศ หรือ คิดถึงเรื่องเพศมากกว่าปกติ			
37. มีความต้องการซื้อสิ่งของที่ไม่จำเป็นหรือมีอยู่แล้ว ซื้อสะสม ซื้อแจก หรือ ซื้อกักตุนจนเกินความจำเป็น จนอาจก่อให้เกิดหนี้สิน			
38. มีความต้องการรับประทานที่เพิ่มมากขึ้น รับประทานปริมาณมากแม้ไม่รู้สึกริว แอบริบประทานจนรู้สึกผิด อึดอัด หรือ น้ำหนักเพิ่มมากขึ้น			
39. มีความต้องการในการทำกิจกรรมใดกิจกรรมหนึ่งมากกว่าปกติ เช่น ใช้คอมพิวเตอร์เล่นเกมส์ วาดภาพงานศิลปะ เขียนหนังสือ ทำสวน สะสมสิ่งของ จัดระเบียบ ทำความสะอาด ซ่อมแซมหรือตกแต่งบ้าน หรือมีพฤติกรรมย้ำคิดย้ำทำ			
40. มีความต้องการรับประทานยารักษาโรคพาร์กินสันตลอดเวลา หากไม่ได้รับประทานจะรู้สึกหงุดหงิด กระสับกระส่าย จนบุคคลรอบข้างและแพทย์ว่าท่านรับประทานยารู้สึกมากจนเกินความจำเป็น			

ที่มา : ประวีณ โสฬ์เสชา, ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากกร. การคัดกรองอาการที่นอกเหนือจากอาการทางการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันชาวไทยด้วยแบบประเมินอาการที่นอกเหนือจากอาการทางการเคลื่อนไหว ฉบับมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (ทียู เอ็นเอ็มเอส). ธรรมศาสตร์เวชสาร 2558(3)กรกฎาคม:384-392

ภาคผนวก ค

แบบประเมินบ้านสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสัน (PD-Home Questionnaire)

วัตถุประสงค์ของแบบประเมินนี้คือ เพื่อแยกแยะให้เห็นถึงปัญหาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันซึ่งอาจมีความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในบ้านของตนเอง แบบประเมินประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือการประเมินส่วนของตัวผู้ป่วย และสิ่งแวดล้อมในบ้านของผู้ป่วย คำตอบจากแบบประเมินจะพิจารณาจากอาการของโรคพาร์กินสัน ขณะที่ผู้ป่วยปฏิบัติกิจกรรมต่าง ๆ ที่อยู่ที่บ้านในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา

1) แบบประเมินอาการผู้ป่วย แบบประเมินนี้จะประเมินอาการจาก 5 กลุ่ม อาการหลักที่มีอาการแสดงออกที่แตกต่างกันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

- 1.1) แบบประเมินความผิดปกติของอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน
- 1.2) แบบประเมินความผิดปกติของอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน
- 1.3) แบบประเมินปัญหาการเดินและการทรงตัว
- 1.4) แบบประเมินโรคประจำตัวของผู้ป่วย
- 1.5) แบบประเมินข้อจำกัดทางด้านการเคลื่อนไหวต่อการทำกิจกรรมบางประการ

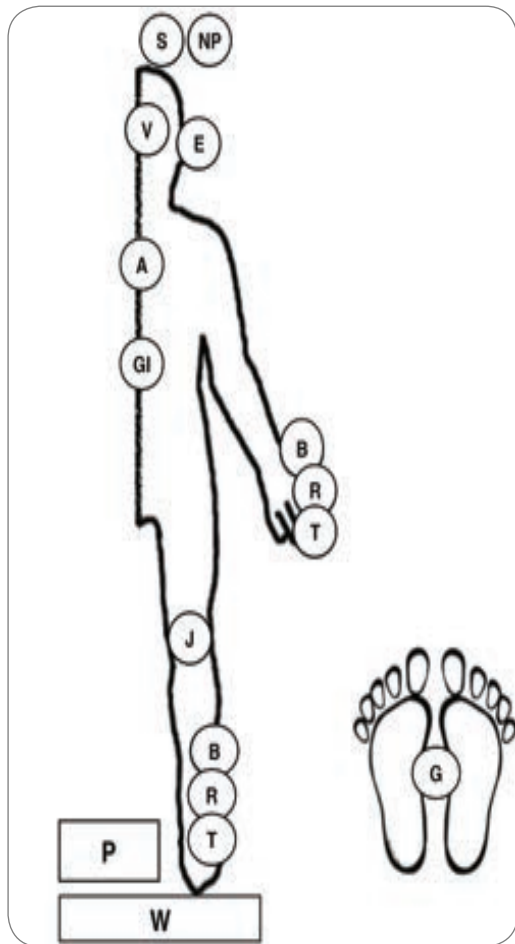
2) แบบประเมินสิ่งแวดล้อม แบบประเมินนี้จะใช้สำหรับประเมินผู้ป่วยด้านการเข้าถึงและความสามารถในการใช้งานได้ในพื้นที่ส่วนต่าง ๆ ของบ้าน ซึ่งประกอบด้วย

- 2.1) แบบประเมินสิ่งแวดล้อมภายนอกตัวบ้าน
- 2.2) แบบประเมินสิ่งแวดล้อมภายในตัวบ้าน (บริเวณบันได ห้องนั่งเล่น และห้องครัว)
- 2.3) แบบประเมินสิ่งแวดล้อมภายในตัวบ้าน (บริเวณห้องน้ำหรือห้องอาบน้ำ)
- 2.4) แบบประเมินสิ่งแวดล้อมภายในตัวบ้าน (บริเวณห้องนอน)

3) ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอการประเมินควรทำทั้งใน ช่วงยาหมดฤทธิ์ (Off) และช่วงยาออกฤทธิ์ (On) ช่วงคะแนนรวมทั้ง หหมด 0 - 156 คะแนน

ตำแหน่งอาการของผู้ป่วย:

รูปภาพด้านล่าง แสดงให้เห็นถึงตำแหน่งของร่างกายที่มีความสัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วย กรุณาเรียงลำดับ 3 อาการที่มีความรุนแรงมากที่สุด หรือเป็นอาการที่ผู้ป่วยคิดว่ามีผลกระทบต่อการใช้งานในชีวิตประจำวันมากที่สุด โดยการใส่ตัวเลข 1 2 และ 3 ลงในตำแหน่งของร่างกายในวงกลมที่กำหนดให้ (ซึ่งเลข 1 แสดงถึงอาการที่มีความรุนแรงมากที่สุด)



รูปภาพแสดงอาการของผู้ป่วย

- A: อาการที่เกี่ยวกับระบบประสาทอัตโนมัติ
- B: อาการเคลื่อนไหวช้า
- E: ปัญหาเกี่ยวกับการได้ยิน
- G: ปัญหาเกี่ยวกับการเดิน
- GI: ปัญหาเกี่ยวกับระบบย่อยอาหาร
- J: ปัญหาเกี่ยวกับข้อต่อ หรือข้อต่ออักเสบ
- NP: อาการจิตเวชที่เกี่ยวกับโรคระบบประสาท
- P: ความไม่มั่นคงของร่างกายและปัญหาการทรงตัว
- R: อาการแข็งเกร็ง
- S: ปัญหาเกี่ยวกับการนอนหลับ
- T: อาการสั่น
- V: ปัญหาการมองเห็น
- W: ปัญหาเกี่ยวกับน้ำหนักตัว

แบบประเมินอาการของผู้ป่วย

1. แบบประเมินความผิดปกติของอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน (คะแนนสูงสุด 9 คะแนน)

ตำแหน่งที่มีอาการรุนแรงที่สุด	อาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน	ใช่=1 ไม่ใช่=0	คะแนนของ อาการ (โดย อาการที่มี ความรุนแรงมากที่สุดให้ คุณด้วย 2)	ข้อสังเกต (มีความสัมพันธ์กับแบบ ประเมินมาตรฐาน)
B	อาการเคลื่อนไหวช้า			UPDRS ข้อ 31 อาการ เคลื่อนไหวร่างกายช้า และ มีการเคลื่อนไหวน้อยลง ใช่: ผู้ป่วยมีอาการ เคลื่อนไหวร่างกายช้า และมี การเคลื่อนไหวน้อยลง
T	อาการสั่นในขณะพัก			UPDRS ข้อ 20 อาการสั่นในขณะพัก (ระยางค์ ส่วนบนและส่วนล่าง) ใช่: ผู้ป่วยมีอาการสั่นขณะพักที่พบเห็นได้ตลอด
	อาการสั่น ในขณะที่มีการเคลื่อนไหว			UPDRS ข้อ 21 อาการสั่น ในขณะที่ทำกิจกรรม หรือการยกแขนต้าน แรงโน้มถ่วงของโลก ใช่: ผู้ป่วยมีอาการสั่นขณะทำกิจกรรมที่พบเห็น ได้ตลอดการเคลื่อนไหว

ตำแหน่งที่มีอาการรุนแรงที่สุด	อาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน	ใช่=1 ไม่ใช่=0	คะแนนของ อาการ (โดย อาการที่มีความรุนแรงมากที่สุดให้ คุณด้วย 2)	ข้อสังเกต (มีความสัมพันธ์กับแบบ ประเมินมาตรฐาน)
R	อาการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อ			UPDRS ข้อ 22 อาการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อ (การประเมินจะพิจารณาจากแรงต้านทานของข้อต่อหลัก) ใช้: ผู้ป่วยมีอาการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อที่ตรวจพบได้ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยขึ้นไป
	อาการเป็นทั้ง 2 ข้าง			ผู้ป่วยมีอาการพาร์กินโซนิซึมเกิดขึ้นทั้งสองข้างของร่างกาย

ใช้; คะแนน UPDRS สำหรับแต่ละรายการมีคะแนนอย่างน้อย 2 ใน 4 คะแนน

2. แบบประเมินความผิดปกติของอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน (คะแนนสูงสุด 24 คะแนน)

ตำแหน่งที่มีอาการรุนแรงที่สุด	อาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน	ใช่=1 ไม่ใช่=0	คะแนนของ อาการ (โดย อาการที่มีความรุนแรงมากที่สุดให้ คุณด้วย 2)	ข้อสังเกต
P	อาการทางจิตเวชที่เป็นผลจากโรคความเสื่อมทางระบบประสาท			
	☀ อาการความจำเสื่อม			ใช้: คะแนนที่ได้จากการทำแบบประเมินสมรรถภาพสมองของไทย (TMSE) มีคะแนนน้อยกว่าหรือ เท่ากับ 23
	☀ อาการเห็นภาพหลอน ภาพลวงตาหรือ อาการหลงผิด			ใช้: ผู้ป่วยมีอาการเห็นภาพหลอน เห็นภาพลวงตา หรือมีอาการหลงผิด
	☀ อาการซึมเศร้า			ใช้: ผู้ป่วยมีคะแนนที่ประเมินจากการทำแบบทดสอบ Hamilton Depression Rating Scale (HAM- D) มากกว่า 7 คะแนน
	☀ อาการวิตกกังวล			ใช้: ผู้ป่วยมีคะแนนที่ประเมินจากการทำแบบทดสอบ Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) มากกว่า 17 คะแนน
T	ปัญหาการนอนหลับ			ใช้: ผู้ป่วยมีปัญหาการนอนหลับที่ตรวจพบจากการประเมินด้วยแบบประเมินการนอนหลับ PDSS-2

ตำแหน่งที่มีอาการรุนแรงที่สุด	อาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน	ใช่=1 ไม่ใช่=0	คะแนนของอาการ (โดยอาการที่มีความรุนแรงมากที่สุดให้ คุณด้วย 2)	ข้อสังเกต
	อาการระเมอ รุนแรง			
	อาการนอนไม่หลับ			
	อาการหายใจ ผิดปกติในขณะนอนหลับ			
	อาการภาวะง่วง นอนผิดปกติในเวลากลางวัน			
A	อาการที่เกี่ยวข้องกับประสาทอัตโนมัติ			
	อาการผิดปกติในระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น อาการกลั้นปัสสาวะลำบาก อาการปัสสาวะบ่อยหรือ ปัสสาวะบ่อยในช่วงกลางคืน			
	อาการความดันโลหิตต่ำ ในขณะที่เปลี่ยนท่าทาง			การลดลงของความดันโลหิต ขณะหัวใจบีบตัว 20 มิลลิเมตรปรอท หรือ การลดลงของความดันโลหิต ขณะหัวใจคลายตัว 10 มิลลิเมตรปรอท ภายใน 3 นาที เมื่อผู้ป่วยอยู่ในท่านอน โดยเปรียบเทียบกับความดันโลหิตในท่านอน
GI	อาการเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร			
	อาการท้องผูก			
	อาการคลื่นไส้/ อาเจียน			
	อาการกลืนลำบากและสำลัก			

MMSE: Mini-mental state examination, PDSS-2: Parkinson's disease sleep scale 2nd version, HAM- D: Hamilton Depression Rating Scale, HAM-A: Hamilton Anxiety Rating scale

3. แบบประเมินปัญหาการเดินและการทรงตัว (คะแนนสูงสุด 12 คะแนน)

ตำแหน่งที่มีอาการรุนแรงที่สุด	ปัญหาการเดินและการทรงตัว	ใช่=1 ไม่ใช่=0	คะแนนของอาการ (โดยอาการที่มีความรุนแรงมากที่สุดให้ คุณด้วย 2)	ข้อสังเกต
G	การหกล้มใน 1 เดือนที่ผ่านมา			UPDRS ข้อ 13: หกล้ม (ไม่สัมพันธ์กับการเดินติดขัด) ใช่: หกล้มอย่างน้อย 1 ครั้งในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา
	อาการเดินติดขัดในขณะที่เดิน			UPDRS ข้อ 14: เดินติดขัดในขณะที่เดิน ใช่: พบมีอาการเดินติดขัดเป็นบางครั้งในขณะที่เดิน
	อาการเดินลำบาก			UPDRS ข้อ 15: การเดิน ใช่: มีความยากลำบากในการเดินแต่ไม่ต้องการความช่วยเหลือจากผู้อื่น
	มีท่าทางเดินผิดปกติ			UPDRS ข้อ 29: มีท่าทางการเดินที่ผิดปกติ ใช่: มีท่าทางการเดินที่ผิดปกติ เช่น มีการก้าวถี่ๆ ซอยเท้า, ก้าวสั้นๆ หรือมีลำตัวโน้มเอียงไปทางด้านหน้า
P	มีปัญหาด้านการทรงตัว			UPDRS ข้อ 30: มีปัญหาด้านการทรงตัวที่ประเมินจากการทำ Pull test ใช่: ผู้ป่วยมีปัญหาด้านการทรงตัว และอาจจะล้มหากถ้าไม่ถูกผู้ทดสอบประคองไว้
	มีความยากลำบากในการลุกจากเก้าอี้			UPDRS ข้อ 27: การลุกจากเก้าอี้ ใช่: ผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้มือทั้งสองข้างดันตัวเองเพื่อช่วยในการลุกขึ้น หรือจำเป็นต้องได้รับความช่วยเหลือจากผู้อื่น

ใช่; คะแนน UPDRS สำหรับแต่ละรายการมีคะแนนอย่างน้อย 2 ใน 4 คะแนน

4. แบบประเมินโรคประจำตัวของผู้ป่วย (คะแนนสูงสุด 7 คะแนน)

ตำแหน่งที่มีอาการรุนแรงที่สุด	อาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เป็นผลจากโรคพาร์กินสัน	ใช่=1 ไม่ใช่=0	คะแนนของอาการ (โดยอาการที่มีความรุนแรงมากที่สุดให้ คุณด้วย 2)	ข้อสังเกต
V	ความบกพร่องทางการมองเห็น สูญเสียการมองเห็น/การมองเห็นผิดปกติ			ผู้ป่วยมีปัญหาด้านการมองเห็น อย่างน้อยที่สุดเท่ากับเกณฑ์ความพิการทางสายตาที่กฎหมายกำหนด คือ การมีระดับการมองเห็นต่ำกว่า 20/200 หลังจากใช้อุปกรณ์ช่วยการมองเห็นแล้วหรือมีลานสายตาน้อยกว่า 20 องศา
E	การสูญเสียการได้ยิน			ไม่ได้ยินเสียงการพูดในระดับเสียงปกติในระยะห่าง 1 เมตร
J	มีปัญหาของข้อเข่าหรือข้อต่อที่รับน้ำหนัก			
W	มีภาวะโรคอ้วน			มีน้ำหนักตัวเกินร่วมกับมีดัชนีมวลกายมากกว่า 40 kg/m ²
	มีน้ำหนักลดลงอย่างผิดปกติ			การมีน้ำหนักลด 4.5 กิโลกรัม หรือ มากกว่า 5% ของน้ำหนักตัวใน ช่วงเวลา 6-12 เดือน

VA=การประเมินระดับการมองเห็น, VF=ลานสายตา, BMI=ดัชนีมวลกาย

5.แบบประเมินข้อจำกัดทางด้านการเคลื่อนไหวต่อการทำกิจกรรมบางประการ (คะแนนสูงสุด 7 คะแนน)

ข้อจำกัดทางด้านการ เคลื่อนไหว ต่อการทำ กิจกรรมบางประการ	ใช่=1 ไม่ใช่=0	คะแนนของอาการ (โดย อาการที่มี ความรุนแรง มากที่สุด ให้คูณด้วย 2)	ข้อสังเกต
ไม่สามารถเดินขึ้น และลงบันได ได้ด้วยตนเอง			แบบประเมินความมั่นใจในการทรงตัวต่อ การทำกิจกรรมหลักในชีวิตประจำวัน (ABC- 16) ข้อ 2
ไม่สามารถก้มลงหยิบรองเท้าแตะ จากพื้นได้ด้วยตนเอง			แบบประเมินความมั่นใจในการทรงตัว ต่อการทำกิจกรรมหลักในชีวิตประจำวัน (ABC- 16) ข้อ 3
ไม่สามารถยื่นแขนข้างปลายเท้า หยิบของเหนือศีรษะได้ด้วยตนเอง			แบบประเมินความมั่นใจในการทรงตัว ต่อการทำกิจกรรมหลักในชีวิตประจำวัน (ABC- 16) ข้อ 5
ไม่สามารถยื่นบนเก้าอี้แล้วเอื้อมมือ ไปหยิบของ ที่อยู่ข้างหน้าได้ด้วย ตนเอง			แบบประเมินความมั่นใจในการทรงตัว ต่อการทำกิจกรรมหลักในชีวิตประจำวัน (ABC- 16) ข้อ 6
ไม่สามารถลงจากรถได้ด้วยตนเอง			ในการทรงตัวต่อการทำกิจกรรมหลักใน ชีวิตประจำ (ABC- 16) ข้อ 9
ไม่สามารถเดินขึ้น และลงทางลาด ได้ด้วยตนเอง			แบบประเมินความมั่นใจในการทรงตัว ต่อการทำกิจกรรมหลักในชีวิตประจำวัน (ABC- 16) ข้อ 11
ไม่สามารถยืนบนบันไดเลื่อน โดยไม่จับราวบันไดได้			แบบประเมินความมั่นใจในการทรงตัว ต่อการทำกิจกรรมหลักในชีวิตประจำวัน (ABC- 16) ข้อ 15

แบบประเมินความมั่นใจในการทรงตัวต่อการทำกิจกรรมหลักในชีวิตประจำวัน (ABC-16) ข้อ 2, 3, 5, 6, 9, 11, 15
แสดงให้เห็นถึงกิจกรรมต่างๆ ที่อาศัยการเคลื่อนไหวของร่างกายในแนวตั้ง

แบบประเมินสิ่งแวดล้อม

1. แบบประเมินสิ่งแวดล้อมภายนอกตัวบ้าน (คะแนนสูงสุด 18 คะแนน)

บริเวณภายนอก ตัวบ้าน	ปัญหาเกี่ยวกับ ความ สามารถใน การเข้าถึง (ใช่=0 ไม่ใช่=1)	ปัญหาเกี่ยวกับ การใช้งาน (ใช่=0 ไม่ใช่=1)	การบาดเจ็บที่ เกิดขึ้น ที่เป็นผลมา จากปัญหา (ใช่=0 ไม่ใช่=1)	ข้อสังเกต
ความกว้างของ ทางเดิน				ทางเดินแคบ (น้อยกว่าหรือ เท่ากับ 0.9 เมตร)
ความต่อเนื่องของ พื้นทางเดิน				พื้นทางเดินมีช่องว่างที่มี ความกว้างมากกว่า 5 มิลลิเมตร
ลักษณะพื้นผิวของ ทางเดิน				พื้นผิวของทางเดินไม่เรียบ เนื่องจากมีก้อนหิน ทรา ยดิน รอยแตก มีหลุมที่พื้น ที่มีความลึกมากกว่า 5 มิลลิเมตร เป็นต้น
ระหว่างทางเดิน มีบันได				
เส้นทางเดิน ที่ไม่ชัดเจน				เส้นทางเดินที่ทำให้เกิด ความสับสน
การมีราวจับ บนทางที่มี ความลาดชัน				การไม่มีราวจับบนทางที่ ความลาดชัน
ความสว่างของ ทางเดิน				ความสว่างของทางเดิน ไม่น้อยกว่า 20 ลักซ์ (LUX) ในเวลากลางวันและ 50 ลักซ์ ในเวลากลางคืน
การเตือนในพื้นที่ เสี่ยงที่จะเกิด อันตราย				มีพื้นที่ต่างระดับแต่ไม่มี สัญญาณเตือนหรือไม่มี ความแตกต่างของพื้นให้ เห็นได้เด่นชัด
การพึ่งพาอุปกรณ์ ช่วยเดิน				การต้องมีผู้ช่วยพยุงเดินจะ มีความหมายเท่ากับการใช้ อุปกรณ์ช่วยเดิน

LUX คือหน่วยมาตรฐานในการวัดความสว่างของแสงทางเข้า

2. แบบประเมินสิ่งแวดล้อมภายในตัวบ้าน (บริเวณบันได ห้องนั่งเล่น และห้องครัว) (คะแนนสูงสุด 39 คะแนน)

บริเวณภายในตัวบ้าน	ปัญหาเกี่ยวกับความสามารถในการเข้าถึง (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ปัญหาเกี่ยวกับการใช้งาน (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นที่เป็นผลมาจากปัญหา (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ข้อสังเกต
ความกว้างของประตู				ประตูแคบ สามารถเปิดได้น้อยกว่า 0.90 เมตร
ชนิดประตู				ประตูบานผลัก ที่จำกัดการเข้าถึง
น้ำหนักของประตู				ประตูมีความหนักไม่สามารถเปิดได้อัตโนมัติ
ลูกบิดประตู				มีความยากลำบากในการใช้งานและการจับ
สีของประตู				ไม่มีความแตกต่างกันของสีระหว่างสี ของประตูกับผนังที่ติดกันและระหว่างลูกบิดและบานประตู
การมีธรณีประตู				มีธรณีประตูมีขึ้นทางด้านหน้าและด้านใต้ของขอบประตู
บันได				
ตำแหน่งของบันไดไม่เหมาะสม				
ความสูงของชั้นบันได				ความสูงของชั้นบันไดไม่มีความเหมาะสม (ต่ำกว่า 13 เซนติเมตร หรือสูงมากกว่า 15 เซนติเมตร)
ความลึกของพื้นบันได				ความลึกของพื้นบันไดไม่เหมาะสม มีความแคบ ผิดปกติ (แคบ มากกว่า 30 เซนติเมตร)
ราวบันได				ไม่มีราวบันได
การมีขอบของชั้นบันได หรือ จมูกบันได				มีส่วนที่ยื่นออกมา จากชั้นบันไดที่มีความยาวมากกว่า 2 เซนติเมตร
ความสว่างบริเวณบันได				มีแสงสว่างไม่เพียงพอ (น้อยกว่า 100 ลักซ์)

บริเวณภายในตัวบ้าน	ปัญหาเกี่ยวกับความสามารถในการเข้าถึง (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ปัญหาเกี่ยวกับการใช้งาน (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นที่เป็นผลมาจากปัญหา (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ข้อสังเกต
การเดินในพื้นที่เสี่ยงที่จะเกิดอันตราย				ไม่มีความแตกต่างของพื้นชั้นบันได ให้เห็นได้เด่นชัด ในขณะที่เดินลงบันได
ห้องนั่งเล่น				
พื้นที่ใช้สอย				พื้นที่ใช้สอยไม่เพียงพอ เพราะอุปกรณ์ตกแต่งบ้าน หรือของใช้อื่นมากเกินไป
ความสะดวกในการใช้งาน (ชั้นหรือตัววางของ)				ตำแหน่งและการจัดวางมีความยาก ในการใช้งาน เช่น ตำแหน่งอยู่สูงทำให้หยิบไม่ถึง หรือไม่เป็นไปตามหลักการยศาสตร์
พื้นที่สำหรับนั่ง				พื้นที่นั่งไม่เหมาะสม (ต่ำกว่า 42 เซนติเมตร หรือ สูงกว่า 45 เซนติเมตร)
ความสว่างบริเวณห้องนั่งเล่น				มีแสงสว่างไม่เพียงพอ (น้อยกว่า 100 ลักซ์)
สวิตช์ไฟ				ตำแหน่งของสวิตช์ ไฟอยู่ไม่ต่ำกว่า 70 เซนติเมตร หรือสูง กว่า 100 เซนติเมตรจากพื้น
ปลั๊กไฟ				ตำแหน่งของปลั๊กไฟไม่อยู่ที่ระดับ ความสูง 45 - 60 เซนติเมตรจากพื้น
ความกว้างของทางเดิน				ทางเดินแคบ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.9 เมตร)
ห้องครัว				
พื้นที่ใช้สอย				มีพื้นที่ใช้สอยน้อย (ความสูงของเคาน์เตอร์ครัวไม่อยู่ระหว่าง 70 - 80 เซนติเมตร และ/ หรือไม่สามารถเข้าถึงการใช้งานได้ด้วยเก้าอี้หรือรถเข็นได้)

บริเวณภายในตัวบ้าน	ปัญหาเกี่ยวกับความสามารถในการเข้าถึง (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ปัญหาเกี่ยวกับการใช้งาน (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นที่เป็นผลมาจากปัญหา (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ข้อสังเกต
ความกว้างของทางเดิน				ทางเดินแคบ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.9 เมตร)
การวางตู้ และชั้นวางของ				ตู้และชั้นวางของถูกวางอย่างไม่เหมาะสมมีความสูงมากไป (มากกว่า 170 เซนติเมตร) หรือมีความลึกมากเกินไป
ลักษณะของปุ่มอุปกรณ์ในการเปิดหรือใช้งานต่างๆ				มีขนาดเล็กหรือใหญ่เกินไป และมีความซับซ้อนในการใช้งาน
พื้นผิวของพื้นที่มีความลื่น				
ความสว่างบริเวณห้องครัว				พื้นที่โดยส่วนใหญ่ มีความสว่างน้อยกว่า 150 ลักซ์ และสำหรับพื้นที่รับประทานอาหาร มีความสว่างน้อยกว่า 200 ลักซ์
การพึ่งพาอุปกรณ์ช่วยเดิน				การต้องมีผู้ช่วยพยุงเดินจะมีความหมายเท่ากับการใช้อุปกรณ์ช่วยเดิน

LUX คือหน่วยมาตรฐานในการวัด ความสว่างของแสง

3. แบบประเมินสิ่งแวดล้อมภายในตัวบ้าน (บริเวณห้องน้ำ หรือห้องอาบน้ำ) (คะแนนสูงสุด 24 คะแนน)

ห้องน้ำ หรือห้องอาบน้ำ	ปัญหาเกี่ยวกับความสามารถในการเข้าถึง (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ปัญหาเกี่ยวกับการใช้งาน (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นที่เป็นผลมาจากปัญหา (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ข้อสังเกต
การแยกโซนของพื้นที่เปียกและแห้ง				พื้นที่แห้งคือพื้นที่เปียกหลังจากการอาบน้ำ
พื้นที่ใช้สอย				พื้นที่แคบ (มีความกว้างน้อยกว่า หรือ เท่ากับ 0.9 เมตร)
การมีราวจับบริเวณที่อาบน้ำ อ่างอาบน้ำ และหรือบริเวณห้องน้ำ				ไม่มีราวจับในบริเวณที่อาบน้ำ อ่างอาบน้ำ หรือ บริเวณห้องน้ำ มีราวจับที่มีความยากลำบากในการใช้งาน

ห้องน้ำ หรือ ห้องอาบน้ำ	ปัญหาเกี่ยวกับ ความสามารถในการเข้าถึง (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ปัญหาเกี่ยวกับ การใช้งาน (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	การบาดเจ็บที่ เกิดขึ้น ที่เป็นผลมาจากปัญหา (ใช่=1, ไม่ใช่=0)	ข้อสังเกต
ความสูงของที่นั่ง อาบน้ำ				มีระดับความสูงต่ำกว่า 42 เซนติเมตร หรือสูงกว่า 45 เซนติเมตร
ความสูงของอ่าง ล้างหน้า				อ่างล้างหน้ามีความสูง ไม่อยู่ในระหว่าง 70 - 80 เซนติเมตร และ/ หรือไม่สามารถเข้าถึงการใช้งาน ได้ด้วยเก้าอี้หรือ รถเข็นได้
ความสูงของโถ สุขภัณฑ์				ที่นั่งมีความสูงต่ำกว่า 42 หรือสูงกว่า 45 เซนติเมตร สุขภัณฑ์มีความยากใน การใช้งาน เช่น ต้องใช้ นิ้วกดปุ่มเพื่อทำความ สะอาด มีความยากในการ ใช้กระดาษชำระ และ/หรือ อุปกรณ์สายฉีดทำความ สะอาด
ลักษณะของปุ่ม อุปกรณ์ในการเปิด หรือใช้งานต่างๆ				มีขนาดเล็ก หรือ ใหญ่เกินไป และมีความซับซ้อนในการ ใช้งาน
พื้นผิวของพื้นที่มี ความลื่น				พื้นมีความลื่น หรือ การใช้ พรหมในการปูพื้น
ความกว้างของ ทางเดิน				ทางเดินแคบ (น้อยกว่าหรือ เท่ากับ 0.9 เมตร)
ความสว่างบริเวณ ห้องน้ำหรือห้อง อาบน้ำ				พื้นที่ส่วนใหญ่มีความสว่าง ไม่เพียงพอ (น้อยกว่า 100 ลักซ์)
ตู้เสื้อผ้า				มีความยากลำบาก ในการใช้งาน
การพึ่งพาอุปกรณ์ ช่วยเดิน				การต้องมีผู้ช่วยพยุงเดินจะ มีความหมายเท่ากับการใช้ อุปกรณ์ช่วยเดิน

LUX คือหน่วยมาตรฐานในการวัด ความสว่างของแสง

4. แบบประเมินสิ่งแวดล้อมภายในตัวบ้าน (บริเวณห้องนอน) (คะแนนสูงสุด 16 คะแนน)

ห้องนอน	ปัญหาเกี่ยวกับ ความสามารถใน การเข้าถึง (ใช่=1,ไม่ใช่=0)	ปัญหาเกี่ยวกับ การใช้งาน (ใช่=1,ไม่ใช่=0)	การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นที่ บั้นผลมาจากปัญหา (ใช่=1,ไม่ใช่=0)	ข้อสังเกต
พื้นที่ใช้สอย				พื้นที่แคบ (มีความกว้างน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.9 เมตร) ตำแหน่งของอุปกรณ์ ตกแต่งบ้านถูกวางอย่างไม่ปลอดภัย
ราวจับ				ไม่มีราวจับติดไว้ในตำแหน่งที่มีความจำเป็นในการใช้งาน
สิ่งแวดล้อมที่เอื้อต่อการนอนหลับ				มีมลภาวะ (เสียง หรือ อากาศ) ที่อาจส่งผลกระทบต่อ การนอน
ความสูงของเตียงนอน				ความสูงของเตียงไม่เหมาะสม (ต่ำกว่า 45 เซนติเมตรหรือสูงกว่า 50 เซนติเมตร
ความกว้างของทางเดิน				ทางเดินแคบ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.9 เมตร)
พื้นผิวของพื้นที่ที่มีความลื่น				พื้นมีความลื่น
ความสว่างบริเวณห้องนอน				พื้นที่ส่วนใหญ่มีความสว่างไม่เกิน 5 ลักซ์ ในขณะที่นอนหลับหรือมีความสว่างน้อยกว่า 100 ลักซ์ ในขณะที่ทำกิจกรรมอื่น
การพึ่งพาอุปกรณ์ช่วยเดิน				การต้องมีผู้ช่วยพยุงเดินจะมีความหมายเท่ากับการใช้ อุปกรณ์ช่วยเดิน

NOTE

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

NOTE

A series of horizontal dotted lines for writing notes, extending across the width of the page below the title.

NOTE

A series of horizontal dotted lines for writing notes.