

ยาสำหรับรักษาโรคพาร์กินสัน (2)

อ. นพ.วีรวัฒน์ แสงภัทรราชย์

อ. ภญ. พันธ์กร เตชอังกูร

อ. พญ.ยุวดี พิทักษ์ปฐพี

ผศ. นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ในปัจจุบันมียาสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันหลากหลายชนิด ซึ่งมีกลไกในการออกฤทธิ์ที่ต่าง กัน โดยจะมุ่งผลเพื่อเพิ่มสารสื่อประสาทโดปามีนซึ่งมีระดับลดลงในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเป็นหลัก ในบทความนี้จะกล่าวถึงยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดอื่นนอกเหนือจากยาโดปามีน ได้แก่ ยากลุ่มกระตุ้นตัวรับโดปามีน, ยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์เอ็มเอโอ ชนิดบี, ยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์ซีโอเอ็มที และยากลุ่มยับยั้งสารสื่อประสาทอะเซทิลโคลีน ซึ่งยาแต่ละกลุ่มจะมีวิธีการใช้ยา รวมถึงผลข้างเคียงที่ต่างกันไป ดังจะกล่าวรายละเอียดในบทความนี้ ส่วนยาโดปามีนซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาโรคพาร์กินสันนั้น สามารถศึกษาได้ในบทความ “ยาสำหรับรักษาโรคพาร์กินสัน (1)”

1. ยากลุ่มกระตุ้นตัวรับโดปามีน (โดปามีนอะโกนิส) (dopamine agonist)

ยากลุ่มนี้เป็นยาที่มีกรใช้บ่อยสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสันรองจากยาโดปามีน กลไกของยาจะออกฤทธิ์เลียนแบบการทำงานของโดปามีน โดยการกระตุ้นตัวรับโดปามีน (dopamine agonist) ทำให้เกิดการกระตุ้นของเซลล์ประสาทให้การทำงานมากขึ้น ทำให้อาการของผู้ป่วยพาร์กินสันเช่น อาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง เคลื่อนไหวช้า และอาการสั่น บรรเทาลง ในปัจจุบันพบว่ายากลุ่มกระตุ้นตัวรับโดปามีน สามารถรักษาภาวะอื่นๆ ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เช่นภาวะขาอยู่ไม่สุข (restless leg syndrome) เป็นต้น

ยากลุ่มกระตุ้นตัวรับโดปามีนสามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยได้แก่

1.1 ยากลุ่มที่มีสารเออร์กอต (เออ-กอต) (ergot derivatives) เป็นส่วนประกอบ ได้แก่ โบรโมคริปทีน (bromocriptine)

1.1.1 โบรโมคริปทีน (Bromocriptine) (Bromergon®) เป็นยาชนิดเก่าที่มีผลดีในการรักษาอาการพาร์กินสัน และเป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักจึงสามารถเบิกได้ในสิทธิบัตรทอง โดยการใช้ยาจะรับประทานหลังอาหาร 1-3 มื้อ ตามที่แพทย์สั่ง ยานี้มีผลข้างเคียงเช่น คลื่นไส้ อาเจียน มึนงงศีรษะ ความดันโลหิตต่ำ แต่ที่สำคัญคือทำให้มีลิ้นหัวใจ ปอดหรือโพรงหลังเยื่อช่องท้องเป็นพังผืด (valvular heart fibrosis, pulmonary fibrosis, retroperitoneal fibrosis) ได้หากใช้ยาเป็นเวลานาน

1.2. ยากลุ่มที่ไม่มีสารเอออกอต (non-ergot derivatives) เป็นส่วนประกอบ ได้แก่ พรามิเพกโซล (pramipexole), โรพินิโรล (ropinirole) โรทีโกทีน (rotigotine) และพิริเบดิล (piribedil)

1.2.1 พรามิเพกโซล (Pramipexole) (Sifrol®) ยาชนิดนี้นอกจากจะใช้รักษาอาการพาร์กินสันได้ ยังสามารถใช้รักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยพาร์กินสันได้ด้วย ยานี้ไม่อยู่ในบัญชียาหลัก โดยการใช้ยาจะรับประทานหลังอาหาร 1-3 มื้อ ตามที่แพทย์สั่งเนื่องจากยามีทั้งรูปแบบที่ออกฤทธิ์ทันทีหรือออกฤทธิ์ยาว (ออกฤทธิ์เนิ่น) ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ซ้อเท้าบวมหรือวงนอน ผู้ป่วยบางรายอาจจะมีอาการง่วงนอนมากขึ้นมาฉับพลันหลังได้ยา (sleep attack) จึงควรหลีกเลี่ยงการทำงานที่ใกล้ของมีคม หรือที่สูง รวมถึงการขับรถ ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่สามารถพบได้เช่น ทำให้เห็นภาพหลอน หรือทำให้มีอาการขาดความยับยั้งชั่งใจ เช่น ซ้อของมากกว่าปกติ รับประทานอาหารมากกว่าปกติ มีอารมณ์ทางเพศมากกว่าปกติ หรือมีการทำกิจกรรมซ้ำ ๆ เช่น ซ้อของ เก็บของหรือพับผ้าซ้ำ ๆ ได้ ซึ่งผลข้างเคียงเหล่านี้สามารถหายไปได้หลังจากหยุดยา นอกจากนี้ยานี้ยังเป็นยาหลักสำหรับรักษาภาวะขาอยู่ไม่สุข (restless leg syndrome) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยพาร์กินสันหรือผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่น ๆ อีกด้วย

1.2.2 โรพินิโรล (Ropinirole) (Requip®) ยานี้อยู่ในบัญชียาหลักจึงสามารถเบิกได้ตามสิทธิบัตรทอง กลไกการออกฤทธิ์ของยาจะคล้ายกับยา pramipexole แต่หลักฐานในการนำมาใช้รักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะไม่เด่นชัดเท่ายา pramipexole การใช้ยานี้จะรับประทานก่อนหรือหลังอาหาร ตามที่แพทย์สั่ง ผลข้างเคียงจะเหมือนกับที่พบได้ในยา pramipexole นอกจากนี้ต้องระวังการใช้ยา ropinirole ร่วมกับยากลุ่มซึ่งอาจทำให้มีปฏิกิริยาระหว่างยาเช่น ยาฆ่าเชื้อ ciprofloxacin เป็นต้น โดยยากลุ่มดังกล่าวจะยับยั้งการทำลายยา ropinirole และอาจทำให้ระดับของ ropinirole สูงขึ้นหากใช้คู่กับยาดังกล่าว ส่งผลให้ผลข้างเคียงจากยาโรพินิโรลสูงขึ้นด้วยเช่นกัน

1.2.3 โรติโกทีน (Rotigotine) (Neupro®) ยานี้ไม่อยู่ในบัญชียาหลัก ข้อดีของยาชนิดนี้คือ ยา มีลักษณะเป็นแผ่นแปะผิวหนัง ทำให้ยาสามารถซึมผ่านจากแผ่นแปะสู่ผิวหนังและกระแสเลือดได้โดยตรง ตามลำดับ ผู้ป่วยจึงสามารถได้รับยาโดยยาไม่ต้องผ่านทางเดินอาหาร ผู้ป่วยพาร์กินสันส่วนใหญ่มักจะมี อาการท้องผูกที่ทำให้ยาในรูปแบบรับประทานออกฤทธิ์ได้ไม่เต็มที่ วิธีการใช้ยานี้จะต้องทำความสะอาดผิวหนัง ให้แห้งสะอาดก่อนแปะ จากนั้นแปะแผ่นยาที่ผิวหนังบริเวณหัวไหล่ ต้นแขน ต้นขา หน้าท้อง สีข้างหรือหลัง วัน ละ 1 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบได้จากยานี้จะเหมือนผลข้างเคียงที่พบใน pramipexole และผลข้างเคียงที่พบได้ บ่อยอีกอย่างคือทำให้เกิดผื่นแดงระคายเคืองบริเวณที่แปะได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้แปะยาหลังอาบน้ำและเช็ดตัว ให้แห้งแล้ว เปลี่ยนตำแหน่งแปะยาไม่ให้ซ้ำตำแหน่งเดียวกันภายใน 10-14 วัน และหากมีผื่นแดงระคายเคือง ควรปรึกษาแพทย์ผู้ดูแลเพื่อให้การรักษาเฉพาะที่ร่วมด้วยเช่นการให้ยาสเตียรอยด์แบบอ่อนเพื่อทาบริเวณ ระคายเคือง

1.2.4 พิริเบดิล (Piribedil) (Trivastal®) ยานี้เดิมอยู่ในบัญชียาหลักแต่ปัจจุบันไม่อยู่ในบัญชี ยาหลักแล้ว การใช้ยาจะใช้รับประทานหลังอาหาร 1-3 มื้อตามแพทย์สั่ง ข้อดีของยาชนิดนี้คือไม่ทำให้ง่วงนอน ซึ่งแตกต่างจากยากลุ่มกระตุ้นตัวรับโดปามีนอื่น ๆ แต่ผลข้างเคียงอื่น ๆ สามารถพบได้เหมือนยา pramipexole

2. ยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์เอ็มเอโอ ชนิดบี (Monoamine oxidase B inhibitor (MAO-B inhibitor))

ยากลุ่มนี้เป็นยาอีกกลุ่มที่ใช้รักษาบรรเทาอาการพาร์กินสันได้ กลไกของยาจะยับยั้งเอนไซม์เอ็มเอโอ ชนิดบี ซึ่งเอนไซม์นี้มีหน้าที่กำจัดสารโดปามีนในระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้นการยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์นี้จะทำให้สารโดปามีนคงค้างในสมอง ทำให้บรรเทาอาการพาร์กินสันได้

ยาที่อยู่ในกลุ่มนี้ได้แก่ เซเลจีลีน (selegiline), ราซาจีลีน (rasagiline), ซาฟินาไมด์ (safinamide)

2.1 Selegiline (Eldepryl®, Julab®) ยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์เอ็มเอโอ ชนิดบี ที่มีการใช้มายาวนาน เป็น ยาที่ไม่อยู่ในบัญชียาหลัก การใช้ยาจะใช้หลังอาหาร 1-2 มื้อต่อวัน แต่จะต้องไม่ใช้ยาหลัง 14.00 น. เนื่องจาก อาจจะทำให้เกิดผลข้างเคียงนอนไม่หลับได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะสามารถทนผลข้างเคียงของยานี้ได้ จึงอาจ เริ่มยานี้เป็นยาชนิดแรกได้ ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากยานี้คือ คลื่นไส้ อาเจียน มีนงงศีรษะ นอนไม่หลับ ปาก คอแห้งหรือทำให้เห็นภาพหลอนได้ นอกจากนี้ผลข้างเคียงที่พบได้หากใช้ยา selegiline มากกว่า 10 มิลลิกรัม ต่อวัน คือหากรับประทานยา selegiline คู่กับอาหารที่มีส่วนประกอบของ ไทรามิน (tyramine) สูง ได้แก่ ชีส

ไวน์ เบียร์ อาหารหมัก เช่น กิมจิ หรืออาหารแห้ง เช่น ปลาแห้งกรอบหรือกุ้งแห้ง ผลไม้บางชนิดเช่น องุ่น อะโวคาโด และบัตูท รวมถึงกาแฟและชอคโกแลต จะสามารถทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงรุนแรง หัวใจเต้นผิดจังหวะได้ นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ selegiline ร่วมกับยาที่เพิ่มสารเซโรโทนิน (serotonin) เช่น ยาต้านเศร้ากลุ่มที่ยับยั้งตัวรับเซโรโทนิน (selective serotonin reuptake inhibitor) เพื่อหลีกเลี่ยงกลุ่มอาการเซโรโทนิน เป็นต้น

2.2 Rasagiline (Azilect®) ยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์เอ็มเอโอ ชนิดปี ที่ไม่อยู่ในบัญชียาหลัก ข้อดีของยานี้คือออกฤทธิ์ได้ยาวจึงใช้ยาจะใช้หลังอาหารเพียงวันละ 1 ครั้ง นอกจากนี้ยานี้มีผลข้างเคียงน้อยเช่น อาการปวดศีรษะ อาการปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น โดยความชุกของผลข้างเคียงพบได้น้อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงสามารถทนยานี้ได้ อย่างไรก็ตามหากรับประทานยาร่วมกับกลุ่มโดปามีนอื่นๆ อาจทำให้มีอาการยุกยิก (dyskinesia) เพิ่มขึ้นได้

2.3 Safinamide เป็นยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์เอ็มเอโอ ชนิดปี ชนิดใหม่ล่าสุดที่นำเข้ามาในประเทศไทยไม่นาน ยานี้ต่างจากยาสองชนิดแรกคือยาจะยับยั้งเอนไซม์เอ็มเอโอ ชนิดปี แบบไม่ถาวร และจำเพาะกับเอนไซม์ชนิดนี้มาก จึงทำให้ลดโอกาสการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงรุนแรง ยานี้ไม่อยู่ในบัญชียาหลัก ข้อดีคือออกฤทธิ์ได้นาน รับประทานก่อนอาหารเพียงวันละ 1 ครั้ง นอกจากนี้ยานี้ยังมีผลข้างเคียงน้อยเช่นเดียวกับ rasagiline อีกด้วย

3. ยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์ซีโอเอ็มที (เอนไซม์คอมท)

(Catechol-O-methyltransferase inhibitor (COMT inhibitor))

ยากลุ่มนี้สามารถยับยั้งเอนไซม์ซีโอเอ็มทีในระบบประสาทส่วนปลาย เอนไซม์นี้ในภาวะปกติจะทำหน้าที่กำจัดโดปามีนในกระแสเลือดก่อนที่โดปามีนจะผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง การยับยั้งเอนไซม์ซีโอเอ็มทีจะทำให้มีระดับของโดปามีนในเลือดนานขึ้น ดังนั้นการใช้ยานี้จะต้องรับประทานคู่กับยาโดปามีนเพื่อทำให้อาการของพาร์กินสันบรรเทาลงได้นานมากขึ้น การใช้ยาชนิดนี้เดี่ยว ๆ จะไม่ทำให้อาการพาร์กินสันดีขึ้น ยาที่มีในประเทศไทยคือ entacapone (Comtan®) ซึ่งรับประทานก่อนอาหารพร้อมกับยาโดปามีน ผลข้างเคียงของยาชนิดนี้คือทำให้มีปัสสาวะสีส้มหรือสีเหมือนยาได้ และเนื่องจากยานี้จะทำให้มีระดับของโดปามีนในกระแสเลือดนานขึ้น จึงทำให้ผู้ป่วยมีผลข้างเคียงของยาโดปามีนได้นานขึ้นเช่นกัน (ผลข้างเคียงของยาโดปามีนสามารถศึกษาได้ในบทความ 'ยาสำหรับรักษาโรคพาร์กินสัน (1)')

4. ยากลุ่มยับยั้งสารสื่อประสาทอะเซทิลโคลีน (anti-cholinergics)

ยากลุ่มนี้สามารถใช้บรรเทาอาการพาร์กินสันได้โดยประสิทธิผลของยาจะถูกกล่าวถึงในแง่การลดอาการสั่นได้ดี แต่ทั้งนี้ประสิทธิผลจะยังคงน้อยกว่ายาลีโวโดปา ยากลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งสารสื่อประสาทอะเซทิลโคลีน (acetylcholine) ทำให้มีระดับของสารสื่อประสาทนี้ลดลง ตัวอย่างของยาชนิดนี้คือ trihexyphenidyl (Artane®) ซึ่งมักใช้รับประทานหลังอาหาร ยานี้อาจต้องระมัดระวังหากใช้ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี เนื่องจากมีผลข้างเคียงมากเช่น ทำให้สับสน กระวนกระวาย ประสาทหลอน ง่วงนอนมาก เพิ่มความเสี่ยงของการล้ม ปากแห้ง คอแห้ง ตาพร่ามัว ท้องผูก ปัสสาวะไม่ออก รวมถึงหัวใจเต้นเร็วมากขึ้นได้ ดังนั้นจึงเป็นยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยที่อายุน้อยหรืออยู่ในวัยกลางคนที่มีการสั่นที่สามารถทนผลข้างเคียงเหล่านี้ได้มากกว่า

ข้อควรระวัง สำหรับยารักษาโรคพาร์กินสันทุกชนิดคือ ควรรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างเคร่งครัด รับประทานยาก่อนหรือหลังอาหารขึ้นกับชนิดของยา ควรรับประทานยาให้ตรงเวลาเพื่อให้ประสิทธิผลจากการรักษาสูงสุด และที่สำคัญคือห้ามหยุดยาเองเพราะจะทำให้เกิดอาการถอนยาซึ่งอาจจะเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

นอกจากนี้ยังมียาสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันสำหรับอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวอีกมากมายเช่น ยาระบายสำหรับอาการท้องผูก ยานอนหลับเพื่อลดอาการละเมอ ยาต้านเศร้าหากผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้าหรือยาที่ช่วยลดอาการปัสสาวะบ่อยจากการที่ผู้ป่วยสามารถกลั้นปัสสาวะได้สั้นลง ซึ่งยาเหล่านี้จะไม่ได้กล่าวถึงรายละเอียดในบทความนี้

โดยสรุป ในปัจจุบันมียาสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมากมาย ยาแต่ละชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน และมีวิธีการใช้ยาที่แตกต่างกัน ดังนั้นผู้ป่วยโรคพาร์กินสันและญาติ ควรทราบถึงวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้อง และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ เพื่อใช้ในการตรวจติดตามดูอาการของผู้ป่วยหลังรับประทานยา หากผู้ป่วยและญาติมีข้อสงสัยในการใช้ยาหรือผลข้างเคียงของยาสามารถปรึกษา-สอบถามรายละเอียดกับแพทย์ผู้ดูแลรวมถึงเภสัชกรประจำโรงพยาบาลได้