

Parkinsoni tõve
Eesti ravijuhend

Koostajad:

Pille Taba	töörühma juht; kliiniline diagnostika; antiparkinsonistlik ravi
Toomas Asser	kirurgiline ravi
Ülle Krikmann	mittemotoorsed häired; elukvaliteet; seltsitegevus
Tiiu Tomberg	radioloogiline diagnostika
Malle Paris	radioloogiline diagnostika
Tiina Tammik	taastusravi
Tiiu Paju	õendus; dieet
Ene Olt	õendus; põiehäired
Eve Kanarik	psühhosotsiaalsed probleemid
Margus Ennok	neuropsühholoogiline diagnostika
Krista Ankru	füsioteraapia
Heleri Kivil	tegevusteraapia
Ene Taurafeldt	logopeediline käsitlus
Monika Aasa	sotsiaaltöö

L. Puusepa nimelise Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi juhatus

Kooskõlastatud erialaseltsidega:

Eesti Perearstide Selts
Eesti Taastusarstide Selts
Eesti Õdede Liit
Eesti Psühholoogide Liit
Eesti Logopeedide Ühing
Eesti Füsioterapeutide Selts
Eesti Nukleaarmeditsiini Selts

2008

Sisukord

1. Sissejuhatus	5
1.1. Ravijuhendi koostamise eesmärk ja sihtrühm	5
1.2. Parkinsoni tõbi, kulg ja prognoos, elukvaliteet	5
1.3. Parkinsoni tõve epidemioloogia	6
2. Parkinsoni tõve diagnostika	7
2.1. Parkinsoni tõve kliiniline diagnoos	7
2.1.1. Diagnoosikriteeriumid	7
2.1.2. Motoorsed häired	8
2.1.3. Mittemotoorsed häired	9
2.1.4. Psühholoogilised muutused. Neuropsühholoogiline hindamine	11
2.2. Radioloogiline uurimine	14
2.2.1. Radioloogiliste uuringute näidustused	14
2.2.2. Radioloogilised muutused	15
2.3. Diferentsiaaldiagnoos	17
3. Parkinsoni tõve ravi	19
3.1. Ravialgoritm	19
3.2. Medikamentoosne ravi	22
3.2.1. Antiparkinsonistlik sümptomaatiline farmakoterapia	22
3.2.2. Neuroproteksioon	27
3.2.3. Motoorsete fluktuatsioonide ravi	27
3.2.4. Mittemotoorsete häirete ravi	29
3.3. Kirurgiline ravi	32
3.4. Mittemedikamentoosne ravi ja rehabilitatsioon	34
3.4.1. Füsioteraapia	34
3.4.2. Tegevusteraapia	37
3.4.3. Põiehäirete käsitus	38
3.4.4. Logopeediline ravi	41
3.4.5. Toitumine ja dieet	43
3.4.6. Psühhosotsiaalsete probleemide käsitus	44
3.4.7. Sotsiaalabi	46
3.4.8. Seltsitegevus; haridus	50
4. Ravikorraldus	51
4.1. Ravietapid; jälgimine	51
4.2. Ravijuhendi rakendamine	53
5. Lisad	54
5.1. UPDRS	54
5.2. PDQ-8	58
6. Kasutatud kirjandus	59

Kasutatud lühendid

AD	Alzheimeri tõbi
CBD	kortikobasaalne degeneratsioon
COMT	katehhool-O-metüültransferaas
DDD	defineeritud päevadoos
ENMG	elektroneuromüograafia
KT	kompuutertomograafia
LBD	Lewy kehakeste dementsus
MAO-B	monoamiinoksüdaas-B
MMSE	Vaimse Seisundi Miniuuring
MSA	multisüsteemne atroofia
MRT	magnetresonantstomograafia
NMDA	N-metüül-D-aspartaat
PDQ-39	Parkinsoni tõve elukvaliteedi hindamise küsimustik
PET	positronemissioontomograafia
PSP	progresseeruv supranukleaarne degeneratsioon
SPET	üksik-footoni emissioontomograafia
UPDRS	Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala
WHO	Maailma Tervishoiuorganisatsioon

1. Sissejuhatus

1.1. Ravijuhendi koostamise eesmärk ja sihtrühm

Parkinsoni tõbi on levinuim liikumishäiret põhjustav krooniline neuroloogiline haigus, mida põeb umbes 1% üle 60 aasta vanustest inimestest. Ülemaailmne Tervishoiuorganisatsioon (WHO) käsitleb Parkinsoni tõbe kui tõsist tervishoiuprobleemi vananevates populatsioonides, mis põhjustab koormust ühiskonnale ja vajab suurenevaid tervishoiuresse (1,2).

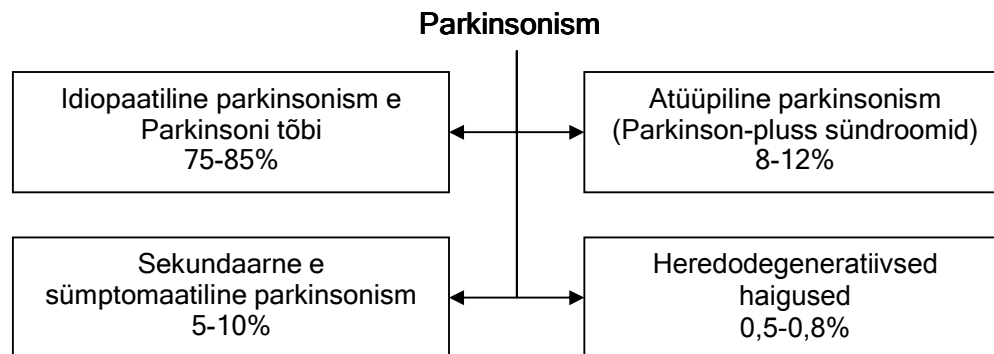
Parkinsoni tõve diagnoosimine ja ravi võib sageli olla komplitseeritud, mistõttu järjest enam pööratakse tähelepanu diagnoosikriteeriumite ja ravipõhimõtete ühtlustamisele tõenduspõhiste uuringute alusel (3-6).

Käesoleva ravijuhendi eesmärgiks on anda Eesti arstidele juhised Parkinsoni tõve diagnoosimiseks, lähtudes tõenduspõhistest uuringutulemustest ja mujal Euroopas väljatöötatud käsitusjuhenditest (5-8), arvestades Eesti tingimusi ja võimalusi. Ravijuhendi sihtrühmaks on erinevate erialade arstid (sealhulgas neuroloogid, neurokirurgid, perearstid, psühhiaatrid, uroloogid, radioloogid jt), õed ja teiste erialade esindajad, kes tegelevad Parkinsoni tõvega: psühholoogid, füsioterapeudid, tegevusterapeudid, logopeedid ning sotsiaaltöötajad.

1.2. Parkinsoni tõbi: kulg ja prognoos, elukvaliteet

Parkinsoni tõbi on klassifitseeritud Rahvusvahelise Haiguste Klassifikatsiooni alusel VI peatükki 'Närvisüsteemi haigused', alajaotus 'Ekstrapüramidaal- ja liigutushäired': G20 Parkinsoni tõbi (*Morbus Parkinsoni*). Nimetatud jaotisse on klassifitseeritud ka: Hemiparkinsonism; Värihalvatus; Teisiti täpsustamata Parkinsoni tõbi e parkinsonism; Idiopaatiline Parkinsoni tõbi e parkinsonism; Primaarne Parkinsoni tõbi e parkinsonism (www.sm.ee).

Parkinsonistlik sündroom ehk parkinsonism on ekstrapüramidaalsüsteemi (basaalganglonide) kahjustusest tingitud kliiniline sündroom, mille peamiseks avaldusteks on hüpo- ja bradükineesia, rigiidsus, treemor ja posturaalne ebastabiilsus. See võib esineda mitmete haiguste puhul, neist kõige sagedasem on Parkinsoni tõbi ehk idiopaatiline ehk primaarne parkinsonism (vt Joonis 1) (9).



Joonis 1. Parkinsonistlikud sündroomid.

Parkinsoni tõbi on olemuselt neurodegeneratiivne haigus, mille juhtivaks patoloogiliseks muutuseks on *Substantia nigra* ja *Locus coeruleus*'e degeneratsioon ning tsütoplasmaatilised inklusioonid - Lewy kehakesed - degenereruvates rakkudes. Neurodegeneratsiooni tulemusena tekib dopamiini defitsiit nigrostriataalsetes juhteteedes ning kaasuvad muutused teistes neuroanatomilistes struktuurides ja neurotransmittersüsteemides (10). Parkinsoni tõve kliinilistele avaldustele eelneb pikaajaline prekliiniline periood, kuni dopamiini tase langeb 20%-ni normaalsest, mil avalduvad kliinilised nähud (11).

Parkinsoni tõve kulgu ja kliinilist sümptomatoloogiat koos haigusjuhtudega kirjeldas esmakordselt James Parkinson oma monograafias 'Essay on the Shaking Palsy' 1817. aastal (12).

Kulg ja prognoos

Parkinsoni tõbi algab hiilivalt ja progresseerub aeglaselt, kusjuures kliiniline pilt varieerub patsientide vahel suurel määral; ka päeva jooksul võib sümptomite avaldumine varieeruda. Esimesed haigusnähud on sageli mittespetsiifilised: väsimus, meeleolu alanemine, raskused igapäevase tegevuse läbiviimisel, nagu kirjutamine, riitumine, söömine jne. Seetõttu on tavaline, et Parkinsoni tõve diagnoos kinnitatakse ning ravi alustatakse paar aastat pärast esmassümptomite ilmnemist. Spetsiifilisteks mootorseteks sümptomiteks on treemor, hüpokineesia, rigiidsus ja posturaalne ebastabiilsus, millele võivad lisanduda mittemotoorsed sümptomid: psühhiaatrilised ja autonoomse närvisüsteemi häired (13). Kliinilises pildis domineerivate sümptomite alusel saab eristada treemor-dominantset ja akineetilis-rigiidset vormi (11).

Haigus progresseerub, põhjustades süvenevat liikumispuuet ja sellest tulenevat funktsionaalset häiret. Akineetilis-rigiidse Parkinsoni tõve korral tekib liikumispuue kiiremini kui treemor-dominantse vormiga. Väljakujunenud haiguse korral vajavad osad patsiendid abivahendeid ja kõrvalabi. Olulisteks teguriteks igapäevase eluga toimetulekul on posturaalne häire ja dementsus. Parkinsoni tõbi ei lühenda eluiga, kui patsient saab adekvaatset ravi (10,11).

Elukvaliteet

Parkinsoni tõbi mõjutab haigete ja nende pereliikmete elukvaliteeti, enam on häiritud füüsilise liikumisega ja igapäevaeluga toimetulek ning sotsiaalne suhtlemine (14,15). Elukvaliteeti halvendavad nii liikumishäire kui ka psüühikaga seotud sümptomid. Eesti haiged hindavad oma elukvaliteeti seda madalamaks, mida raskemini on haigus väljendunud (16). Patsientide rahulolu uuringud on kaasajal omandanud tähtsa koha raviefektiivsuse hindamisel. Elukvaliteedi hindamiseks kasutatakse haigusespetsiifilisi küsimustikke PDQ-39 ja PDQ-8, mis on mõeldud haigetele iseseisvaks täitmiseks valikvastuste abil (17,18). Mõlemad testid on eesti keeles kättesaadavad; igapäevases kliinilises praktikas on sobivam lühivariant PDQ-8. (vt 5. Lisad/ 5.2. PDQ-8).

1.3. Parkinsoni tõve epidemioloogia

Parkinsoni tõbi on levinumaid neurodegeneratiivseid haigusi, mida põetakse kõigis etnilistes rühmades, kuigi europiidset rassi kõige rohkem. Tegemist on kesk- ja vanema ea haigusega, mille esinemissagedus tõuseb vanusega. Rahvastiku-põhised levimuskordajad maailmas on 18-207 juhtu, sealhulgas indoeuroopa populatsioonides 56-190 juhtu 100000 elaniku kohta; aastane haigestumus on 1,5-22 uut juhtu 100000 elaniku kohta aastas. Üle 60 aasta vanustest inimestest põeb Parkinsoni tõbe umbes 1%. Naiste ja meeste haigestumiskid oluliselt ei erine (19). Eestis on Parkinsoni tõve standarditud levimus 152/ 100000 ja aastane haigestumus 16,6/ 100000 (20). Seega on Eestis hinnanguliselt 2500-3000 Parkinsoni tõvega inimest.

Parkinsoni tõbi esineb enamasti sporaadilisena. Eristatakse juveniilset Parkinsoni tõbe, mille korral esmassümptomid tekivad 21-40 aasta vanuselt. Harvaesineva perekondliku Parkinsoni tõve korral avaldub Parkinsoni tõbi mitmetes põlvkondades.

Parkinsoni tõve patogeneesis on kindel roll vananemisel. Tõestatud riskifaktoreid Parkinsoni tõve avaldumisel ei ole teada; tänapäevaste seisukohtade kohaselt on selle haiguse etioloogia kompleksne ja tähtsust omavad nii geneetilised kui ka keskkonnafaktorid (19).

2. Parkinsoni tõve diagnostika

2.1. Parkinsoni tõve kliiniline diagnoos

Parkinsoni tõve diagnoosimine võib olla keerukas, millele viitab asjaolu, et patoanatomilisel uuringul veerandil haigetest diagnoos ei kinnitunud (21). Tavaliselt diagnoositakse Parkinsoni tõbe mõne aasta jooksul pärast esmassümptomite tekkimist, kuna haigus on hiiliva algusega ja esmassümptomid on sageli mitpetsiifilised. Parkinsoni tõve diagnoos on kliiniline; rutiinselt kasutatavaid radioloogilisi ega laboratoorseid diagnoosimeetodeid ei ole.

2.1.1. Parkinsoni tõve diagnoosikriteeriumid

Kõige kõrgema sensitiivsuse (98,6%) ja spetsiifilisusega (91,1%) Parkinsoni tõve diagnostilisteks kriteeriumiteks on hinnatud Suurbritannia Parkinsoni Tõve Seltsi Ajupanga (*United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank UK PDS BB*) diagnoosikriteeriume (17,22) (vt Tabel 1).

Tabel 1. Suurbritannia Parkinsoni Tõve Seltsi Ajupanga diagnoosikriteeriumid

1. Parkinsonistliku sündroomi diagnoos

- bradükineesia
- ja vähemalt üks järgnevatest:
- lihasrigiidsus
 - 4-6 Hz rahutremor
 - posturaalne ebastabiilsus, mis ei ole põhjustatud primaarsest nägemis-, vestibulaarse, tserebellaarse ega propriotseptiivse funktsiooni häirest

2. Välistavad kriteeriumid

- korduvad insultid anamneesis koos parkinsonismi süvenemisega
- korduvad peatraumad anamneesis
- entsefaliit anamneesis
- ravi neuroleptikumidega sümptomite tekkimise ajal
- enam kui üks sugulane sama haigusega
- püsiv remissioon
- püsivalt ühepoolne haaratus 3 aastat pärast haiguse algust
- supranukleaarne halvatus
- tserebellaarsed nähud
- varajane autonoomse närvisüsteemi haaratus
- varajane raske dementsus
- Babinski refleks
- tuumor või hüdrokseefalus kompuutertomograafilisel uuringul
- puudub ravitoime levodopa suurtele annustele (mis ei ole põhjustatud malabsorptsioonist)
- toksiliste ainete toime (MPTP)

3. Toetavad kriteeriumid

Kindla Parkinsoni tõve diagnoosiks nõutav vähemalt 3 kriteeriumi esinemine

- ühepoolne haiguse algus
 - esineb rahutremor
 - progresseeruv kulg
 - püsiv sümptomite asümmeetria (väljendunum kehapoolel, kus tekkisid esmassümptomid)
 - levodopa hea toimeefekt (70-100%)
 - rasked levodopast tingitud düskineesiad
 - levodopa toimeefekt üle 5 aasta
 - haiguse kliiniline kulg üle 10 aasta
-

Parkinsoni tõbi on aeglaselt progresseeruv haigus, kusjuures tüüpilisena algavad sümptomid ühepoolselt ja hiljem lisanduvad ka teisel kehapoolel ning haiguse kulu jooksul jääb püsima asümmeetria. Haiguse raskusastme määramiseks on Hoehn-Yahri skaala, mille kasutamine peaks olema standard objektiivse staatuse dokumenteerimisel neuroloogi poolt Parkinsoni tõve korral (vt Tabel 2) (23). Seisundi täpsemaks hindamiseks on võimalik kasutada *Movement Disorders Society* poolt välja töötatud Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaalat UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) (24), millel on 4 osa: I - Psüühika, käitumine ja meeleolu; II - Igapäevased tegevused; III - Motoorika uurimine (objektiivne); IV - Ravitüsistused. Modifitseeritud UPDRS-skaalale on liidetud V osana Hoehn-Yahri skaala ja VI osana Schwab-Englandi igapäevaste tegevuste skaala. UPDRS on tõlgitud eesti keelde (vt 5. Lisad/ 5.1. UPDRS).

Tabel 2. Modifitseeritud Hoehn-Yahri skaala: Parkinsoni tõve staadiumid

Stadium	Kliiniline kirjeldus
1.0	Ühepoolne haaratus
1.5	Ühepoolne ja aksiaalne (kehatüve) haaratus
2.0	Kahepoolne haaratus ilma tasakaaluhäireteta
2.5	Kerge kahepoolne haigus; suudab taastada tasakaalu retropulsiooni (tõmbamise) testil
3.0	Kerge kuni mõõdukas kahepoolne haigus; mõningane posturaalne ebastabiilsus; füüsiliselt sõltumatu
4.0	Raske puue; siiski suuteline käima ja seisma abita
5.0	Ratastoolis või voodis; vajab abi

2.1.2. Motoorsed häired

Parkinsoni tõve kliinilised nähud on mitmekesised ja progresseeruvad haiguse jooksul; sellest tulenevalt võib haiguse kliiniline pilt olla varieeruv, põhjustades erinevaid funktsionaalseid probleeme (10,25).

Treemor e värin esineb umbes kolmveerandil haigetest esmassümptomina, kusjuures enamasti algab ühepoolsena. Tüüpilisena esineb parkinsonistlik värin rahutremorina, sageli roteerivana (nn. 'pillikeeramismomen'), ning väheneb või isegi kaob aktsioonil ja posturaalselt. Diferentsiaaldiagnostiliste raskuste korral on võimalik treemori täpset sagedust hinnata elektroneuromüograafilisel (ENMG) uuringul (11).

Hüpo- ja bradükineesiat (raskel juhul akineesiat) iseloomustab mootorika aeglus ja kohmakus: liigutuste ulatus ja kiirus vähenevad, korduvatel liigutustel need nähud süvenevad ja tekib takerdumine. Hüpo- ja bradükineesia uurimiseks kasutatakse korduvaid vastandliigutusi: nimetissõrme ja pöidla koputamine, sõrmede korduv rusikassepigistamine, labakäte supinatsioon-pronatsioon, labajala koputamine, kannale koputamine - võimalikult kiiresti ja suures ulatuses. Bradükineesiat loetakse Parkinsoni tõvele kõige iseloomulikumaks sümptomiks, mis on ka kõige olulisem liikumispuude põhjustaja (11,23).

Rigiidsus väljendub lihasjäikusena: vastusena jäsemete passiivsele liigutamisele on tuntav lihastoonuse tõusust tingitud vastupanu ja rütmiline nn 'hammasrattafenomen', mis korduval liigutamisel süveneb.

Posturaalne ebastabiilsus on tasakaaluhäire, mis tuleneb asendi säilitamise ja muutmise häirumisest ning avaldub eelkõige liikumise alustamisel ja suunamuutustel ning võib põhjustada kukkumisi. Posturaalsete reflekside kadu on enamasti väljakujunenud Parkinsoni tõve avaldus, kuid harva võib esineda ka haiguse varases perioodis (11,25).

Könnakuhäired ja raskused igapäevaste tegevuste sooritamisel tulenevad Parkinsoni tõve põhisümptomitest. Könnak on tippiv, lühikeste sammudega, kehahoiak ettekallutatud. Köndimise alustamisel esineb stardiraskus, kaasliigutused

vähenevad või kaovad. Võivad tekkida **tardumised** liikumisseisakutena, mille tõttu haige võib kukkuda. Riitumine, söömine, kirjutamine ja teised igapäevased tegevused on häiritud, haiguse süvenemisel võib patsient vajada kõrvalabi.

Kujuneb **mikrograafia** - käekiri muutub väikseks ja raskesti loetavaks.

Miimika vaesumisest tekib **hüpomiimia** ehk nn 'masknägu'.

Kõne halvenemist kogevad 70% Parkinsoni tõve haigetest. Kõnehäire tuleneb kõneorgani motoorse kontrolli häirumisest (26). Hüpokineetilisele ehk parkinsonistlikule düsartriale on iseloomulik monotoonne ja nõrk hää (hüpofoonia), muutuv kõnekiirus, lühikesed kõnesööstud, ebatäpsed konsonandid ning kähe ja kärisev hää. Kõnehäirega kaasnevast kommunikatsioonihäirest võivad tuleneda sotsiaalsed probleemid (27,28).

Neelamishäire ehk düsfaagia esineb 30-52% haigetel ning korreleerub haiguse raskusastme ja kestusega. Raske düsfaagia võib põhjustada aspiratsiooni (29). Neelamisraskus mõjutab lisaks füüsilisele ka psühhosotsiaalset seisundit ja halvendab elukvaliteeti (30).

Levodopa-ravi kõrvaltoimena võivad tekkida **motoorsed komplikatsioonid**, mis süvendavad veelgi parkinsonistlikust sündroomist põhjustatud motoorset funktsionaalset häiret: 'on-off' fluktuatsioonid toimetõputajuga ja düskineesiad, kas ravimi maksimaalse kontsentratsiooni ajal, bifaasilisena levodopa kontsentratsiooni tõusu ja languse perioodidel, või *off*-perioodi düskineesiatena (31).

2.1.3. Mittemotoorsed häired

Parkinsoni tõve korral esineb sageli lisaks motoorsetele nähtudele sümptomeid, mis ei ole otseselt seoses liikumisega: psühhiaatrilised/ psühholoogilised, autonoomsed ja muud häired (vt Tabel 3). Spetsiaalse tähelepanuta võivad need jääda diagnoosimata, kuigi on patsientidele sama või vahel suuremgi tähtsusega kui liikumishäire ja mõjutavad haigete elukvaliteeti (32).

Tabel 3. Mittemotoorsed häired Parkinsoni tõve korral

Psühhiaatrilised/ psühholoogilised	Autonoomsed	Muud
Depressioon	Põiehäired	Väsimus
Ärevus, paanikahäire	Seksuaalhäired	Unehäired
Apaatus, anhedoonia	Kõhukinnisus	Rahutud jalad
Bradüfreenia	Higistamine, seborröa	Valud, sensoorsed häired
Kognitiivsed häired	Süljevoolus	Hüposmia
Dementsus	Ortostaasi häire	Kaalulangus
Psühhoos, meelepetted		

Mittemotoorsed sümptomid võivad esineda juba enne motoorsete häirete teket ja domineerida väljakujunenud Parkinsoni tõve kliinilises pildis. Levodopa-ravi kõrvaltoimena tekkivate motoorsete komplikatsioonidele võivad lisanduda mittemotoorsed fluktuatsioonid psühhiaatriliste ja vegetatiivsete häiretega: ärevus, ärrituvus, depressiivsed mõtted, mõtlemise aeglus, väsimus, higistamishood, valud paresteesiad jm (33).

Väsimust kaebab 33-58% Parkinsoni tõve haigetest, kusjuures see võib esineda juba haiguse varajases staadiumis ja kesta pikka aega. Väsimussündroom võib olla seotud *off*-perioodidega. Väsimus mõjutab oluliselt elukvaliteeti (34).

Valu täheldatakse kuni pooltel Parkinsoni tõve haigetel, primaarsena või sekundaarsena: kas tsentraalse valuna või tulenevalt Parkinsoni tõve motoorsetest häiretest (düstooniastest tingitud valu; *off*-perioodide valu; muskuloskeletaalne valu; neuuriitiline valu). Valuga võivad kaasneda paresteesiad või düsesteesiad (35,36).

Hüposmia on sage sümptom Parkinsoni tõve korral, mis tekib haiguse algstaadiumis ja omab diagnostilist väärtust (37).

Kaalulangusega võivad seoses olla mitmed tegurid: düsfaagia, gastrointestinaalne funktsioonihäire, anoreksia, hüposmia, depressioon ning suurenenud energiakulu lihasriigiidsuse ja vastutahteliste liigutuste tõttu. Keha-massi indeks on Parkinsoni tõvega inimestel madalam kui samas vanuses keskmiselt (38).

Autonoomse närvisüsteemi häired

Idiopaatilise Parkinsoni tõve korral esinevad enam kui pooltel haigetel autonoomse närvisüsteemi häired, mis mõjutavad elukvaliteeti ja häirivad igapäevast elu (32,39).

Põiehäireid esineb 35-90% haigetest, nii meestel kui naistel: esineb kusepõie detruusori hüperaktiivsus või detruusori ja sfinkteri düssünergia, harva detruusori hüpoaktiivsus. Haigete sagedasemateks vaevusteks on öine urineerimine ehk noktuuria, urineerimise sagenemine, suurenenud urineerimistung, inkontinents (liikumiskäigust tulenev funktsionaalne uriinipidamatus), põie tühjendamiskäigust, harvem uriiniretentsioon (40). Sfinkteri funktsiooni on võimalik täpsustada ENMG-uuringul. Põiehäired võivad tekkida ka antiparkinsonistlike ravimite kõrvaltoimena või muudest haigustest (39). Eestis tehtud uuringus kaebasid põie-häireid 73% patsientidest (41).

Seksuaalfunktsiooni häireid võib esineda nii noormatel kui vanematel inimestel: väheneb libiido ning esineb seksuaalakti sooritamise häireid nagu orgasmi saavutamise võimetust, ejakulatsiooni- või erektsioonihäireid. Kirjeldatakse ka hüperseksuaalsust, mida seostatakse dopamiinergiliste ravimitega või aju süvastimulatsiooniga. Seksuaalhäired on seoses Parkinsoni tõve staadiumiga, raviga ja kaasuvate haigustega (42,43).

Soolemootorika on Parkinsoni tõve korral aeglustunud: mao tühjenemine hilineb, võib esineda gastroösofageaalne refluks, sooleperistaltika on vähenenud. Kuna levodopa imendub peensoolest, võib see kaasa tuua ravitoime hilinemise (44). 60-80% haigetest esineb kõhukinnisus, paljudel juba enne Parkinsoni tõve mootorsete sümptomite avaldumist, kuid see võib tekkida ka ravimite kõrvaltoimena. Kõhukinnisust soodustab vedelikuvaene dieet ja vähene füüsiline aktiivsus (45).

Sekretsiioonihäire võib esineda hüpersalivatsioonina juba haiguse varases staadiumis ja olla seotud nii düsfaagiaga kui suurenenud süljeproduktiooniga. Kirjeldatakse ka süljeerituse vähenemist koos suukuivusega (44,46). Sage kaebus on higistamine, esineda võib seborröad (47,48).

Ortostaatiline hüpotensioon esineb 20% haigetest ja võib tekkida juba haiguse algstaadiumis. Ka ravimid, eelkõige levodopa, võivad põhjustada vererõhu alanemist. Ortostaatiline hüpotensiooni tõttu võivad haigetel kukkuda (49,50).

Unehäired

Parkinsoni tõve korral esineb unehäireid uuringute andmetel 42-98% haigetel; need ilmnevad sageli varases haiguse järgus või isegi enne mootorsete sümptomite tekkimist ja sagedus suureneb vanusega (51). Esineb erinevaid unehäireid: uinumiskäigust, REM-une käitumishäire parasomniatega (õised elavad unenäod, hirmud, rahutus), liigvarane ärkamine, uneapnoe. Parkinsoni-spetsiifilisteks häireteks on päevased uinumiseepisoodid ja öine akineesia. Öistele *off*-perioodidele võivad kaasneda higistamishood ja paanikahood.

Unehäired võivad olla seotud Parkinsoni tõvest põhjustatud motoorse häirega, psühhiaatriliste häiretega, põiehäiretega või antiparkinsonistlike ravimite kõrvaltoimetega (52). Unehäirete hindamiseks Parkinsoni tõve korral on välja töötatud haigusespetsiifiline skaala *Parkinson's Disease Sleep Scale* (PDSS) (51), mis praegu ei ole eesti keelde tõlgitud.

Parkinsoni tõve korral võib esineda rahutute jalgade sündroom, mis häirib uinumist; une ajal võib esineda perioodilisi jalgade liigutusi (53). Vajadusel on unehäireid võimalik täpsustada polüsomnograafia.

Psühhiaatrilised häired

Umbes 60% Parkinsoni tõve haigetest esineb üks või mitu psühhiaatrilist sümptomit, mis võivad väljakujunenud haiguse korral põhjustada tõsiseid raviprobleeme, kitsendada mootorsete sümptomite ravivõimalusi ning haigete elukvaliteeti halvendada (54,55). Psühhiaatrilised komplikatsioonid on määravaks teguriks hooldajate ja tugiisikute koormatuses (56). Kui juba Parkinsoni tõve alguses on väljendunud psühhiaatriline sümptomaatika, võib olla tegemist muu diagnoosiga.

Depressiooni esineb Parkinsoni tõve korral 20-70% (14,57); varieeruvuse põhjuseks on erinevad diagnoosikriteeriumid, mille ühtlustamisega DSM /*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*/ raames tegeldakse (58). Esineb apaatiat, anhedooniat, ärevust ja paanikahoogusid (57,59) (vt 2.1.4. Psühholoogilised muutused. Neuropsühholoogiline hindamine). Parkinsoni tõvega esineva depressiooni hindamiseks on kasutatud mitmeid teste (60), sealhulgas Becki depressiooniskaalat (*Beck Depression Inventory* BDI), Hamiltoni depressiooniskaalat (*Hamilton Depression Scale* Ham-D), Enesehinnangu skaalat Zungi järgi (SDS) ja Geriaatrilist depressiooniskaalat (GDS). Tartu Ülikooli Psühhiaatrikliinikus on välja töötatud Emotsionaalse enesetunde küsimustik, mis koosneb viiest alaskaalast depressiooni, ärevuse, sotsiaalfoobia, väsimuse ja unehäirete hindamiseks (61).

Kognitiivsed häired on sagedased Parkinsoni tõve korral ja võivad esineda juba haiguse algusjärgus (62) (vt 2.1.4. Psühholoogilised muutused/ Neuropsühholoogiline hindamine). Üldise hinnangu kognitiivse seisundi kohta annab Vaimse Seisundi Miniuuring (*Mini Mental State Examination* MMSE), mis on aga mittepetsiifiline test (63). Kognitiivsete funktsioonide aeglustumise väljenduseks on **bradüfreenia**. **Dementsuse** risk on Parkinsoni tõve haigetel kuus korda suurem kui üldpopulatsioonis; dementsus kujuneb 25-30% Parkinsoni tõve haigetest (55,64).

Hallutsinatsioonid esinevad kuni 40% haigetest, rohkem vanematel patsientidel; enamasti healoomuliste nägemustena, mille suhtes säilib kriitika. Kõige sagedasemad on nägemismeelepetted, harvem esineb kuulmismeelepetteid. Psühhhoos kujuneb kuni 25% Parkinsoni tõvega inimestest (65,66). Psühhhoosi põhjuseks võivad olla ka antiparkinsonistlikud ravimid.

2.1.4. Psühholoogilised muutused. Neuropsühholoogiline hindamine.

Parkinsoni tõve psühholoogilised aspektid ja psühhosotsiaalsed probleemid

Parkinsoni tõvega kaasnevad psühholoogilised probleemid: sümptomite sõltuvus stressist, suhtlemisraskused, suurenenud abivajadus, depressioon, ärevus (67).

Sageli kaasnevad Parkinsoni tõvega depressiooniilmingud, mis on oluliseks elukvaliteedi mõjutajaks (14,54): esinevad alanenud meeleolu, huvi ja elurõõmu kadumine ning energia vähenemine, mis toob kaasa suurenenud väsitatavuse ja vähenenud aktiivsuse. Lisaks võivad esineda tähelepanu ja keskendumisvõime alanemine, alanenud enesehinnang, süü- ja väärtusetuse ning lootusetusetunne, suitsiidmõtted, häiritud uni ja muutused isus. Depressiooni diagnoosimist raskendab Parkinsoni tõve ja depressiooni ilmingute oluline kattumine, ja vananemisest või dementsusest tulenevat võimalikku kognitiivsete funktsioonide langust võidakse tõlgendada keskendumisraskustena depressiooni sümptomiks. Samas võib näo väljenduslikkuse vähenemine (hüpomiimia) viidata ekslikult depressioonile.

Depressiooni avaldumist Parkinsoni tõve korral mõjutavad koos mitmed tegurid: biokeemilised muutused, psühholoogilised ja keskkonnategurid (68). Psühholoogilisest aspektist sõltub depressiooni kujunemine sellest, kuidas inimene suudab toime tulla haiguse häirivate mõjudega (liikumise piiratus, kontrollitunde puudumine oma keha üle, ümbritsevate hinnangud). Kohanemisel on olulised lähedaste toetus, patsiendi mõtteviis ja isiksuseomadused (69), mis võivad vähendada või suurendada depressiooni tekkimise riski. Sotsiaalne toetus (inimeste

võrgustik, kes vajadusel on valmis pakkuma psühholoogilist, materiaalist ja füüsilist abi) aitab ära hoida depressiooni (70), ärevuse ja elukvaliteedi languse tekkimist (71).

Ärevushäired (paanikahood, foobiad, üldistunud ärevushäire) võivad olla seotud ravimite kõrvalmõjudega (54), kuid sotsiaalärevus võib tuleneda ka keskkonna ja psühholoogiliste tegurite koosmõjust. Parkinsonistlikud sümptomid on nähtavad ümbritsevatele inimestele ning patsiendil, kartes negatiivset hinnangut, võib tekkida hirm sattuda teiste tähelepanu keskpunkti, mille tagajärjel võib ta tagasi tõmbuda sotsiaalsetest situatsioonidest või neid vältima hakata. See muudab nii haiguse kui ka igapäevaelluga toimetuleku veelgi raskemaks - olulised asjad jäävad tegemata. Sotsiaalne isolatsioon võib süvendada ka depressiooni, kuna väheneb võimalus kogeda positiivseid emotsioone, mida võiks pakkuda meelelahutus ja suhtlemine teiste inimestega.

Liikumishäirega haigus lisab igapäevaellu mitmeid pingelikeid: tunne et jälgitakse, avalikus kohas söömine, joomine, sentidega maksmine, allkirja andmine, ümbritsevate inimeste märkused sümptomite kohta, abi küsimine, ajasurve. Stressiolukordadega kaasnev pingetunne võimendab motoorseid sümptomeid nagu värisemine, tardumine ja düskineesiad. Patsiendi negatiivne hinnang olukorrale suurendab ärevust ja liikumisraskusi veelgi.

Psühholoogilised tegurid on olulised ka tardumise korral. Tardumist kutsuvad esile aja survest, kitsa vahekäigu või ukse läbimise vajadusest tekkinud ärevus ja pinged ning sellega seotud kartus liikumise pidurdumise ees. Tardumine omakorda soodustab negatiivsete mõtete ja emotsioonide kujunemist, mis omakorda raskendavad motoorsest pidurdusest ülesaamist.

Oluline psühhosotsiaalne mõju tuleneb raskustest suhtlemisel: Parkinsoni tõvest tingitud miimika ja hääle tugevuse ning intonatsiooni vähenemine raskendavad eneseväljendust. Vähenenud miimika ei võimalda täielikku emotsiooniväljendust ning seetõttu võib ümbritsevatel jääda patsiendist vale mulje (72). Sellest tulenevalt võivad patsiendi ja tema lähedaste vahel tekkida suhtlemisprobleemid ja väheneda võib patsiendile haigusega toimetulekuks väga oluline sotsiaalne tugi.

Kognitiivsed häired

Parkinsoni tõve korral väljenduvad kognitiivsed häired kõige enam frontaalsagaratega seotud funktsioonide kahjustumisena. Häired võivad ilmned juba haiguse varajases faasis, kuigi variatiivsus kognitiivsete häirete ilmnemise ja raskuse osas on väga suur. Haiguse progresseerudes süvenevad ka kognitiivsed häired, millest lõpuks võib välja kujuneda dementsussündroom (62).

Parkinsoni tõvele iseloomuliku kognitiivsete häirete profiili aluseks on kahjustus täidesaatvates funktsioonides, mis mõjutavad muuhulgas mälu ja õppimist, kognitiivset paindlikkust ja planeerimisoskust ning peenmootorset osavust (73). Täidesaatvatest funktsioonidest on enam häiritud oma tegevuse strateegiline kavandamine, valitud vastamisviisi vahetamine ning erinevate vastusreeglite valik ülesannetes, mis nõuavad suunatud tähelepanu ja oma tegevuse seiret. Raskem on luua tegevusplaan ja kavandada mitmeastmelisi tegevusprogramme, kuid formuleeritud plaanide elluviimisega saavad patsiendid hakkama (74,75). Täidesaatvate funktsioonide kahjustused ennustavad ka hilisema dementsuse kujunemist (76).

Haiguse algaasis pole motoorsed häired võrreldes kognitiivsete funktsioonidega oluliselt rohkem kahjustunud; pigem on haiguse algaasis raskendatud liigutuste järjestamine mitmeastmelistes tegevustes ja liigutuste integreerimine. Motoorikahäired progresseeruvad enam ning dementsuse väljakujunemisel on need ka neuropsühholoogilisel hindamisel juhtivaks häireks. Haiguse algaasis on paljud kahjustused seotud infotöötluskiiruse taseme alanemisega, kuigi lihtsad tähelepanu ja kontsentratsiooniülesanded õnnestuvad hästi (73). Infotöötluskiirus alaneb nii motoorsete (bradükineesia) kui kognitiivsete

(bradüfreenia) reaktsioonide osas. Dementsuse väljakujunemisel võib tähelepanu üldine tase kõikuda nii ärgastustaseme, reaktsiooniaja kui kognitiivse fluktuueerumise osas (77).

Mäluhäired, mis on Parkinsoni tõvega sagedaseks kaebuseks, tulenevad kahjustusest täidesaatsvates funktsioonides. Parkinsoni tõvega patsientidel on raskusi erinevate meeldejätmisstrateegiatega kasutamisega, mistõttu neil on raskem infot salvestada ning meenutamisel infot mälust kätte saada nii vahetult pärast õppimist kui ka hilisemal meenutamisel. Samas esitatud materjali äratundmine on säilinud (62,73,76).

Nägemis-ruumitaju kahjustusi võib esineda juba haiguse varajases staadiumis, nii lihtsates visuaalse taju kui ka keerukamates visuaalse info integratsioonivõimet nõudvates ülesannetes (62,73,78). Ka Eestis läbi viidud uuring kinnitab nägemistaju varajast kahjustumist Parkinsoni tõve korral (79). Keele- ja kõnefunktsioon on vähem mõjutatud ja püsib pikalt muutumatuna, samuti mõtlemis- ja arutlusprotsessid (62,73).

Haiguse progresseerudes ja kognitiivsete häirete süvenedes kujuneb 25-30% juhtudest välja subkortikaalset tüüpi dementsussündroom (64). Sellele on iseloomulikuks eelkõige kahjustused peenmotoorsete oskuste, infotötluskiiruse ja täidesaatsvate funktsioonide osas, kuid puuduvad tüüpilised kortikaalsed defitsiidid (afaasia, agnoosia, apraksia) (73).

Neuropsühholoogiline hindamine

Paljud eriti haiguse alguses ilmnevad kognitiivsed häired pole kindlaks tehtavad ilma spetsiaalse neuropsühholoogilise hindamiseta. Ka lihtsad skriiningtestid kognitiivse seisundi ja dementsuse hindamiseks (nt MMSE) pole Parkinsoni tõvega kaasneva subkortikaalset tüüpi dementsuse hindamisel piisavalt tundlikud (80). Seega on neuropsühholoogiline hindamine valikmeetodina näidustatud, eriti kui patsiendi või tema lähedaste kaebuste alusel võiks kognitiivseid häireid kahtlustada, eelkõige kui patsient töötab vastutusrikkal ametil või kognitiivne seisund segab tööd ja igapäevase eluga toimetulekut. Rehabilitatsiooni ja ravi seisukohalt on efektiivsem viia hindamine läbi haiguse varajastes staadiumites. Hiljem on otstarbekas kognitiivset seisundit jälgida haiguse kulu hindamiseks. Neuropsühholoogiline hindamine on näidustatud dementsussündroomi kahtlusel. Hindamise viib läbi neuropsühholoog.

Hindamistulemuste tõlgendamisel tuleb arvestada, et kognitiivsete võimete taseme alanemine võib tuleneda ka meeoluhäirest, mis on Parkinsoni tõve korral sagedaseks kaebuseks. Samuti tuleb tõlgendamisel arvestada infotötlustaseme alanemist. Motoorikahäire võib testimisel varjutada sooritust nendes ülesannetes, mis eeldavad käelist vastust, mistõttu üldine kognitiivsete võimete tase võib seeläbi tunduda kehvem.

Kognitiivne seisund sõltub ka ravist, selle kestusest ja iseloomust. Testimine viiakse läbi ravimi mõjuperioodi ajal (*on*-faasis), kuid kui see pole võimalik, tuleb tõlgendamisel arvestada, et sooritustase *off*-faasis on selgelt madalam.

Kognitiivsete häirete suhtes on tundlikumad ülesanded, mis nõuavad patsiendilt oma tegevuste planeerimist ja strateegiatega kasutamist, et testiülesannet lahendada või instruksiooni ja stiimulmaterjali meeles pidada (74). Välja on pakutud hindamisprotokolle, mis sisaldavad soovitusi hindamiseks tundlikumate ja sobivamate valikmeetodite valikuks erinevate kognitiivsete funktsioonide lõikes (81).

2.2. Radioloogiline uurimine

Parkinsoni tõve diagnoos on kliiniline, põhinedes Suurbritannia Parkinsoni Tõve Seltsi Ajupanga diagnoosikriteeriumitel (vt Tabel 1). Radioloogilise diagnostika eesmärgiks on teiste haiguste väljalülitamine, Parkinsoni tõvega kaasnevate muutuste selgitamine ja parkinsonistlike sündroomide eristamine (25).

2.2.1. Radioloogiliste uuringute näidustused

Esmalt on vajalik välja lülitada haigused ja kahjustused, mis võivad põhjustada muude haigustega kaasnevat parkinsonistlikku sündroomi: ajuinfarkt, infektsioon, trauma, toksilised kahjustused, Wilsoni tõbi, hüpoparatreoidism jt. Selleks kasutatakse kas kompuutertomograafiat (KT) või magnetresonants-tomograafiat (MRT). Viimase abil saab hinnata ka mõningaid Parkinsoni tõve korral esinevaid spetsiifilisi muutusi ajus ning diferentsida parkinsonistlike sündroomide (82). MRT on standarduuring esmasel Parkinsoni tõvega haigel ja selle korraldab neuroloog.

Kui tegemist on diferentsiaaldiagnostiliselt keerulise juhuga või varajases staadiumis haigusega noorel patsiendil, on võimalik diagnoosi täpsustamiseks kasutada funktsionaalset visualiseerimist (83). Üksik-footoni emissioontomograafia (SPET) ja positronemissioon-tomograafia (PET) võimaldavad hinnata nii pre- kui postsünaptiliste dopaminergiliste neuronite funktsionaalset aktiivsust striatumis, mistõttu need uuringud on väärtuslikud Parkinsoni tõve diagnostikas ja diferentsiaaldiagnostikas (13,84,85) (vt Tabel 4). Isotoopuuringuid (SPET, PET) tehakse ainult vajadusel vastava kompetentsiga keskustes.

Tabel 4. SPET- ja PET-uuringu näidustused

1. Parkinsoni tõve diagnoos

- varajane diagnostika (ka subkliiniline)
- ebaselgete ja ravile allumatute juhtude diagnostika
- ravitaktika planeerimine
- haiguse kulu ja prognoosi hindamine

2. Atüüpiliste ja sekundaarsete parkinsonistlike sündroomide diagnostika

- atüüpiline parkinsonism
multisüsteemne atroofia (MSA)
progressseeruv supranukleaarne degeneratsioon (PSP)
kortikobasaalne degeneratsioon (CBD)
- sekundaarne parkinsonism
ravimindutseeritud,
toksiline
vaskulaarne
traumast ja tuumorist tingitud parkinsonism

3. Parkinsonismi diferentsimine muudest ekstrapüramidaalhäiretest

- essentsiaalne treemor
- hüperkineesid (düstooniad jt)
- Wilsoni tõbi
- Huntingtoni tõbi

4. Dementsuse diferentsiaaldiagnostika

- Alzheimeri tõbi
- Lewy kehakeste dementsus

5. Transplantatsioonijärgne monitooring

Ainult presünaptilise SPET-uuringuga ei ole Parkinsoni tõve ja atüüpiliste sündroomide eristamine võimalik. Kui tegemist on kliiniliselt parkinsonismiga ja vajalik on diferentsida Parkinsoni tõbe atüüpilistest parkinsonistlikest sündroomidest, on näidustatud postsünaptiline uuring. Parkinsoni tõve diferentsimisel treemoritest või dementsusega kulgevatest haigustest on näidustatud presünaptiline SPET-uuring (83).

2.2.2. Radioloogilised muutused

Parkinsoni tõbi

MRT-uuringul (vajalik keskaju uuring T2-režiimis aksiaaltasapinnas kitsa kihiga) ilmneb *substantia nigra pars compacta* laiuse vähenemine (atroofia neuronite degeneratsioonist), samas võib esineda T2-signaali intensiivistumine gliosist või signaaliintensiivsuse vähenemine rualadestusest. Erinevalt teistest parkinsonistlikest sündroomidest ei esine Parkinsoni tõve korral ealisest normist suuremat rualadestust *putameri* piirkonnas. Üldine ajuatroofia on enam väljendunud kui samaealistel tervetel, eriti nooremaealistel patsientidel (82).

Lähtudes sellest, et Parkinsoni tõve korral esineb nigrostriaalne presünaptiline dopaminergiline defitsiit, kusjuures postsünaptiliste dopamiini-retseptorite funktsioon häirunud ei ole, tehakse vajadusel striatumi presünaptilise neuronid D2 retseptorite SPET- või PET-uuring. SPET-uuringul kasutatakse dopamiini transporterit (DAT) ja PET-uuringul dopamiini metaboolset substraati (DOPA) (84). SPET-uuringul ilmnevad iseloomulikud muutused:

- DAT kogunemise vähenemine on tavaliselt mõlemapoolne, asümmeetriline, esineb korrelatsioon rigiidsuse ja akineesiaga, kuid mitte treemoriga;
- *putamen* on tunduvalt enam kahjustunud võrreldes *nucleus caudatus*’ega;
- presünaptiline DAT vähenemine korreleerub parkinsonistliku sündroomi raskusastmega ja on enam väljendunud kontralateralselt kliiniliselt tugevamalt väljendunud sümptomitele (86).

PET-uuringul esineb presünaptiliste neuronite degeneratsiooni korral ¹⁸F-DOPA kogunemise ja aminohappe-dekarboksülaasi (AADC) aktiivsuse vähenemine. Meetod on tundlik; ¹⁸F-DOPA kogunemine korreleerub nigrostriataalse degeneratsiooni ja striataalse dopamiini kontsentratsiooniga ning negatiivselt UPDRS skooriga (83).

Atüüpiline parkinsonism

MRT-uuringul (vajalikud on aksiaalsed kihid T2-režiimis ja sagitaalsed kihid T1- või FLAIR-režiimis) põhjustavad atüüpilised parkinsonistlikud sündroomid atroofiat (87). Progresseeruv supranukleaarne degeneratsioon põhjustab keskaju atroofiat, sageli koos signaaliintensiivsuse muutusega; samas võib signaaliintensiivsus väheneda rualadestusest. Ajuveejuha ümber võib olla T2-signaaliintensiivsuse tõus gliosist, *substantia nigra (pars compacta)* laius võib olla vähenenud.

Multisüsteemsete atroofiate puhul haarab atroofia erinevaid ajustruktuure vastavalt erinevatele sündroomidele iseloomulikule degeneratsioonile. Olivopontotserebellaarne degeneratsioon põhjustab piklikaju, ajusilla ja väikeaju atroofiat koos *putameni* signaaliintensiivsuse vähenemisega posterolateralses piirkonnas. Ajusilla piirkonnas täheldatakse nn ristsümptomit, mis viitab pontotserebellaarsete juhteteede degeneratsioonile. Shy-Drageri sündroomi korral on täheldatud *substantia nigra* atroofiat. Striatonigraalne degeneratsioon põhjustab eelkõige *striatumi* atroofiat, kusjuures *putamen* on enam haaratud kui *n. caudatus*. Iseloomulik on *putameri* tagumise lateraalse osa hüpointensiivsus T2 kujutistel, millega võib kaasneda kitsas T2-hüperintensiivne ääris (ilmneb vaid 1,5 T magnetvälja tugevuse

korral). Viimane viitab reaktiivse glioosi olemasolule. Esineb ka *substantia nigra* atroofia (82,87).

Atüüpiliste parkinsonistlike sündroomide korral (multisüsteemne atroofia, progresseeruv supranukleaarne paraüüs, kortikobasaalne degeneratsioon, Lewy kehakeste dementsus) tekib esmalt postsünaptiliste dopaminergiliste neuronite kahjustus ning seejärel lisandub kiirelt presünaptiliste neuronite degeneratsioon. Postsünaptilise neuroni D2 retseptorite uurimiseks atüüpiliste parkinsonistlike sündroomide korral kasutatakse SPET-uuringut spetsiifiliste märkainetega (¹²³I-iodo-benzamide IBZM, ¹²³I-iodolisurid-benzamini derivaadid), mis näitab postsünaptiliste neuronite funktsionaalse aktiivsuse vähenemist (88).

Essentsiaalne treemor ja hüperkineesid (düstooniad jt)

Pre-ja postsünaptiliste retseptorite funktsioon PET- ja SPET-uuringul on treemorite ja hüperkineeside korral normaalne (85,88).

2.3. Diferentsiaaldiagnoos

Idiopaatilist Parkinsoni tõve korral tuleb diferentsiaaldiagnostiliselt mõelda sekundaarsele parkinsonismile, atüüpilistele parkinsonistlikele sündroomidele (varasemalt nimetatud Parkinson-pluss sündroomideks), parkinsonismiga kulgevatele dementsussündroomidele ja heredodegeneratiivsetele haigustele ning treemoriga kulgevatele haigustele (vt Tabel 5) (9, 89).

Tabel 5. Parkinsoni tõve diferentsiaaldiagnoos

1. Sekundaarne parkinsonism

- ravimindutseeritud parkinsonism
 - toksiline parkinsonism (mangaan, süsinikoksiid, tsüaniid, metanool jne)
 - vaskulaarne parkinsonim
 - traumaatiline parkinsonism
 - tuumorist tingitud parkinsonism
 - infektisoonist tingitud parkinsonism
 - psühhogeenne parkinsonism
-

2. Atüüpilised parkinsonistlikud sündroomid (Parkinson-pluss sündroomid)

- multisüsteemne atroofia: olivopontotserebellaarne degeneratsioon, Shy-Drageri sündroom, striatonigraalne degeneratsioon
 - progresseeruv supranukleaarne degeneratsioon
 - kortikobasaalne degeneratsioon
 - parkinsonism-amüotroofia sündroom
-

3. Parkinsonismiga kulgevad dementsussündroomid

- Lewy kehakeste dementsus
 - Alzheimeri tõbi
-

4. Parkinsonismiga kulgevad heredodegeneratiivsed haigused

- Wilsoni tõbi (hepatolentikulaarne degeneratsioon)
 - Huntingtoni tõbi
 - Hallervorden-Spatzi tõbi
 - perekondlik olivopontotserebellaarne atroofia
-

5. Treemor

- essentsiaalne treemor
-

Sekundaarne parkinsonism

Sekundaarse parkinsonismi diagnoosi aluseks on anamnees: andmed varasemate insultide, neuroleptikumide kasutamise, peatrauma, ajukasvaja või neuroinfektsiooni kohta. Vajadusel kasutatakse KT või MRT-uuringut.

Ravimindutseeritud parkinsonismi kõige sagedasemaks põhjuseks on neuroleptikumid, mida kasutatakse tavaliseks psühhooosi ravimiseks (90). Sellesse ravimrühma kuulub ka iivelduse ja oksendamise vastu kasutatav metoklopramiid. Sagelikasutatav dopamiini blokaator on tsinnarisiin, mille kõrvaltoimete hulka kuulub parkinsonism.

Toksilist parkinsonismi võivad põhjustada mangaaniühendid, vingugaas, tsüaniid, metanool. Eestis on viimasel aastakümnel levinud narkootiline aine, mida valmistatakse sudafeedist, kaaliumpermanganaadist ja äädikast ja mille kasutamisel tekib ekstrapüramidaalne sündroom parkinsonismi ja düstooniatega (91).

Vaskulaarse parkinsonismi korral võivad esineda nii suurte kui väikeste veresoonte kahjustuse, mille väljenduseks on kas ajuinfarktid (ka lakunaarsed) või subkortikaalne valgeaine arteriosklerootiline kahjustus (13,92).

Atüüpiline parkinsonism

Atüüpiliste parkinsonistlike sündroomide (progresseeruv supranukleaarne degeneratsioon, multisüsteemne atroofia, kortikobasaalne degeneratsioon) diagnoosimise aluseks on kliiniline pilt, mille korral lisaks parkinsonistlikule sündroomile esineb ka muude neuroanatomiliste süsteemide degeneratsioonile viitav neuroloogiline leid.

Multisüsteemse atroofia (MSA) puhul domineerib enamasti parkinsonism (MSA-P) või tserebellaarsed nähud (MSA-C) - olivopontotserebellaarne degeneratsioon. Esinevad autonoomsed häired nagu ortostaatiline hüpotensioon ja sfinkterite häired (Shy-Drageri sündroom), ning püramidaalsed nähud (89,93).

Progresseeruv supranukleaarse degeneratsiooni (PSP) e Steele-Richardson-Olzewski sündroomi korral on iseloomulikud vaatehalvatused ja kukkumised; võivad lisanduda fatsiaalne düstoonia, düsartria ja düsfaagia, dementsus.

Kortikobasaalse degeneratsiooni (CBD) korral esinevad lisaks parkinsonismile kortikaalsed nähud: apraksia, afaasia, dementsus (13,89).

Atüüpilisele parkinsonismile on iseloomulik sümmeetriline akineetilis-rigiidne parkinsonistlik sündroom varajaste posturaalsete häiretega; harva esineb treemorit. Progresseerumine on kiirem kui Parkinsoni tõve korral ja levodopa-ravi ei ole efektiivne; vähesel määral võib raviefekti saada ainult haiguse alguses (13).

Dementsus

Lewy kehakeste dementsuse (LBD) põhisümptomiteks on fluktureeruvad kognitiivsed häired, hallutsinatsioonid ja parkinsonism, kusjuures dementsus ja parkinsonism tekivad mõlemad 12 kuu jooksul. Võivad esineda REM-unehäired ja autonoomse närvisüsteemi häired (89,94).

Alzheimeri tõve (AD) korral tekivad ekstrapüramidaalsed nähud umbes veerandil haigetest, kuid need ilmnevad haiguse kulu jooksul hilja ning tagasihoidlikuna. Kliinilises pildis domineerivad mälu- ja käitumishäired, sageli esineb afaasia või apraksia (95).

Wilsoni töbi

Wilsoni töbi on vase ainevahetusega seotud heredodegeneratiivne haigus, millega neuroloogilised nähud esinevad umbes pooltel juhtudel: tüüpilisena akineetilis-rigiidne sündroom, jämedalöögiline asendispetsiifiline treemor, ataksia ja düstooniad. Diagnoosi on võimalik kinnitada laboratoorsete testidega: tseruloplasmiini tase seerumis, vase sisaldus seerumis ja uriinis (96).

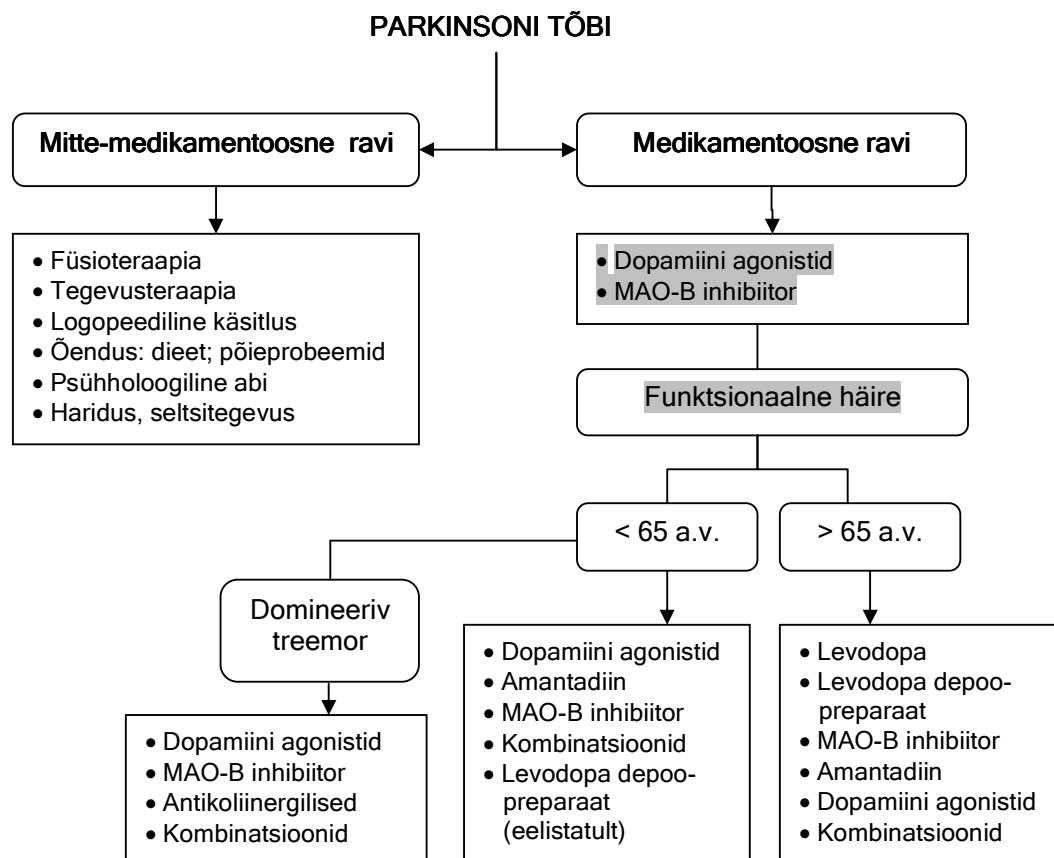
Treemor

Essentsiaalne treemor on kõige sagedasem diferentsiaaldiagnostiline probleem Parkinsoni tõve algstaadiumis. Tegemist on isoleeritud posturaalse ja kineetilise treemoriga ilma muude neuroloogiliste nähtudeta, tavaline on bilateraalne haaratus, kaasnedavad võivad pea ja hääle treemor, eriti seniilsel vormil. Essentsiaalne treemor esineb 0,4-3,9% populatsioonist (97).

Parkinsoni tõve diagnoosimisel tuleb tähelepanu pöörata sümptomitele, mis viitavad mitteidiopaatilisele parkinsonismile: kiire progresseerumine, kukkumised haiguse algstaadiumis, vähene levodopa raviefekt, kontraktuurid, hingamishäire, oigamine; tserebellaarne, püramidaalne või autonoomse närvisüsteemi häire, pseudobulbaarnähud, vaatehalvatus allavaatamisel, dementsus haiguse alguses (9,89).

3. Parkinsoni tõve ravi

3.1. Ravialgoritm



Joonis 2. Parkinsoni tõve ravialgoritm: ravi alustamine.

Parkinsoni tõve ravistrateegiate võtmeküsimusteks on esmaravimi valik ja tüsistuste, eelkõige motoorsete fluktuatsioonide ennetamine ja ravi (vt Joonis 2). Kasutatav farmakoteraapia on sümptomaatiline, vähendades motoorseid parkinsonistlikke nähtusi või mittemotoorseid häireid.

Ravi alustamise eelduseks on korrektne diagnoos. Farmakoteraapia alustamise ajaliste kriteeriumite suhtes on kirjanduse andmed vastandlikud, aga kindlaks ravi alustamise näidustuseks hinnatakse funktsionaalset häiret (98,99). Samas tuuakse välja ka asjaolu, et varajane basaalganglionide mõjutamine toetab kompensatoorseid neurokeemilisi mehhanisme, kuigi kindlat neuroprotektiivset toimet *in vivo* pole praegu ravimitega tõestatud (100) (vt 3.2.2. Neuroproteksioon). Ravi alustamisel on oluline arvestada võimalikku riski motoorseteks fluktuatsioonideks (101).

Funktsionaalse häire määramisel on abiks UPDRS II osa - igapäevaste tegevuste hindamise skaala (vt 5.1. UPDRS).

Esmaravimi valik on individuaalne iga konkreetse haige puhul, üldist reeglit ei ole. Diskussioonid levodopa ja dopamiini agonistide kui võimalike esmaravimivalikute üle on kestnud aastaid - konsensuslikuks valikukriteeriumiks loetakse eelkõige vanust. Lisaks dopaminergilistele ravimitele kasutatakse esmaravimina ka MAO-B inhibiitoreid, amantadiini ja antikolinergilisi preparaate (5,98,99).

Esmaravimi valikul tuleb arvestada mitmeid kriteeriume: patsiendi vanus; kliinilise sündroomi olemus ja raskus; funktsionaalne häire; varasemad tervisehäired, sealhulgas kognitiivsed jm psühhiaatrilised probleemid; aga ka patsiendi sotsiaalne taust (töötamine) (vt Tabel 6). Valikuid mõjutavaks teguriks on ka ravimite maksumus (98,99).

Tabel 6. Esmavaliku ravimit mõjutavad faktorid

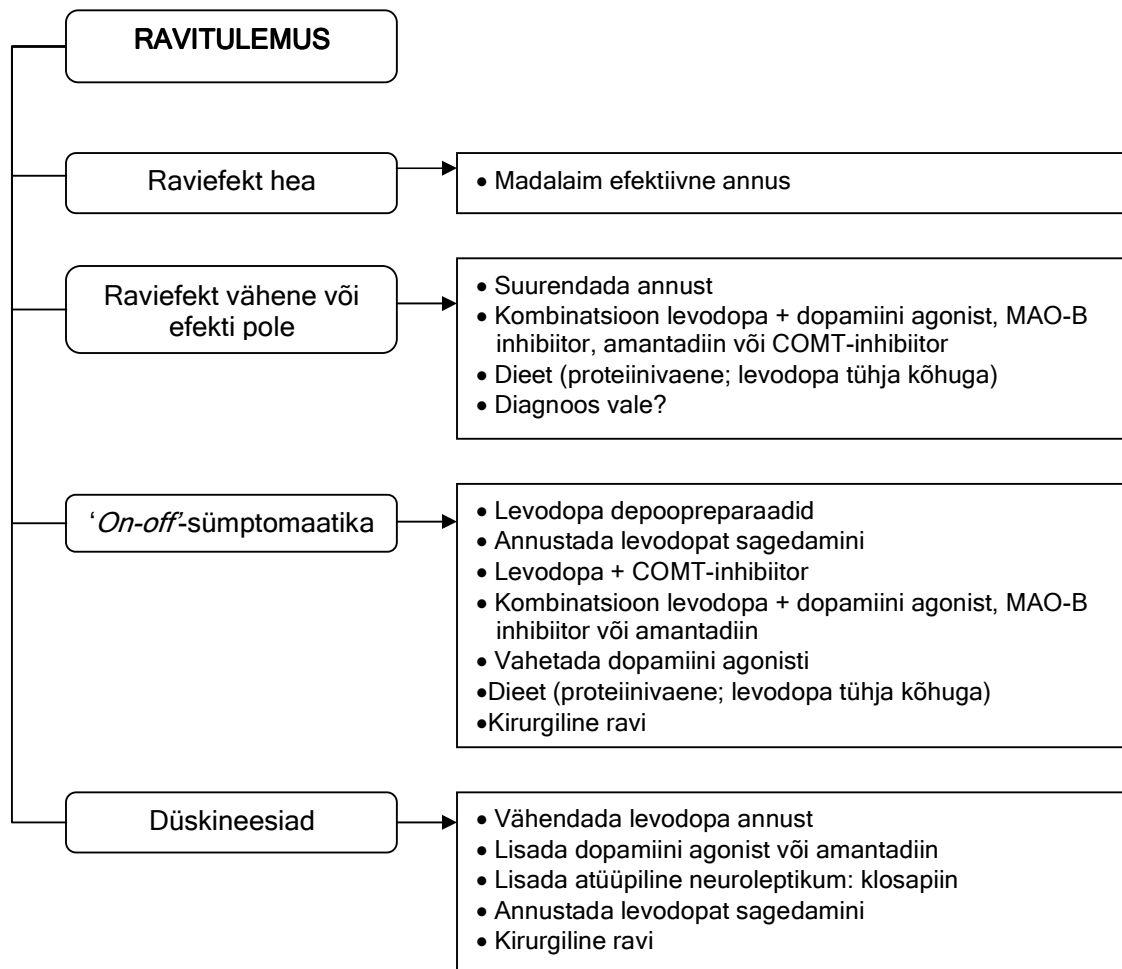
Kriteerium		Valikud esmaravimiks
1. Vanus	• noorem	• dopamiini agonistid • rasagiliin • amantadiin • antikolinergilised
	• vanem	• levodopa • rasagiliin
2. Funktsionaalne häire	• ei ole või on tagasihoidlik	• dopamiini agonist • rasagiliin
	• väljendunud	• vanematel - levodopa mono-teraapiana või kombinatsioonis • noorematel - mingi muu ravimirühm peale levodopa, või levodopa kombinatsioonravina
3. Kliiniline sündroom	• treemor	• noorematel - antikolinergilised (ka teised p.1. loetletud ravimid)
	• bradükineetilisi-rigiidne	• amantadiin (ka teised p.1. loetletud ravimid)
4. Kognitiivne häire	• esineb	• levodopa
5. Sotsiaalne aktiivsus	• töötav patsient	• suuremad annused, et saavutada parem funktsionaalne staatus • varasem kombinatsioonravi ja levodopale üleminek

Kuna Parkinsoni tõbi on progresseeruv haigus ja ravimitega tekivad küllalt sageli kõrvaltoimed, on vajalik pidevalt haiguse dünaamikat ja raviefekti hinnata ning vastavalt sellele raviskeemi korrigeerida.

Tõsiseks väljakutseks on Parkinsoni tõve ravimine, kui välja on kujunenud motoorsed fluktuatsioonid ja lisandunud mittemotoorsed häired (vt Joonis 3) (6,31) (vt 3.2.3. Motoorsete fluktuatsioonide ravi ja 3.2.4. Mittemotoorsete häirete ravi). Farmakoterapias on fluktuatsioone vähendavaks ravivõimaluseks levodopa kombineerimine muude rühmade ravimitega, COMT-inhibiitori kasutamine. Eelistatud on kombinatsioonravi, võrreldes üksikravimi annuse tõstmisega väga kõrgele. Püsivat dopamiinireseptorite stimulatsiooni infusiooni- ja pumbaravimite abil (levodopa või apomorfiin) pole Eestis kasutatud.

Efekti oodatakse muude retseptorsüsteemide mõjutamisest, uuringujärgus on adenosiin A_{2A} -retseptorite antagonistide, serotoniin $5HT_{1A}$ antagonistide ja uute NMDA antagonistide kasutamine, millel praegu ei ole piisavalt tõestust.

Kui medikamentooset ravi ei ole võimalik adekvaatselt rakendada ja ravitulemus on tagasihoidlik, on täiendava meetodina näidustatud kirurgiline ravi stereotaktiliste ablatiivsete meetoditena või aju süvastimulatsioonina (vt 3.3. Kirurgiline ravi).



Joonis 3. Parkinsoni tõve ravialgoritm: ravi jätkamine vastavalt ravitulemusele.

Adekvaatseks käsitlemiseks on vajalik patsienti küsitleda ja hinnata ka mittemotoorsete sümptomite osas, mida haige ise ei pruugi Parkinsoni tõvega seostada, nagu meeleolu- ja unehäired, väsimus ning autonoomsed häired, sh põiehäired ja kõhukinnisus (32,33). Lisaks farmakoteraapiale on juba haiguse varasest järgust oluline meeskonnakäsitlus erinevate spetsialistide poolt (vt Joonis 2).

3.2. Medikamentoosne ravi

3.2.1. Antiparkinsonistlik sümptomaatiline farmakoterapia

Eesti Ravimiameti poolt registreeritud antiparkinsonistlikud ravimid koos Eesti Haigekassa soodustusmääraga seisuga 01.mai 2007. a. on toodud tabelis 7 (www.sam.ee; www.haigekassa.ee). Soodustus 100% kehtib Parkinsoni tõve (G20) korral, kusjuures ravimi esmase väljakirjutamise õigus on neuroloogil.

Tabel 7. Parkinsonismivastased ained (N04)

Toimeaine	Ravimpreparaat	Ravimvorm	Soodustus
N04BA Levodopa			
• levodopa+benserasiid	Madopar	kapsel 100/25mg; tablett 200/50mg	100%
	Madopar HBS (retard)	kapsel 100/25mg	100%
	Madopar Dispersible	lahustuv tablett 100/25mg	100%
• levodopa+karbidopa	Sinemet	tablett 100/25mg; 250/25mg	100%
	Sinemet CR (retard)	tablett 200/50mg	100%
	Nakom	tablett 250/25mg	100%
	Duodopa	intestinaalne geel 20+5mg/ml, 100ml	-
• levodopa+karbidopa+ entakapoon	Stalevo	tablett 50/12,5/200mg; 100/25/200mg; 150/37,5/200mg	100%
N04BC Dopamiini agonistid			
• ropinirool	Requip	tablett 0,25mg; 1mg; 2mg; 5mg	100%
	Requip-Modutab (retard)	tablett 2mg; 4mg; 8mg	100%
• pramipeksool	Mirapexin	tablett 0,088mg; 0,18mg; 0,7mg (alusena)	100%
• pergoliid	Permax	tablett 0,05mg; 0,25mg; 1mg	100%*
• bromokriptiin	Bromocriptin-Richter	tablett 2,5mg	100%
	Parlodel	tablett 2,5mg	100%
• rotigotiin	Neupro	plaaster 2mg/24h; 4mg/24h; 6mg/24h; 8mg/24h	-
N04BB NMDA antagonistid			
• amantadiin	Amantadin-Ratiopharm	tablett 100mg	100%
	PK-Merz	tablett 100mg; lahus 0,4mg/ml - 500ml	100% -
N04BD MAO-B inhibiitorid			
• rasagiliin	Azilect	tablett 1mg	100%
N04BX COMT-inhibiitorid			
• entakapoon	Comtess	tablett 200mg	50%
• tolkapoon	Tasmar	tablett 100mg	50%
N04AA Antikolinergilised			
• triheksüfenidüül	Cyclodol	tablett 2mg	50%
	Parkopan	tablett 2mg	50%
• biperideen	Akineton	tablett 2mg	100%

* teise valiku preparaat (vt 'Dopamiini agonistid')

Levodopa

Levodopa kui efektiivseim antiparkinsonistlik ravim toimib kõigile Parkinsoni tõve motoorsetele nähtudele ja on jäänud sümptomaatilise ravi 'kuldstandardiks' (7,102,103). Levodopat kasutatakse alati kombineerituna dopa-dekarboksülaasi inhibiitoritega, et vähendada selle metabolismi perifeerses veres dopamiiniks, mis ei läbi hematoentsefaalset barjääri nagu levodopa, aga tekitab kõrvaltoimeid (5). Kasutusel on kombinatsioonid levodopa+benserasiid (olemas ka lahustuv ja depoovorm) ja levodopa+karbidopa (ka depoovorm) (vt tabel 7); uuteks ravimvormideks on levodopa intravenoosne ja enteraalne infusioon (104), mida ei ole praegu Eestis kasutatud, aga on Ravimiregistris olemas. Kuna toit aeglustab levodopa imendumist, võetakse levodopa-preparaate tühja kõhuga või enam kui 1 tund pärast sööki.

Diskuteeritud on levodopa võimaliku toksilisuse üle, aga see ei ole leidnud *in vivo* uuringutes kinnitust (103,104).

Ravi alustatakse olenevalt haiguse raskusest annusega 100/25-200/50 mg päevas, mida suurendatakse vajadusel aeglaselt kuni 200/50-400/100 mg päevas. Üldine reegel on, et ravitakse madalaima efektiivse annusega, kusjuures ravi efektiivsuse hindamiseks tuleb konkreetset annust kasutada vähemalt ühe kuu jooksul. Keskmise levodopa säilitusannus on 400/100-600/150 mg päevas, mis jagatakse tavaliselt 2-3 annuseks. Levodopa ööpäevane annus võib varieeruda individuaalselt suurtes piirides, maksimaalne annus on 1600/400 mg. Kui levodopa päevaannus on üle 600/150 mg, on otstarbekas kõrvaltoimete vältimiseks üle minna depoovariandile ja kombineerida dopamiini agonistidega, MAO-B blokaatoriga, COMT-inhibiitoriga või amantadiiniga. Kombinatsioonravi korral on võimalik efekt saada 20-30% võrra madalama levodopa päevaannusega kui monoterapia korral.

Alternatiivne variant on ravi alustamine koheselt levodopa depoopreparaadiga, et vähendada riski motoorseteks komplikatsioonideks - see ravitaktika on põhjendatud noorematel haigetel kõrgema kõrvaltoimete riski tõttu (105). Kuna depoopreparaatide biosaadavus on väiksem, suurendatakse üleminekul annust kuni 20%. Hommikuse akineesia korral võib päeva esimesele annusele lisada kiiresti toimivat või lahustuvat levodopat.

Kui levodopa suurte annuste korral (750 mg ja enam) raviefekt puudub, pole tõenäoliselt tegemist Parkinsoni tõvega, vaid muu sündroomiga (22,89). Ravi katkestamisel langetatakse levodopa annust järk-järgult. Dopamiini antagonistide (neuroleptikumid, metoklopramiid, tsinnarisiin) kasutamisel levodopa toime väheneb ja parkinsonistlik sündroom süveneb.

Levodopa võimalikud kõrvaltoimed on iiveldus, oksendamine, hüpotensioon ja eakamatel ka hallutsinatsioonid. Iivelduse vähendamisel kasutatakse domperidooni, mis toimib kui perifeerne dopamiini antagonist. Hallutsinatsioonide raviks sobivad atüüpilised neuroleptikumid (vt 3.2.4. Mittemotoorsete häirete ravi).

40-50% haigetest tekivad levodopa kasutamisel keskmiselt 5-6 aasta jooksul motoorsed kõrvaltoimed: toimetõrgetaju, *on-off* fluktuatsioonid, düskineesiad ja düstooniad (106). Lisaks motoorsetele nähtudele võivad tekkida ka mittemotoorsed fluktuatsioonid autonoomsete, psühhiaatriliste ja sensoorsete häiretega (107). Fluktuatsioonid tekivad kiiremini ja raskemal kujul noorematel patsientidel, haiguse ja levodopa-ravi pikema kestuse korral ning levodopa suuremate annustega (20,103,105); seetõttu alustatakse noorematel haigetel ravi muude preparaatidega (vt tabel 6) ja levodopale üleminekul kasutatakse juba algselt depoopreparaate (vt 3.2.3. Motoorsete fluktuatsioonide ravi). Ravikomplikatsioonide vähendamisel on alternatiiviks levodopa infusioonravi (104,108), mis Eestis praegu kasutusel ei ole.

Dopamiini agonistid

Dopamiini agonistid jagunevad ergoliinseteks (bromokroptiin, pergoliid, dihidroergokrüptiin ja lisuriid) ja mitte-ergoliinseteks (pramipeksool, ropinirool, apomorfiin ja piribediil) (5,109). Tegemist on suukaudsete ravimitega, v.a. subkutaanselt manustatav apomorfiin (110). Kabergoliin ja lisuriid on pikatoimelised preparaadid, ka ropiniroolil on depooversioon (111). Mitte-ergoliinne dopamiini agonist rotigotiin on kasutatav transdermaalselt (112). Rotigotiin on registreeritud Ravimiregistris, aga ei ole praegu Eestis kasutatud.

Eestis on kasutusel uue põlvkonna dopamiini agonistidest pramipeksool ja ropinirool, mis mõjutavad D2 (prevaleeruvalt D3) dopamiiniretseptoreid, ja ergoliinsetest dopamiini agonistidest bromokroptiin (D1-retseptorite agonist) ja pergoliid (nii D1- kui D2-retseptorite agonist) (vt tabel 7). Dopamiini agonistid toimivad retseptoris postsünaptiliselt.

Dopamiini agoniste kasutatakse nii esmaravimina haiguse algstaadiumis kui ka väljakujunenud Parkinsoni tõve korral kombinatsioonis koos levodopaga ja teiste antiparkinsonistlike ravimitega. Dopamiini agonistidel on sümptomaatiline efekt mootorsetele sümptomitele, kuigi see ei ole nii võimas kui levodopal ja seetõttu on haiguse progresseerumisel vajalik levodopa lisamine raviskeemi. Dopamiini agonistide kasutamine Parkinsoni tõve varajase ravina vähendab riski mootorsete fluktuatsioonide tekkeks (5,113). Dopamiini agonistidele omistatakse võimalikku neuroprotektiivset toimet, kuid praeguseks ei ole sellele kliiniliste uuringute põhjal veenvat tõestust (5,114).

Ravi alustamisel dopamiini agonistidega tõstetakse annuseid aeglaselt, et vältida võimalikke kõrvaltoimeid. Ka annuse vähendamine peab toimuma järk-järgult. Tavaliselt kasutatakse ühte dopamiini agonisti korraga, kuigi on kirjeldatud ka kahe preparaadi samaaegset kasutamist (115). Vajadusel vahetatakse dopamiini agonisti, kusjuures üleminek võib toimuda kas pikaajaliselt või üleöö (116). Empiirilisel on ekvivalentsed annused: 1 mg pramipeksooli = 4-5 mg ropinirooli = 1 mg pergoliidi = 10 mg bromokroptiini (5,116). Ravi lõpetamisel tuleb annust vähendada järk-järgult.

Dopamiini agonistide kõrvaltoimetena võivad esineda iiveldus, oksendamine, hallutsinatsioonid ja hüpotensioon; kõrvaltoimeteks on suurem risk vanematel inimestel. Iivelduse ja oksendamise raviks sobib perifeerne dopamiini antagonist domperidoon, hallutsinatsioonide korral atüüpilised neuroleptikumid (vt 3.2.4. Mittemootorsete häirete ravi). Somnolentsust ja uinumisatakke esineb rohkem mitte-ergoliinsete dopamiini agonistide kõrvaltoimena; ergoliinsete puhul on suurem risk pleuropulmonaalseks ja retroperitoneaalseks fibroosiks, mida esineb siiski harva (5,109). Düskineesiate esinemisel ja dopamiini agonisti lisamisel levodopale alandatakse levodopa annust umbes 20%, vastasel juhul võivad düskineesiad ägeneda.

Ropinirool on efektiivne nii Parkinsoni tõve esmaravimina monoterapiiana kui ka väljakujunenud haiguse korral kombinatsioonravis (7,117). PET-uuringute põhjal on näidatud aeglasem fluorodopa kogunemise vähenemine basaalganglionides (118); hilisem düskineesiate risk levodopa kõrvaltoimena on ropinirooliga ravi alustamisel väiksem (119). Kuigi WHO määratletud defineeritud päevadoos (DDD) on 6 mg, on kasutatavad keskmised päevaannused suuremad: alustatakse 0,75 mg päevas, tõstes iga nädal järk-järgult annust. Toime tekib 3-9 mg päevaannusega, vajadusel seda suurendatakse; maksimaalne päevaannus on 24 mg. Lisaks dopamiini agonistide üldistele kõrvaltoimetele (iiveldus, halb enesetunne, psühhootilised nähud) võib esineda uimasust ja päevaseid uinumisi (5,109). Prolongeeritud toimega ropinirooli manustatakse üks kord päevas (111).

Pramipeksooli kasutatakse nii monoterapiiana kui kombinatsiooniravimina (5). Kasutamisel esmaravimina kujuneb hiljem vähem mootorseid komplikatsioone kui ravi alustamisel levodopaga (120). Kuigi levodopa vähendab mootorseid sümptomeid efektiivsemalt, on striataalse β -CIT kogunemise vähenemine pramipeksooliga aeglasem (121). Pramipeksooli kasutajatel esineb

vähem depressiooni ja anhedooniat (7,122). Pramipeksooli annuseid väljendatakse nii soolana kui alusena: 1 mg soolana = 0,7 mg alusena; teaduskirjandus kasutab annuseid soolana. Ravi alustatakse 0,375 mg (soolana) päevaannusega ja suurendatakse järk-järgult mõne nädala jooksul; toime ilmneb 1,5 mg (soolana) päevaannusega. WHO DDD = 2,5 mg (soolana); maksimaalne päevaannus on 4,5 mg (soolana). Kõrvaltoimena võib esineda lisaks psühhiaatrilistele ja gastro-intestinaalsetele probleemidele uinumisatakke ja somnolentsust (5,109).

Pergoliid mõjutab suukaudsetest dopamiini agonistidest ainsana nii D1- kui D2-retseptoreid. Pergoliid on efektiivne monoterapiiana kui ka kombinatsiooniravimina (123); ravi alustamisel pergoliidiga on mootorsete komplikatsioonide sagedus väiksem kui ravi alustamisel levodopaga (124). Pergoliidi kasutamist piirab harv, kuid tõsine risk pleuropulmonaalseks ja retroperitoneaalseks fibroosiks ja südame klapiiketeks. Seetõttu kasutatakse pergoliidi teise valiku ravimina, kusjuures vajalik on ehokardiograafiline kontroll enne ravi alustamist, 3-6 jooksul pärast ravi alustamist ja edaspidi vähemalt üks kord aastas (5,109,125). Pergoliidi algdoos on 0,05 mg päevas, mida tõstetakse järk-järgult mitme nädala vältel 1-3 mg päevaannuseni. WHO DDD = 3 mg; maksimaalne päevaannus on 5 mg päevas.

Bromokriptiin oli esimene dopamiini agonist Parkinsoni tõve ravis. Bromokriptiin on näidustatud nii varase kui väljakujunenud Parkinsoni tõve korral (126,127). Algdoos on 1,25 mg päevas, mida tõstetakse aeglaselt annuseni 10-25 mg päevas. Lubatud päevaannus võib ulatuda kuni 50-75 mg, kuid sel juhul on sageli probleemiks kõrvaltoimed.

NMDA-antagonist amantadiin

Amantadiin on antilutamaatergiline toimeaine, mis on näidustatud Parkinsoni tõve varases staadiumis monoterapiiana ja hilisemas staadiumis kombinatsiooniravis (5,7,128). Amantadiin on efektiivne levodopast tingitud düskineesiate ravis (129), aga mootorsete fluktuatsioonide preventiivse toime kohta ei ole tõendatud andmeid. Amantadiini kasutamisel kirjeldatakse dementsuse hilisemat avaldumist (130).

Ravi alustatakse 100 mg päevaannusest, mida suurendatakse aeglaselt. DDD = 200 mg, maksimaalne päevaannus on 400-600 mg. Amantadiini intravenooset infusiooni - 500 ml 0,4 mg/ml lahust - kasutatakse 1-2 korda päevas akineetiliste kriiside raviks. Amantadiini kõrvaltoimetenähtudeks võivad esineda segasus-seisundid, hallutsinatsioonid, unehäired, suukuivus, iiveldus ja nahanähud (marmorjas lööve *livedo reticularis*), kuid alla 65 aasta vanustel patsientidel on kõrvaltoimeid harva (5).

MAO-B inhibiitor rasagiliin

Rasagiliin on prolungeeritud toimega monoamiinoksüdaas-B (MAO-B) inhibiitor, mis pidurdab dopamiini lagunemist. Rasagiliin on näidustatud nii monoterapiiana esmaravimina kui ka levodopa lisaravimina mootorsete fluktuatsioonide korral (5,7,131). Monoterapiiana toimib rasagiliin kõigile peamistele parkinsonistlikele sümptomitele, kaasa arvatud kõnnakuhäire tardumistega, ja parandab funktsionaalset võimekust (132), mootorsete fluktuatsioonide korral lühendab 'off'-perioodi aega (133). Rasagiliin on kasutatav ka eakatel inimestel, kuna manustamisskeem on lihtne ja talutavus hea (131).

Rasagiliini annustatakse 1 mg 1 kord päevas. Rasagiliiniga samaaegselt ei tohi kasutada teisi MAO-inhibiitoreid. Kõrvaltoimena võib esineda peavalu ja hüpotensiooni; lisaravimina koos levodopaga võivad düskineesiad ägeneda. Rasagiliin ei põhjusta kognitiivseid ega käitumishäireid (134). Kõrvaltoimete profiil ei ole vanuselisi erinevusi (135).

COMT-inhibiitorid

Katehhool-O-metüültransferaasi (COMT) inhibiitorid pikendavad levodopa poolväärtusaega ja muudavad plasmakontsentratsiooni stabiilsemaks; levodopa biosaadavus suureneb ja annust on võimalik vähendada umbes 30%. Selle tulemusena *off*-perioodide kestvus väheneb (136). COMT-inhibiitoreid kasutatakse ainult koos levodopaga: kombineeruvad kiire toime algus ja prolongeeritud toime (7,137).

Entakapoon on perifeerselt toimiv COMT-inhibiitor, mis on efektiivne mootorsete fluktuatsioonide ravis, pikendades levodopa toimeaega ja lühendades *off*-perioodide kestust (5,138), aga parandab funktsionaalset võimekust ka ilma fluktuatsioonideta ja võimaldab vähendada levodopa annust (139). Entakapooni annustatakse 200 mg koos iga levodopa annusega; DDD = 1000 mg, maksimaalne päevaannus on 2000 mg. Entakapooni lisamisel levodopale vähendatakse levodopa päevadoosi. Kõrvaltoimetena võivad esineda unehäired, iiveldus ja kõhulahtisus, hallutsinatsioonid ning uriini värvumine tumedaks.

Stalevo - levodopa + karbidopa + entakapooni kombinatsioon on alternatiiviks levodopa-preparaatide ja entakapooni kooskasutamisele. Esmaseks näidustuseks on levodopast tingitud motoorsed fluktuatsioonid toimetõputajuga (140). Üleminekul Stalevole toimub annuse tiitrimine, lähtudes eelnevast levodopa päevaannusest.

Tolkapoon on efektiivne mootorsete fluktuatsioonide vähendamisel (141), kuid probleemiks on võimalik hepatotoksilisus (142). Seetõttu on tolkapooni kasutamine aktsepteeritud vaid Parkinsoni tõve ravile spetsialiseerunud neuroloogide poolt, kusjuures päevaannus ei tohi ületada 300 mg (kuigi DDD = 450 mg) ja regulaarselt tuleb testida maksa funktsionaalseid näitajaid: enne ravi alustamist, iga 2 nädala tagant esimesel raviaastal, iga 4 nädala tagant järgneva 6 kuu jooksul ja seejärel iga 8 nädala tagant (5).

Antikolinergilised preparaadid

Antikolinergilised preparaadid, mille toimemehhanism põhineb dopamiini ja atsetüülkoliini tasakaalustamisel basaalganglionides, olid esimesteks Parkinsoni tõve ravimiteks. Neid kasutatakse praeguseni esmaravimina või kombinatsiooniravis, kui domineerivaks sümptomiks on treemor ja patsiendi vanus on alla 65 aasta (5,143).

Antikolinergiliste ravimite kõrvaltoimetena võivad tekkida suukuivus, kõhukinnisus, iiveldus, uriini retentsioon, tahhükardia; vanematel inimestel deliirioossed seisundid ja hallutsinatsioonid. Kasutamise vastunäidustuseks on dementsus ja müasteenia; ettevaatlik tuleb olla prostata adenoomi ja glaukoomi korral. Kui antikolinergilised ravimid enam efekti ei anna ja tuleb üle minna efektiivsematele ravimitele, tuleb antikolinergiline ravi järk-järgult mõne nädala jooksul annust vähendades lõpetada (5,8,143).

Triheksüfenidüüli alustatakse 1 mg päevas; annust suurendatakse vastavalt vajadusele kuni 6-10 mg (DDD = 10 mg), maksimaalne päevaannus on 16 mg.

Biperideeni algannus on 1 mg 2 korda päevas, mida suurendatakse vastavalt vajadusele; DDD = 10 mg; maksimaalne päevaannus on 16 mg.

3.2.2. Neuroproteksioon

Efektiivne antiparkinsonistlik sümptomaatiline ravi on olnud kasutusel üle 40 aasta, kuid siiani pole tõendus põhjust haiguse kulgu mõjutavat ravi neuroprotektiivsete toimeainetega (5,144,145).

Haiguse kulgu modifitseerivate toimeainete tõendus põhise kasutuselevõtu eelduseks on Parkinsoni tõve etioloogiliste ja patoloogiliste mehhanismide täpsem selgitamine (145). Prekliinilised uuringud on andnud viiteid mitmete toimeainete võimalikule neuroprotektiivsusele - mitte-ergoliinsed dopamiini agonistid, MAO-B inhibiitorid, antioksidandid, mitokondriaalsed toimeained, NMDA antagonistid, põletikuvastased ained, troofilised faktorid, proteiinide antiagregandid -, kuid kliiniliselt ei ole neuroprotektiivsusele veenvat tõestust (144). Võimalikule Parkinsoni tõve progresseerumisele viitavad PET- ja SPECT-kontrollitud uuringud uue põlvkonna dopamiini agonistidega, kus näidati markeraine kogunemise aeglasmat reduktsiooni kui kontrollgrupis (114).

3.2.3. Motoorsete fluktuatsioonide ravi

Neurodegeneratsiooni süvenedes ilmnevad kliiniliselt järjest enam striataalse dopamiini kõikumised ja domineerima hakkavad striataalsete dopamiinireseptorite pulseeriva stimulatsiooni nähud. Selle kliiniliseks avalduseks on motoorsed komplikatsioonid: *on-off* fluktuatsioonid ja düskineesiad (146). Kõige sagedamini esinevad maksimaalse kontsentratsiooni düskineesiad (*peak-dose*), aga ka düstooniad bifaasiliste düskineesiate ja toimetõputaju korral (147).

Motoorseteks fluktuatsioonideks on risk suurem nooremalt haigestunutel, kestvama levodopa-ravi ning suuremate annuste korral (6,20,105).

Lisaks motoorsetele fluktuatsioonidele võivad tekkida ka mittemotoorsed fluktuatsioonid psühhiaatrilise, autonoomsete ja sensoorsete häiretega, nagu depressioon, ärevus, hirm, apaatia väsimus, nõrkustunne, mõtlemise aeglus, ärrituvus, hallutsinatsioonid, ebamugavustunne kõhus, higistamishood, urineerimis- ja pärasoolehäired, vererõhu kõikumised, hingamishäired (107). Mitte-motoorsed fluktuatsioonid võivad olla seoses motoorsete *off*-perioodidega. *On*-perioodidel võib esineda maaniat, eufooriat, hüperaktiivsust ja hüperseksuaalsust, sageli koos düskineesiatega.

Motoorsete fluktuatsioonide hindamine ja käsitlemine eeldab head koostööd arsti ja patsiendi vahel. Ravikomplikatsioonide dünaamilist hindamist ja ravi korrigeerimist kergendab päeviku pidamine, mida haige peaks alustama võimalikult koheselt, kui fluktuatsioonid tekivad.

Düskineesiad tekivad levodopa pikaajalisest kasutamisest, eriti noorematel patsientidel, kusjuures haaratud võivad olla nägu, kael, kehatüvi ja jäsemed. Haiguse kulus varasemalt tekivad enamasti maksimaalse ravimikontsentratsiooni (*'peak-dose'*) düskineesiad, mis esinevad levodopa parima toimeefekti ajal. Hilisemaks avalduseks on bifaasilised düskineesiad, mis tekivad kahefaasilisena: levodopa toime alguses ja uuesti toime lõpus. Düskineesiad on võimalik vähendada dopamiini agonisti lisamisega raviskeemi koos samaaegse levodopa annuse vähendamisega (119,120,124,126,158). Amantadiin on efektiivne düskineesiate vähendamisel (129,149). Abi võib olla atüüpilise neuroleptikumi kasutamisest: klosapiini 12,5-75 mg päevas (6,149). Kui ravi muutmine düskineesiad ei vähenda, tuleb kaaluda kirurgilise ravi - pallidotoomia või aju süvastimulatsiooni - vajalikkust (150).

Bifaasiliste düskineesiate käsitlemine on raske; lisaks eelnimetatud düskineesiate ravistrateegiate kasutamisele on võimalus efekti saada levodopa annuste ja sageduse suurendamisega, aga selle tulemusena võivad tekkida düskineesiad maksimaalse ravimikontsentratsiooniga.

Düstooniad on enamasti põhjustatud haiguse progresseerumisest, harvem ravimitest. Düstooniad võivad esineda varvaste või labajalgade valulike tõmblustena.

Sagedasem avaldumise aeg on *off*-perioodil, osal haigetel ka varahommikuti - sel juhul on näidustatud ööseks pikatoimeline levodopa, ja esimese annusena varahommikul lahustuv või lühitoimeline levodopa. Efekti võib anda kombineerimine dopamiini agonistidega. Ravivõimalusteks on ka botulismitoksiini süstimine ja kirurgiline ravi (6,147).

Toimelõputaju korral on levodopa efekt küll piisav, aga lühiajaline: haige tunneb järsult ravimi toime lõppemist ja liikumine muutub raskemaks. Kujunevad välja ***on-off* fluktuatsioonid** levodopa kõikuva toimeefektiga päeva jooksul, mil levodopa võtmise järel on hea liikuvusega perioodid, millele järgnevad perioodid liikuvuse halvenemisega, rasketel juhtudel isegi võimatusega liikuda (147). *Off*-perioodid võivad tekkida kindlatel kellaaegadel päeva jooksul, aga ka ootamatult ja kiiresti. Toimelõputaju leevendamiseks ja *off*-perioodide lühendamiseks võib kasutada mitmeid ravistrateegiaid: üle minna levodopa depoopreparaadile, võtta levodopat sagedamini väiksemates annustes või kombineerida teiste antiparkinsonistlike ravimitega - dopamiini agonistid, MAO-B inhibiitor rasagiliin, amantadiin (6,133,148,149). Mõnedel haigetel saab efekti dopamiini agonisti vahetamisest. *Off*-perioodide pikkust lühendab COMT-inhibiitori lisamine levodopale (6,137,141,151). Ravivariantideks on ka subkutaanne apomorfiin ja levodopa enteraalne infusioon, mida ei ole praegu Eestis kasutatud (110). Abi võib olla dieedi muutmisest nii, et päevane toit on proteiinivaene ja peamine valgukogus saadakse õhtuse toidukorraga.

Kui suukaudne ravi ei anna tulemust, on näidustatud kirurgiline ravi.

Ootamatute *off*-perioodide ja *on*-perioodide hilinemise korral puhul võib kasutada suukaudset lahustuvat levodopat. COMT-inhibiitor suurendab levodopa biosaadavust; aidata võib ka dieedi korrigeerimine.

Tardumiste ravis kasutatakse lisaks farmakoloogilistele strateegiatele ka füsioteraapiat väliste stiimulite kasutamisega (vt 3.4.1. Füsioteraapia). Kui tardumised on seotud ärevusega, on näidustatud antidepressandid ja kognitiivkäitumuslik ravi (vt 3.2.4. Mittemotoorsete häirete ravi; 3.4.6. Psühhosotsiaalsete probleemide käsitlemine).

Hommikuste akineesiatega ja düstooniatega raskete *off*-perioodide leevendamiseks kasutatakse samu ravistrateegiaid nagu toimelõputaju korral; lisada võib öise levodopa või dopamiini agonisti annuse. Kasu võib olla botulismitoksiini süstimisest. Näidustatud on aju süvastimulatsioon.

Akineetiliste kriiside korral võivad dekompenseerunud haiged vajada erakorralist hospitaliseerimist. Vajalik on raviskeemi muutmine ja levodopa annustamise korrigeerimine. Statsionaarsetes tingimustes on võimalik teha amantadiini intravenooset infusiooni. Kirjeldatud on vaheaja tegemist levodopa-ravis. Kui ravi korrigeerimine ei anna tulemust, on soovitatav kirurgiline ravi.

3.2.4. Mittemotoorsete häirete ravi

Autonoomse närvisüsteemi häired

Autonoomsed häired on Parkinsoni tõve korral sagedaseks komplikatsiooniks, mis mõjutavad elukvaliteeti, kuid põhjustavad harva tõsist puuet. Dopamiinergilised ravimid on düsautonoomiate ravis väheefektiivsed. Autonoomsed häired võivad tekkida ka ravimite kõrvaltoimena; lisaks mootorsetele fluktuatsioonidele võivad esineda mitte-motoorsed fluktuatsioonid koos autonoomsete häiretega (6,39).

Põiehäirete ravimuringuid spetsiaalselt Parkinsoni tõve korral pole läbi viidud. Neurogeensete põiehäirete raviks kasutatakse perifeerseid antikolinergilisi spasmolüütiliselt toimivaid preparaate: oksübutüniin, tolterodiin, trospium, solifenatsiin. Noktuuria raviks kasutatakse desmopressiini (6,8,40). Lisaks medikamentoosetele ravile on olulised vedelikutarbimise režiim ja põietreening (vt 3.4. Mittemedikamentoosne ravi ja rehabilitatsioon/ 3.4.2. Põiehäirete käsitlus).

Seksuaalhäired. Parkinsoni tõvega inimestel on erektiilse düsfunktsiooni korral efektiivseks ravimiks sildenafil, kuid arvestama peab võimalike kõrvaltoimetega, nagu peavalu, kardiaalsed häired jm. Tadalafili kohta pole Parkinsoni haiged puudutavaid uuringuid, kuid nii toime kui kõrvaltoimete profiil on sarnane sildenafilile. Ka lokaalsete vahendite efektiivsuse kohta Parkinsoni tõve korral puuduvad andmed. Kirjeldatud on dopamiini agonistide apomorfiini ja pergoliidi erektsiooni parandavat toimet (6,39,42). Hüperseksuaalsuse vähendamiseks on soovitatud atüüpilist neuroleptikumi kvetiapiini (42).

Gastrointestinaalsete häirete põhjuseks on sooleperistaltika aeglustumine. Domperidoon kiirendab mao tühjenemist ja vähendab ka iiveldust. Sama toimega on metoklopramiid, kuid samas võib süvendada parkinsonismi (6,44). Soolemotoorikat kiirendavad osmootsed lahtistid - laktuloos ja sorbitool. Irriteerivaid lahtisteid ja klistiire tuleks vältida ja kasutada ainult erivajadusel. Defekatsiooniraskuse korral soovitatakse botulismitoksiini süstimist puborektaal-lihasesse (39,44,152). Kõhukinnisuse korral tuleb vältida antikolinergilisi ravimeid (6). Tähtsad on dieedi ja režiimi aspektid (vt 3.4. Mittemedikamentoosne ravi ja rehabilitatsioon/ 3.4.4. Toitumine ja dieet).

Liigset süljeeritust on võimalik vähendada antikolinergiliste ravimitega (triheksüfenidüül, biperideen), kuid need võivad põhjustada kõrvaltoimeid nagu kõhukinnisus, uriinretentsioon ja psühhiaatrilised häired hallutsinatsioonide või segasusseisunditena, eriti vanematel inimestel. Kasutatud on 1% atropiinitilku sublingvaalselt ja intraparaotiidset botulismitoksiini süstimist (44,46). Oluline on neelamisfunktsiooni parandamine (vt 3.4. Mittemedikamentoosne ravi ja rehabilitatsioon/ 3.4.3. Logopeediline ravi; 3.4.4. Toitumine ja dieet).

Termoregulatsiooni häired. Ebanormaalselt külma- ja kuumatunnet, higistamishäireid ja hüpotermiat on raske mõjustada; aidata võib kohene dopaminergilise ravimi võtmine (48). Kui higistamine on seotud *off*-perioodidega, leevendab vaevusi mootorsete fluktuatsioonide vähendamine (33,153).

Ortostaatilise hüpotensiooni korral on näidatud midodriini ja fludrokortisooni raviefekti, kuid need preparaadid ei ole Eesti Ravimiregistris. Vererõhku tõstab soola, vedeliku ja kofeiini tarbimise suurendamine. Soovitav on kanda elastiksukki; magada 30-40° tõstetud peaga. Vältida tuleb liigsöömist, alkoholi, vererõhku alandavaid ravimeid. Kuna dopaminergilised ravimid võivad alandada vererõhku, tõstetakse ravi alustamisel annust aeglaselt, et vältida võimalikke kõrvaltoimeid (6,49).

Psühhiaatrilised häired

Depressiooni ravimuringuid spetsiaalselt Parkinsoni tõve haigetel on vähe (6,154). Depressiooni raviks soovitatakse tritsüklilisi antidepressante (amitriptüliin, nortriptüliin), millel on ka vähene antikolinergiline efekt, kuid probleemiks võivad olla kõrvaltoimed: ortostaatilise hüpotensiooni süvenemine,

kõhukinnisus, suukuivus, kognitiivse häire süvenemine (54,57). Serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (fluoksetiin, sertraliin, paroksetiin, tsitalopraam, fluvoksamiin) on toimivad ja kõrvaltoimeid esineb vähem, kuid võivad vahel harva halvendada motoorseid sümptomeid ja koos MAO-B inhibiitoritega kasutamisel on risk nn serotoniinsündroomiks (55,57).

Uue põlvkonna antidepressantidest on kasutatavad serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid venlafaksiin ja mirtasapiin, noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor reboksetiin ning noradrenaliini-dopamiini tagasihaarde inhibiitor bupropioon (6,54). Kirjeldatakse ka elektrokonvulsiivravi ja transkraniaalse magnetstimulatsiooni kasutamist ravile raskesti alluvatel depressioonijuhtudel (6,54). Ärevushäired võivad olla seotud *off*-periodidega; nende leevendamiseks on vajalik fluktuatsioonide vähendamine; abi on bensodiasepiinidest (alprasolaam, oksasepaam) ja antidepressantidest (55).

Kirjeldatud on antiparkinsonistlike ravimite dopamiini agonistide ja MAO-B inhibiitorite kergel antidepressiivset toimet (54,55).

Stressi vähendamisel ja meeleoluhäirete ravis on olulise tähtsusega spetsiifiline psühhoteeraapia, kognitiiv-käitumuslik ravi, psühhosotsiaalne toetus ja nõustamine (54) (vt 3.4. Mittemedikamentoosne ravi ja rehabilitatsioon/ 3.4.5. Psühhosotsiaalsete probleemide käsitlemine).

Kognitiivsete häirete ja dementsuse korral on vajalik vältida ravimeid, mis võivad halvendada kognitiivset funktsiooni: antikolinergilised preparaadid, amantadiin, tritsüklilised antidepressandid, bensodiasepiinid, oksübutüniin ja tolterodiin. Mõõdukat kognitiivset funktsiooni paranemist Parkinsoni tõvega kaasava dementsuse korral on kirjeldatud koliinesteraasi inhibiitorite kasutamisel: donepesiil (3-10 mg päevas) ja galantamiin (8-16 mg päevas) (6,155,156). Rivastigmiini uuring näitas kognitiivsete funktsioonide pikaajalist säilimist Parkinsoni tõve korral (157), aga rivastigmiin pole praegu Eestis kasutatav (Ravimiregistris on olemas). NMDA antagonistide (memantiin, amantadiin) ja noradrenergiliste agonistide (atomoksetiin) võimaliku efektiivsuse suhtes on vajalikud täiendavad uuringud (156).

Psühhootilised häired - hallutsinatsioonid, segasusseisundid ja agiteeritus võivad olla Parkinsoni tõve sümptomid, aga põhjuseks võib olla ka antiparkinsonistlik ravi: eelkõige antikolinergilised preparaadid, amantadiin, MAO-B inhibiitorid ja dopamiini agonistid, harva levodopa. Vajadusel tuleb nende ravimite annust järkjärgult vähendada või üldse ära jätta; sobivaim on Parkinsoni tõbe ravida levodopaga monoteerapiana (6,65). Psühhootilise vallandavateks faktoriteks võivad olla ka metaboolsed häired, infektsioon või unehäired, mida tuleb adekvaatselt ravida. Vähendada või vältida tuleb antikolinergilise toimega antidepressante ja sedatiivseid preparaate (55).

Psühhootilise raviks ei sobi Parkinsoni tõve korral konventsionaalsed neuroleptikumid, kuna süvendavad parkinsonistlikku sündroomi; kasutatakse atüüpilisi neuroleptikume (6,65). Klosapiin (6,25-50 mg päevas) on efektiivne ja ei halvenda motoorset funktsiooni, kuid arvestama peab võimalike kõrvaltoimetega: peauimasus, süljevoolus ja ortostaatiline hüpotensioon; agranulotsütoosi riski tõttu on vajalik vereanalüüside jälgimine (6,54,158). Ka kvetiapiin (12,5-150 mg päevas) on efektiivne psühhootilise ravim Parkinsoni tõve korral, tekitab harva ekstrapüramidaalseid kõrvaltoimeid ja samas ei ole verepildi jälgimine vajalik (54,159). Olansapiin ja risperidoon Parkinsoni tõve korral ei soovitata, kuna halvendavad motoorset funktsiooni (6,158). Uued atüüpilised neuroleptikumid aripiprasool ja ziprasidoon võivad olla Parkinsoni tõvega esineva psühhootilise ravis efektiivsed, aga vajalikud on täiendavad uuringud (158).

Efektiivset ravitoimet Parkinsoni tõvega kaasneva psühhootilise korral on kirjeldatud ka koliinesteraasi inhibiitoritel donepesiilil ja rivastigmiinil, mis sobivad seega ka hallutsinatsioonide raviks, eriti dementsusega patsientidel (65).

Unehäired

Unehäirete korral on soovitatav reguleerida unerežiimi, rakendada kognitiivkäitumusliku teraapia võtteid ja alles siis kasutada farmakoteraapiat. Ravimid ei taga normaalset füsioloogilist und, küll aga võimaldavad saavutada normaalsele unele suhteliselt sarnase unetsüklite vahetuse (55,160).

Uinumisraskus võib olla primaarne või sekundaarne - seotud dementsuse, depressiooni, valude või antiparkinsonistlike ravimitega. Uinumisraskuse leevendamiseks võib kasutada hüpnootikume (zolpideem, zaleploon, zopikloon) või antidepressante, eelistatuna tritsüklilisi (52). Bensodiasepiinidesse tuleb suhtuda ettevaatlikumalt, kuna nad võivad põhjustada päevast uimasust ja vanematel inimestel agitatsiooni. Enne und tuleb vältida kohvi, tubakat ja alkoholi. Ärevate unenägude ja hallutsinatsioonide korral kasutatakse atüüpilisi neuroleptikume: klosapiini või kvetiapiini; vähendada tuleks antiparkinsonistlike ravimite öhtuseid annuseid (55,160).

Öist akineesiat on võimalik leevendada antiparkinsonistliku ravi korrigeerimisega, kasutades levodopa depoopreparaate või levodopa-karbidopa-entakapooni kombinatsiooni (52).

REM-une käitumishäire on Parkinsoni tõvele iseloomulik unehäire parasomniatega, elavate unenägudega, millele kaasneb rahutus, hirm, motoorne aktiivsus ja unesrääkimine. Raviks kasutatakse klonasepaami 0,5-2 mg öhtuti (55,161).

Päevased uinumisepisoodid (uneatakid) võivad olla tingitud öisest uneapnoest, aga ka sedatiivsete preparaatide, antidepressantide või dopamiini agonistide kõrvaltoimest. Päevast erksust suurendab kofeiin. Farmakoloogilisi ravivõimalusi on vähe; efektiivne on modafiniil (52,161), mis Eestis ei ole registreeritud.

Rahutute jalgade sündroomi leevendavad dopamiini agonistid ja levodopa väikestes annustes öhtuti, alternatiivina ka klonasepaam või gabapentiin (161).

3.3. Kirurgiline ravi

Aastaid kestnud ravi levodopa-preparaatidega on sageli mitterahuldava tulemusega ravimindutseeritud düskineesiate ning mootorsete fluktuatsioonide tekke tõttu, mistõttu kirurgilise ravi osakaal on suurenenud. Parkinsoni tõve kirurgiliseks raviks kasutatakse ablatiivseid meetodeid, peaaju süvastimulatsiooni ning eksperimentaalses korras ka restoratiivseid protseduure (7,162,163,164). Operatsiooni eesmärgiks on neuronaalse aktiivsuse vähendamine *globus pallidus internus*'e (GPI), taalamuse või *nucleus subthalamicus*'e (STN) rakkudes. Ablatiivse meetodi korral tekitatakse lesioon ühte nendest aju süvastruktuuridest ning operatsiooni nimetatakse sihtmärgi järgi talamotoomiaks või pallidotoomiaks. Ka peaaju süvastimulatsiooni sihtpunktiks võib olla talamus või *globus pallidus*, kuigi eelistatud sihtmärgiks on subtalaamiline tuum. Erinevalt lesioonist saadakse samasugune kliiniline efekt kõrgsagedusliku elektristimulatsiooni abil, ilma ajukude kahjustamata (162).

Kirurgiline ravi on näidustatud suhteliselt noorematel, aga kliinilistel näidustustel ka vanematel, väljakujunenud Parkinsoni tõvega kognitiivselt intaktsetel patsientidel, kui haigus pole medikamentoosse raviga enam adekvaatselt kontrollitav ning elukvaliteet on oluliselt langenud. Sel juhul on riski ning võimaliku kasu suhe selgelt patsiendi kasuks. Kirurgilisest ravist on kasu ka siis, kui haiguse üldnähtud pole veel raskelt väljendunud ning domineerib treemor.

Talamotoomia ja talamuse stimulatsioon

Motoorse talamuse lesioon e. Vim talamotoomia on tõestatud efektiivsusega parkinsonistliku treemori ravi meetod, mille toime haiguse teistele avaldustele on vähene. Kahepoolne Vim talamotoomia on halvemini talutav võimalike kõrvalnähtude tõttu, milleks võivad olla kõnehäire, bulbaarsed nähud, kõnnakuhäire ning ka kirurgilised komplikatsioonid nagu ajuhemorraagia ja infektsioon (165).

Sarnaselt talamotoomiaga on ka motoorse talamuse elektristimulatsioon tõestatud efektiivsusega treemori ravi meetod. Vähesel määral vähenevad stimulatsiooni toimel ka bradükineesia ja rigiidsus. Kahepoolse talamuse Vim stimulatsiooniga on saavutatav hea treemori kontroll, kuid oluliseks probleemiks võivad muutuda kõrvalnähtud - kõnnakuhäire ja bulbaarnähud. Seetõttu ei pruugi subjektiivne hinnang olla palju parem, võrreldes ühepoolse stimulatsiooniga (162,166).

Pallidotoomia

Pallidotoomia on efektiivne enamiku parkinsonistlike mootorsete avalduste ravis (6,7). Tüsistusena võib tekkida koldepiirkonda ajuhemorraagia, vastaskeha-poolse parees, vaatevälja defekt ning ajutine segasusseisund (167).

Kahepoolne pallidotoomia võib oluliselt vähendada kõiki Parkinsoni tõve motoorseid avaldusi ning düskineesiaid, samas aga võivad süveneda bulbaarnähud, kognitiivsed häired ning teise operatsiooni efekt pole patsiendile sageli nii ilmne kui esimese operatsiooni järgselt (162).

Pallidumi ja subtalaamilise tuuma stimulatsioon

Peaaju süvastimulatsioon tähendab aju basaalganglionide püsivat mõjustamist kindla sageduse, kestvuse ning amplituudiga elektriliste impulssidega, mida genereerib organismi implanteeritud stimulaator ajju siirdatud elektrodide vahendusel. Peaaju süvastimulatsiooniks implanteeritakse ajju lokaalanesteesias elektrodid. Üldnarkoosis ühendatakse elektrodid juhtmete abil stimulaatori ja patareiga. Juhtmed jäävad naha alla kaelale ja patarei istutatakse rindkerele rangluu alla. Stimulatsiooni parameetreid testitakse korduvalt. Patarei vajab vahetamise 3-5 aasta tagant mida saab teha ambulatoorselt (168).

Peaaju süvastimulatsioon on näidustatud, kui Parkinsoni tõbi on kestnud vähemalt 5 aastat, mille jooksul:

- mootorikahäired alluvad levodopa toimele, kuid esinevad levodopa-ravist tingitud väljendunud motoorsed fluktuatsioonid;
- on kujunenud rasked levodopa *on*-perioodi düskineesiad;
- oluline mootorikahäirete süvenemine levodopa *off*-perioodis põhjustab sügava haiguspuude olemasolu (UPDRS mootorika hindamise skaala vähemalt >30/108 levodopa *off*-perioodis ja <30/108 Levodopa *on*-perioodis);
- esineb raske medikamentoossele ravile allumatu treemor (170).

Lõplik otsuse kirurgilise ravi kohta teeb neurokirurg näidustusi silmas pidades igal konkreetsel juhul eraldi.

Aju süvastimulatsiooni vastunäidustusteks on patsiendi vanus üle 75 aasta, dementsus, rasked kognitiivsed häired või raskekujulised psüühikahäired (psühhoatilised seisundid, depressioon, bipolaarne häire, isiksusehäired), raskete kaasuvate haiguste olemasolu ning pahaloomulised kasvaja (170).

Globus pallidus’e stimulatsioon mõjustab eelkõige düskineesiaid, kuid võib vähendada ka teisi Parkinsoni tõve avaldusi. Kasutegur operatsioonist on suurem bilateraalsete protseduuride korral. Stimulatsiooniga seotud tüsistused on valdavalt korrigeeritavad stimulatsiooni parameetrite muutmisega (6,162).

Subtalaamilise tuuma stimulatsioon on efektiivne ravimeetod, mis leevendab veelgi enam kõiki Parkinsoni tõve motoorseid avaldusi, k.a. rigiidsus ja hüpokineesia. Selle tulemusena saab vähendada levodopa-preparaatide annust, mis omakorda võib vähendada düskineesiaid. Tüsistustena võib tekkida stimulatsioonist tingitud düskineesiaid ning meeleolu- ja kognitiivseid häireid (6,163,169).

Kirurgiliseks raviks sobivad patsiendid, kes on füüsiliselt, kognitiivselt ja emotsionaalselt võimelised taluma operatsiooni ja postoperatiivse raviga seotud pingeid. Nende haigussümptomid paranevad kõige enam ja raviefekt on kestev.

Transplantatsioon

Loote mesentsefaalsete dopamiinergiliste rakkude siirdamine parkinsonistlike sümptomite ja düskineesiate ravis on ebapiisava kliinilise efektiivsusega, kuigi PET-uuringul olid positiivsed muutused. Kuni ei suudeta ennetada tekkivaid tüsistusi, pole looterakkude siirdamine soovitatav ravimeetod (6,7,164). Tüvirakkude kasutamine on olnud eksperimentaalne; ravitoime kohta puuduvad tõendus põhised andmed.

3.4. **Mittemedikamentoosne ravi ja rehabilitatsioon**

Parkinsoni tõve keskseks ravimeetodiks on farmakoteraapia, kuid selle kõrval on rida täiendavaid ravimeetodeid, mis aitavad leevendada füüsilisi vaevusi, kohaneda haigusega ja toime tulla igapäevase eluga: liikumisravi, tegevusravi, kõneravi, psühholoogiline toetus.

Neuroloog saab vajadusel eriarstina suunata Parkinsoni tõve patsiendi taastusraviteenustele, sh. füsioteraapiale, tegevusteraapiale, psühhoteraapiale ja kõneteraapiale. Parkinsoni tõve patsientidele on sageli näidustatud kompleksne taastusravi, mille planeerib ja viib koos neuroloogilise haigega tööks väljaõppinud taastusravimeeskonnaga läbi taastusarst. Koos taastusarstiga töötavad interdistsiplinaarse meeskonnatöö põhimõttel füsioterapeudid, tegevusterapeudid, psühholoogid, logopeedid, sotsiaaltöötajad, taastusõed, iga konkreetne meeskond koostatakse vastavalt patsiendi probleemidele. Taastusarsti konsultatsioonile suunab patsiendi vajadusel kas perearst või neuroloog. Kompleksse taastusravi eesmärgiks on saavutada ja säilitada iga patsiendi puhul maksimaalne iseseisev toimetulekuvõime tema igapäevaelus, aktiivsesse raviprotsessi kaasatakse koos patsiendiga ka tema omaksed või hooldajad, seda nii ravi planeerimisel kui ka eesmärkide saavutamisel ja patsiendi igapäevase ümbruse kohandamisel.

Taastusravi viiakse läbi enamusel juhtudel ambulatoorselt, vajadusel ka statsionaarsena taastusravi osakondades erinevate haiglate juures (regionaalhaiglad, keskhaiglad, üksikud üldhaiglad) või taastusravihaiglates. Taastusravi eriarstiabi rahastab haigekassa, mõnel juhul on määratud ka patsiendi omaosalus ([http://www.sm.ee/est/HtmlPages/taastusravivork/\\$file/taastusravivork.pdf](http://www.sm.ee/est/HtmlPages/taastusravivork/$file/taastusravivork.pdf)) (Vabariigi valitsuse 20.02.2007 määrus nr 49).

3.4.1. **Füsioteraapia**

Parkinsoni tõve ravimid omavad efekti bradükineesia ja rigiidsuse vähendamiseks, kuid mõjutavad vähem kõnnakuhäiret, posturaalset ebastabiilsust ja kukkumisi. Füsioteraapia pakub lisavõimalusi Parkinsoni tõve haigete kõnnivõime ja motoorse võimekuse parandamisel (vt Tabel 8). Füsioteraapial on positiivne mõju Parkinsoni tõve puhul: läbi korduvate harjutuste saab õppida uusi motoorseid oskusi ja muuta paremaks olemasolevat tegevuse motorset sooritust (171).

Tabel 8. Füsioteraapia printsiibid ja tegevussuunad

1. Füsioteraapia printsiibid

- Täendusliku ja praktilise hindamisprotseduuri kasutamine, et monitoorida ja identifitseerida füsioteraapia eesmärgid
- Terapeutilise harjutusprogrammi varane teostamine, et hoida ära komplikatsioone
- Progresseerumise ja sellega kaasnevate probleemide identifitseerimine ja õigeaegne ning vastav sekkumine
- Eesmärgipärane teraapia, et taastada või kompenseerida funktsioone
- Patsientide ja tema pereliikmete/ hooldajate kaasamine eesmärkide ja teraapia strateegiate püstitamisel ning saavutamisel

2. Füsioteraapia peamised tegevussuunad

- Üldise võimekuse (aeroobse kapatsiteedi) säilitamine või tõstmine
- Liigesliikuvuse, mobiilsuse säilitamine või suurendamine
- Lihasjõu- ja vastupidavuse säilitamine või tõstmine
- Posturaalse stabiilsuse, kehahoiaku säilitamine või parandamine
- Dünaamilise ja staatilise tasakaalu säilitamine või parandamine
- Liigutuste alustamise parandamine
- Kõnni parandamine
- Kukkumiste vältimine
- Siirdumiste õpetamine, igapäevategevuste (sealhulgas ka töö- ja huvialadega)

seotud) õpetamine

- Abivahendite kasutamine
 - Koduses keskkonnas võimaliku turvalisuse saavutamine
-

Parkinsoni tõbi põhjustab erinevaid funktsionaalseid probleeme liigutuste aeglustumise ja alustamise raskuse, lihasjäikuse, värina ja posturaalse ebastabiilsuse tõttu (172), seetõttu on vajalik individuaalsele hindamisele põhinev füsioterapeutiline lähenemine igale Parkinsoni tõbe põdevale patsiendile (vt Tabel 9). Füsioteraapia peaks olema kättesaadav kõikidele Parkinsoni tõvega inimestele. Oluline on tegeleda patsientidega juba Parkinsoni tõve varasest staadiumist alates, et ära hoida sekundaarseid probleeme (173). Lähtuvalt individuaalsetest hindamistulemustest võib füsioteraapia protseduur sisaldada kas ainult nõustamist ja harimist praeguse motoorse taseme ning võimekuse säilitamiseks või sisaldada ka spetsiaalseid terapeutilisi harjutusi ning funktsionaalset treeningut liikumis- ja tegevusvõime parandamiseks.

Tabel 9. Füsioterapeutilised eesmärgid ja sekkumisstrateegiad Parkinsoni tõve korral

Parkinsoni tõve staadium	Teraapia eesmärk	Terapeutiline sekkumine
Hoehn&Yahr 1-2,5	<ul style="list-style-type: none">• Inaktiivsuse vältimine• Liikumishirmu vältimine• Füüsilise võimekuse säilitamine või parandamine	<ul style="list-style-type: none">• Aktiivse elustiili soodustamine• Nõustamine inaktiivsuse vältimise ja füüsilise võimekuse parandamise osas• Aktiivsed terapeutilised harjutused tasakaalu, lihasjõu, liigeste liikuvuse ja aeroobse võimekuse parandamiseks• Omaste või hooldajate nõustamine
Hoehn&Yahr 2-4	<ul style="list-style-type: none">• Kukkumiste vältimine• Vähendada limiteeringuid:<ul style="list-style-type: none">- asendites- siirdumistel- haaramisel- kõnnil	<ul style="list-style-type: none">• Aktiivsed terapeutilised harjutused ja tegevusliku eesmärgiga harjutused• Üldised strateegiad• Parkinsoni tõvele spetsiifilised strateegiad<ul style="list-style-type: none">-kognitiivsed liikumisstrateegiad-välise stiimuli strateegiad• Nõustamine turvaliseks toimetulekuks
Hoehn&Yahr 5	<ul style="list-style-type: none">• Eluliste funktsioonide säilitamine• Lamatiste vältimine• Kontraktuuride vältimine	<ul style="list-style-type: none">• Asendravi voodis või ratastoolis• Assisteeritud aktiivsed terapeutilised harjutused• Nõustamine lamatiste ja kontraktuuride vältimiseks

Tõestatud on eesmärgipärase liigutuse tähtsust: neuronid aktiveeruvad juba enne sihipärase liigutuse algust ja ka selle ajal. Seega tuleks passiivsetele füsioteraapia võtetele eelistada aktiivseid strateegiaid ning eesmärgipärasest tegevust. Parkinsoni tõvega patsiendi liigutusi mõjutab ka eesmärgi iseloom. Seotud on liigutuste kiirus ja eesmärgi kaugus ning suurus: liigutused on kiiremad, kui eesmärgiks on puudutada suurema määraga esemeid. Seega modifitseerides ümbruskonda ja kasutades suurte mõõtmetega esemeid, saame parandada patsiendi liigutuslikku kiirust. Motoorsed häired võivad olla mõjutatud ümbritsevast keskkonnast, kus motoorseid tegevusi sooritatakse: akineesia ja bradükineesia on

seotud ümbritseva keskkonna ja situatsiooniga. Ümbruskonna ja vahendite kohandamine on füsioteraapia ja tegevusteraapia üks strateegiaid (174).

Rigiidsus põhjustab lihaste lühenemist ning võib kaasa tuua kontraktuure. Lihaste mittekasutamisest tingitud nõrkus eeldab suurte ja väikeste lihasgruppide jõu- ning venitusharjutusi. Uuringud on näidanud venitusharjutuste positiivset efekti treemori, kõnnikiiruse, käe proneerimise ja supineerimise ning pigistusjõu osas (171,175).

Kõnnakuhäired ilmnevad juba varases Parkinsoni tõve staadiumis: seda iseloomustavad lühikesed sammud, käte kaasliigutuste puudumine, lohisev kõnnimuster, ettepoole kallutatud keha, progresseeruvalt vähenev kõnni kadents; häirub kõnni kiirus ja rütm (176). Kõnnakuhäiretega kaasneva inaktiivsuse tagajärjel väheneb üldine füüsiline võimekus (aeroobne kapatsiteet ja lihasvastupidavus). Oluline on juba Parkinsoni haiguse varastest staadiumidest tegeleda aeroobse võimekuse säilitamisega. Kõnni ja sammu häirete treenimine vähendab kukkumisi, parandab kõnnakuhäireid ja parandab dünaamilist tasakaalu (177).

Kõnd halveneb mingi muu ülesande samaaegsel täitmisel. Kõnni teostamisele aitab kaasa audioorsete stiimulite kasutamine, kuna Parkinsoni tõvega patsientidel on suuremad raskused omaalgatuslike liigutuste sooritamisel võrreldes väljastpoolt saadud impulsi ajal algatatud liigutustega (176). Füsioteraapias saab kasutada väljastpoolt tulevaid auditoorseid, visuaalseid ja taktiliseid stiimuleid, mis parandavad kõnnakut erinevalt: auditoorsed stiimulid mõjutavad sammu kadentsi (rõhutust), visuaalsed stiimulid sammu pikkust (joonte maha-märkimine aitab patsiente kõnnil) (171,178). Ühe kuu jooksul sooritatud kõnnitreeningul visuaalsete väliste stiimulite abil on püsiv efekt kõnnaku kiiruse ja sammu pikkuse osas. Tähelepanu kindlatele kõnni aspektidele (kannalöök) teeb liigutused vähem sõltuvaks automaatsusest ning seega võib tähelepanu fokusseerimist lugeda samuti stiimuliks. Kõnniraja kasutamine omab efekti kui väljastpoolt tulev stiimul: parandab kõnni rütmi ning vähendab kõnni muutlikkust (171,178).

Kukkumine on sagedane ja iseseisva toimetulekuga tihedalt seotud komplikatsioon, mis võib esineda isegi varases Parkinsoni tõve staadiumis (179). Kukkumisega lisandub fraktuuride tekkimise oht. Parkinsoni tõvega patsientide füsioteraapilises käsitluses on oluline osa kukkumiste preventsiioonil. Kukkumised sagenevad Parkinsoni tõve süvenemisel ja on võrdelises seoses Parkinsoni tõbe põetud ajaga. Kukkumised on seotud posturaalse ebastabiilsusega seismisel ning kõnnil, põhjuseks võivad olla ka tardumised. Samuti esineb kukkumisi igapäeva-tegevustel: küünitamisel, istest püsti tõusmisel ning pööramisel (180). Kuna Parkinsoni tõvega patsiendid ei ole võimelised kasutama tasakaalustamiseks käte ja jalgade liigutusi, suureneb oht kukkumisteks küljele ja taha. Kukkumiste preventsiioon eeldab teatud strateegiate õpetamist Parkinsoni haigetele tegevuste, siirdumiste ning kõnni sooritamisel, tegevuste jaotamist lihtsamateks liigutuslikeks osadeks. Samuti võib kasutada staatilise ja dünaamilise tasakaalu, kehatüve fleksiibelsust ja vestibulaarfunktsiooni mõjutavaid terapeutilisi harjutusi. Vajadusel tuleb kasutada abivahendeid, et vältida kukkumisi (171,181).

Parkinsoni tõve korral võib esineda **ortostaatiline hüpotensioon**, mis viib kukkumiste sagenemisele ja limiteerib rehabilitatsiooni programmis osalemist (49). Patsiente peab nõustama, vältimaks situatsioone, mis võivad alandada vererõhku: kiired asendimuutused, pikaaegne lamamine, kõrge temperatuur, liiga suured söögiportsjonid ja alkoholi tarvitamine. Soovitada tuleb aeglast ja järk-järgulist püstitõusmist, magamist kõrgendatud peaasendiga, väikeseid ja regulaarseid söögikordasid ning optimaalset naatriumi ja vedeliku tarbimist; kasutada võib veenisukki (6,49).

Põiehäirete korral vajavad patsiendid käitumisteraapiat, kus treenitakse ja kujundatakse teadlikku valitsemist kusepõie talitluse üle. Patsientidele õpetatakse ka vaagnapõhjalihaste tugevdavaid harjutusi (40) (vt 3.4.3. Põiehäirete käsitlus).

Parkinsoni tõvega patsient suudab sooritada liigutusi teatud strateegiaid kasutades. Füsioterapeudi ülesanne on treenida patsienti valima ja kasutama temale vajalikke strateegiaid, et sooritada teatud motoorset liigutuslikku ülesannet. Lisaks traditsioonilistele meetoditele võib kasutada selliseid teraapiaid nagu Alexander-tehnika, jooga ja Pilates-meetodid, mis ühendavad nii liigutusliku, respiratoorse kui ka psühholoogilise aspekti (171,172).

3.4.2. Tegevusteraapia

Tegevusteraapia eesmärk on inimese füüsilise ja psüühilise seisundi mõjutamine eesmärgipäraselt valitud tegevuste kaudu. Tegevusterapeut on multidisiplinaarse ravimeeskonna liige Parkinsoni tõvega haigega tegelemisel, kelle tegevuse eesmärgiks on parandada patsiendi elukvaliteeti (173).

Parkinsoni tõvega kaasnevad sümptomid nagu treemor, rigiidsus, bradükineesia ja kognitiivsete võimete alanemine põhjustavad igapäevaelu tegevuste häirumist (vt Tabel 10).

Tabel 10. Parkinsoni tõve sümptomid ja probleemid tegevusteraapias

Sümptomid	Lahendamist vajavad probleemid
Liikumise häired	<ul style="list-style-type: none">• liigutuste alustamine ja lõpetamine• tasakaaluhäired• asendi säilitamine või muutmine
Peenmootorika häirumine	<ul style="list-style-type: none">• treemor, mis segab käelisi tegevusi
Rigiidsus	<ul style="list-style-type: none">• häiritud WC kasutus• riietumine
Orientatsiooni ja taju häired Mälu häired	<ul style="list-style-type: none">• ajataju
Tähelepanu häired	<ul style="list-style-type: none">• keskendumine teatud tegevusele• tähelepanu hoidmine• tegevuste lõpetamine
Suhtlemis- ja koostööoskuste alanemine	<ul style="list-style-type: none">• teistega arvestamine• koostöö• emotsioonide valitsemine• eneseväljendus
Probleemilahendamisoskuste ja loogilise mõtlemise häired	<ul style="list-style-type: none">• tegevuste järjestatus• põhjus-tagajärg seoste loomine• tegevuste planeerimine• organiseerimine

Tegevusteraapia etapid Parkinsoni tõve puhul on:

- Tegevusvõime hindamine
- Eesmärgi püstitamine
- Meetodite, tegevuste valik
- Teraapia läbiviimine
- Nõustamine
- Keskkonna või abivahendite kohandamine
- Lõpphindamine

Tegevusteraapia aitab säilitada ja parandada tegevusvõimet enesehoolduse, töö ja vaba aja tegevuste osas (vt Tabel 11). Kui Parkinsoni tõbi on süvenenud ja tegevused on juba häiritud, siis on vajalik keskkonna kohandamine ja uute jõukohaste tegevuste leidmine (182). Tegevusteraapias kasutatakse nii individuaalset kui ka grupitöö tegevusi. Läbi grupiteraapia saame parandada psühhosotsiaalseid oskusi ja suureneb patsiendi iseseisvus ning selle läbi paraneb ka elukvaliteet. Loovad tegevused, nagu näiteks siidimaalimine, aitavad emotsioone välja elada ja ennast väljendada läbi kunsti, aga samuti parandavad käelist tegevust

ja peenmootorikat. Need tegevused maandavad hästi stressi ja annavad võimaluse oma kätega midagi valmistada (183,184).

Tabel 11. Tegevusteraapia Parkinsoni tõve korral.

1. Enese eest hoolitsemine

- WC kasutus: kõrgendatud tualetipotid ja käetoed kahel pool potti
- Pesemine: libisemist vältivad karedad põrandakatted; liikumist kergendavad käsipuud seintel; dušitool kukkumise vältimiseks
- Söömine: jämedama varrega söögiriistad, taldrikukinnitused
- Riietumine: peenmootorikat nõudvad tegevused (nööpide, paelte ja haakide kinnipanemine ja lahtitegemine); sokkide-kingade jalgapanek; asend riietumisel (istuc); sobivad riided; abivahendid
- Siirdumine: õige voodi või tooli kõrgus
- Kommunikatsioon
- Turvalisus
- Seksuaalsus

2. Töötegevused

- Majapidamis- jm tööd: polsterdatud käepidemed väiksematel esemetel; pika varrega tööriistad; töötasapindade kõrgus
- Pere eest hoolitsemine
- Õppimine

3. Vaba aja tegevused

- Sobivate tegevuste leidmine
 - Tegevused üksi ja teistega
-

Oluline osa enesega hakkama saamisel on sotsiaalse ja füüsilise keskkonna mõjul - see võib olla nii takistav kui toetav. Tegevusteraapia aitab patsiendil kodustes tingimustes kohaneda. Eelkõige peab keskkond olema turvaline (185).

Tegevusteraapia teostamine lähtub patsiendi vajadustest, toetades tema põhivajadusi ja arvestades tema tugevaid külgi. Tegevusteraapia aitab patsiendil kohaneda oma olukorraga ja elada võimalikult aktiivset elu. Võimalusel tuleks ennetada tegevusvõime langust ja alustada teraapiaga juba haiguse varajases staadiumis.

3.4.3. Põiehäirete käsitlus

Põiehäireid esineb enam kui pooltel Parkinsoni tõvega inimestel, põhjuseks detruusori hüper- või hüpoaktiivsuse või detruusori-sfinkteri düssünergia. Urineerimishäired tekivad keskmiselt 3 aastat pärast mootorsete sümptomite ilmnemist, sagedasemateks sümptomiteks on noktuuria ehk öine urineerimine, suurenenud urineerimistung ja urineerimise sagenemine, inkontinents, põie tühjendamisraskus ja uriiniretentsioon. Põiehäired süvenevad Parkinsoni tõve progresseerumisel (186,187) (vt 2.1.3. Mittemotoorsed häired/ Autonoomse närvisüsteemi häired). Lisaks farmakoteraapiale (vt 3.2. Medikamentoosne ravi/ 3.2.4. Mittemotoorsete häirete ravi) kasutatakse põiehäirete ravis mitmeid täiendavaid meetodeid: käitumisteraapia; spetsiaalsed harjutused; vajadusel enesekateteriseerimine (39,188) (vt Tabel 12).

Esmaselt määratletakse põiehäire olemus ning täpsustatakse urogenitaalne anamnees: põiehäire algus, kestvus, sagedus, häiret vallandavad tegurid ja põiehäirega kaasuvad probleemid (40). Põiehäirete diagnostikas osaleb multidistsiplinaarne meeskond: uroloog, naistearst, androloog, onkoloog, füsiotereapeut, neuroloog, põetaja, öde, patsiendi lähedased ja omaksed ning sotsiaaltöötaja. Urineerimishäirega neuroloogilisel patsiendil määratakse jääkuriini kogus kusepõies ultraheliuuringuga või kusepõie kateteriseerimisel. Urineerimishäire täpsustamiseks

täidab patsient urineerimispäevikut (189). Õendus-hoolduskäsitlus sõltub põiehäire tüübist, mille alusel püstitatakse õendusprobleem (vt Tabel 13).

Tabel 12. Põiehäire käsitlus Parkinsoni tõve korral

1. Arst: neuroloog, uroloog, günekoloog, perearst	• tabletiravi
2. Füsioterapeut	• vaagnapõhja lihaste harjutused
3. Õde	• käitumisteraapia: sobiva režiimi väljatöötamine • nõustamine elustiili osas • nõustamine uriini imavate ja suunavate abivahendite suhtes • enesekateteriseerimise õpetamine

Õenduskäsitluse eesmärgiks põiehäirete korral on elukvaliteedi parandamine ja sõltumatuse tagamine abivahenditest: patsiendile õpetatakse põiehäirega toimetulekut, sealhulgas urineerimisrežiimi, põie tühjendamist, uroinfektsioonide ja nahakahjustuste vältimist. Vajalikuks võib osutada elustiili ja harjumuste muutmine: nõustamine vedelikutarbimise režiimi suhtes, une-eelse kofeiini vältimise osas jne. Nõustatakse uriini imavate ja koguvate abivahendite suhtes. Liikumishäiretega haigeid on tähtis nõustada liikumisabivahendite osas, et saaks kiiresti ja ohutult tualetti minna, samuti tualetivarustuse suhtes, mis kergendab istumist-tõusmist. Kusepõie häirega patsiendid vajavad pikaajalist jälgimist ja hindamist vastavalt vajadustele kord kuus kuni kvartalis, kuni on saavutatud optimaalne seisund patsiendi jaoks (188,190). Eestis tegeldakse põiehäirete õendusnõustamisega suuremates haiglates asuvates Inkotubades.

Tabel 13. Õendusprobleemi püstitamine põiehäire korral

1. Anamnees koos kontinentsus-anamneesiga ja neuroloogilise staatusega	• põiehäire olemuse määramine
2. Erialspetsialistide konsultatsioonid	• neuroloog • uroloog • günekoloog või androloog • füsioterapeut
3. Urineerimihäire dokumenteerimine: urineerimispäevik	• sagedus • inkontinentsi juhud • ööpäevane uriinihulk • ööpäevane vedelikutarbimine
4. Jääkuriini koguse määramine	• ultraheli BladderScan • nelatonkateeter
5. Laboratoorsed uuringud	• uriin; patoloogia koraal uriinikülv • veri: uurea, CRV, kreatiniin, lämmastik, kliiniline vereanalüüs

Käitumisteraapia on efektiivne ravivõte neuroloogilise haige urineerimishäirete lahendamisel; selle eelduseks on motiveeritud patsient ja väljaõppe saanud personal. Käitumisteraapia hõlmab režiimi kehtestamist ja vaagnalihaste treeningut. Kognitiivse või füüsilise kahjustuse korral on vajalik põetusprioriteetide abi (190).

Füsioterapia on tähtis osa rehabilitatsioonist: õpetatakse vaagnapõhja lihaseid tugevdavaid harjutusi ja kujundatakse teadlikku valitsemist kusepõie talitluse üle (40).

Vahelduvat puhast enesekateteriseerimist rakendatakse, kui patsiendil esineb urineerimishäire jääkuriiniga üle 100 ml (40,189); seda õpetatakse patsiendile tema nõusolekul. Kateteriseerimist võivad teostada ka väljaõppe läbinud lähedased või meditsiinipersonal. Püsikateteriseerimist teostatakse lühiaegselt ainult näidustusel. Kuseteede infektsiooni vältimiseks tuleb püsikateeter esimesel võimalusel eemaldada ning põie regulaarseks stimuleerimiseks ja tühjendamiseks kasutada alternatiivseid meetodeid (188,189). Vajadusel paigaldatakse epitsüstostoom ja patsienti või tema lähedasi õpetatakse seda hooldama. Nahaprobleemide vältimiseks tuleb nahk hoida kuivana; vajadusel tuleb tegeleda põhjaliku nahahooldusega (190). Dieedi abil on võimalik hoida uriin happelisena, et ennetada urotakti infektsioone: soovitatakse näiteks jõhvikajooki ja leesikateed.

Patsienti kaasatakse sobivate ravimeetodite valimisse. Esmalt soovitatakse valida võimalikult väheinvasiivne ja ohutu ravi: käitumistehnikad, elustiili ja keskkonna muutmine ning sotsiaalsete probleemide lahendamine; kateteriseerimist kasutatakse ainult kindlatel näidustustel (188,189). Tegurid, mille alusel ravitaktika valitakse, on toodud tabelis 14.

Tabel 14. Tegurid, mille alusel otsustatakse põiehäire ravitaktika

1. Põiehäire iseloom

- Urineerimise sagedus ja aeg päeval/öösel
- Igakordne uriini maht
- Tilkumine (sagedus, maht)
- Pakilisus
- Suutlikkus lükata urineerimist edasi kuni õigesse kohta jõudmiseni
- Täis põie tunnetamine
- Põie mittetäieliku tühjenemise tunnetamine
- Urineerimise alustamine raskendatud
- Düsuuria
- Halvasti lõhnav uriin
- Jääkuriini maht enam kui 100 ml

2. Kaasuvad tegurid

- Neuroloogilise haiguse või kahjustuse süvenemine
 - Kognitiivne defitsiit
 - Nägemis- või kuulmishäire
 - Kuseteede infektsioon
 - Vaginiit või atroofiline uretriit
 - Meeleolu
 - Ravimid, mis mõjutavad uriini hulka või põie funktsiooni
 - Barjäärid tualetti minekul
 - Patsiendi liikuvus
 - Sooletegevus
-

Parkinsoni tõve korral esineb sageli **üliaktiivne põis**. Vajalik on elustiili ja keskkonna muutmine, päevarežiimi planeerimine, WC-treening ning põietreening, vaagnapõhjalihaste treening, abivahendid ja medikamentoosne ravi. Kui esineb **üliaktiivne põis koos jääkuriiniga**, tuleb uriin eemaldada kusepõiest, kasutades puhast enesekateteriseerimist (188,189).

Parkinsoni tõvega esinevate põiehäirete **farmakoterapiaks** kasutatakse perifeerseid antikolinergilisi spasmolüütiliselt toimivaid preparaate: oksübutüüniin, tolterodiin, trospium, solifenatsiin; noktuuria raviks desmopressiini (6,8,40,186) (vt 3.2. Medikamentoosne ravi/ 3.2.4. Mitte-motoorsete häirete ravi).

3.4.4. Logopeediline ravi

Logopeediline ravi hõlmab kõne-, neelamis- ja kirjutamishäireid.

Düsartria

Parkinsonistlik ehk hüpokineetiline düsartria kahjustab kõne produktsiooni kõiki allsüsteeme: artikulatsiooni, fonatsiooni, hingamist, resonaatorsüsteemi ning prosoodikat (26,191). Kõneorgani hüpokineesia, bradükineesia, rigiidsuse ja treemori väljenduseks on monotoonne ja nõrk hää, muutuv kõnekiirus, lühikesed kõnesõõstud, ebatäpsed konsonandid, kähe ja kärisev hää (27,191).

Hingamine. Kõnehingamise ajal on Parkinsoni haigetel rinnakorvi võimsus väiksem ja abdominaalvõimsus suurem kui tervetel ning seetõttu ei jõua kõnehingamise ajal piisavalt õhku kõnetrakti; kõnes võib esineda sagedasi ning pikki pause ning samas võib kahe pausi vaheline kõne olla väga kiire (191).

Hää. Hüpokineetiline düsartria kahjustab hääle omadusi. Parkinsoni haigetel on leitud larüngaalseid kõrvalekaldeid - muutunud on häälekurdude kuju ning glottise ava on fonatsiooni ajal liialt suur, mille tulemuseks on ebatäielik häälekurdude sulgumine, mis vähendabki hääle tugevust. Larüngaalse düsfunktsiooni avaldusteks on iseloomulik hingamine, hääle kähedus ja ramedus ning treemor. Hääle nõrkusele võib kaasa aidata ka häälekurru lähendajalihase ehk adduktori liiga väike liikumisamplituud ning ülemäärane liikumiskiirus (27,192).

Artikulatsioon. Parkinsoni tõve korral mõjutab hüpokineetiline düsartria sageli sulghäälikuid, aga ka afrikaate ja frikatiive. Ebatäpne hääldus tuleneb sellest, et haige ei suuda kiiresti liigutada huuli, keeletippu ja keele tagumist osa.

Resonaatorsüsteemi kahjustuse tõttu võib esineda hüpernasaalsust ehk ninakõla. Seda põhjustab mittetäielik velofarüngaalne sulg, s.t. pehme suulagi pole tõstetud ega käik ninaõõnde suletud nende häälikute puhul, mil see on vajalik (191).

Prosoodika. Parkinsoni haige kõne võib olla monotoonne, valede sõnärõhkudega, üksikute kõrgete toonidega. See võib tekitada valemõistmist haige vestluspartneris (193).

Hüpokineetilise düsartria avaldumisvormid on erinevad sõltuvalt haiguse raskusest, kaasuvatest haigusseisunditest. Kõnehäirete variaablust suurendavad dementsus ja depressioon (191).

Tabel 15. Kõneravi

1. Kõnetreening	<ul style="list-style-type: none">• hingamise, hääle tekitamise ja artikulatsiooniga seotud lihaste tugevdamine
2. Abivahendid	<ul style="list-style-type: none">• kõrimikrofon
3. Mitteverbaalsete kommunikatsioonivahendite tutvustamine	<ul style="list-style-type: none">• tähestiku kasutamine• kirjutamine• arvuti abil suhtlemine

Kõneravi eesmärk on parandada artikulatsiooniparaadi lihaste funktsiooni ning takistada seisundi halvenemist. Kõneravi võib alustada niipea, kui Parkinsoni tõbe on diagnoositud: see võimaldab ennetada suhtlemisraskustest tulenevaid sekundaarseid probleeme (194) (vt Tabel 15). Kõnerehabilitatsioonis kasutatakse kõne ja hääle parandamiseks mitmeid ravivõtteid, mis on toodud tabelis 16.

Kõneravis tehtavad hingamisharjutused jagunevad füsioloogilisteks ja kõnehingamisharjutusteks. Nende eesmärk on vähendada pinnapealset hingamist ning pikendada väljahingamist. Artikulatsiooniparaadi harjutused on suunatud huulte- ja keelelihaste tugevdamisele ning liigutuste täpsusele. Hääle- ja prosoodikaharjutustega on võimalik muuta kõne meloodilisemaks. Kõnest arusaadavust aitavad parandada rütm- ja tempoharjutused. Oluline on ka hingamise ja kõnelemise kui tegevuse teadvustamine patsiendi poolt. Käitumisteraapia abil on võimalik

parandada kontrolli mootorsete sümptomite ja koos sellega ka kõnehäire üle (26,191).

Tabel 16. Ravivõtted hääle- ja kõnehäirete korral

1. Hingamine

- manuaalne abdoomeni lükkamine
- sügav hingamine (nina-nina; nina-suu; suu-nina; suu-suu)
- sisse- ja väljahingamist kontrollivad harjutused
- vokaalide hääldamine
- hääle pinge suurendamine

2. Fonatsioon

- harjutused häälepaeltele
- väljahingamise ja kõne alustamise seostamine
- vokaalide hääldamine

3. Artikulatsioon

- lihaste venitus- ja pingutusharjutused
- harjutused jõu säilitamiseks
- harjutused konsonantide hääldamiseks
- vajadusel häälikuseade
- diktsiooniharjutused

4. Resonants

- harjutused alalõualuu liikuvusele
- harjutused hääle valjuse treenimiseks

5. Kõne kiirus

- kiiruse vähendamine
- rütmi koputamine
- pauside õppimine

6. Prosoodika

- silbi kestuse ja pausi piiritlemine
 - harjutused sõna rõhkudele
 - harjutused hääle moduleerimiseks
-

Hääle omaduste parandamiseks on maailmas edukalt kasutatud Lee Silvermani Hääleravi (*Lee Silverman Voice Therapy LSVT*), mis põhineb hingamise ja fonatsiooni treeningul optimaalsete kõneliigutuste saavutamiseks (5,28). Selle ravimeetodi kasutamiseks peab logopeed omama vastavat litsentsi.

Kõneravi efektiivsus on seotud Parkinsoni tõve farmakoterapiaga: hüpokineesiast ja rigiidsusest tulenevad häired paranevad dopaminergilise raviga. Pikaajalisel levodopa-ravil on aga risk kõrvaltoimeteks, mis võivad harva mõjutada ka kõnefunktsiooni: orofatsiaalsed või respiratoorsed düskineesiad, oromandimulaarsed düstooniad, düsfoonia ja neurogeenne kogelus (26).

Ka kirurgiline ravi võib mõjuda kõnefunktsiooni: talamotoomia ja pallidotoomia võivad süvendada kõnehäiret, eriti bilateraalse operatsiooni korral. Aju süva-stimulatsioonil on hüpokineetilisele düsartriale soodne toime (26,28).

Uute meetoditena on kasutatud kollageeni süstimist häälepaeltesse ja transkraniaalset magnetstimulatsiooni, mis vajavad veel täiendavaid uuringuid (191).

Düsfaagia

Neelamishäire ehk düsfaagia võib olla Parkinsoni tõve üks varajasi sümptomeid. Aeglustumine esineb neelamise kõigis kolmes faasis: oralses, larüngaalses ja ösofageaalses (29). Alumise ösofageaalse sfinkteri häire korral võib

lisaks düsfaagiale esineda gastroösofageaalne refluks. Raskematel juhtudel võib esineda aspiratsioon. Vajadusel saab neelamisfunktsiooni uurida kontrastainega või videofluoroskoopilistel uuringutel (44).

Neelamishäirete raviks kasutatakse neelamishäire treenimist ning uute neelamismustrite ja kompensatoorsete strateegiate õppimist (käitumisteraapia), et neelamine oleks ohutu (44).

Düsfaagia raviks on kasutatud ka botulismitoksiini süstimist krikofarüngaalsesse lihasesse ja krikofarüngaalset müotoomiat, kuid nende meetodite efektiivsuse tõestamiseks on vajalikud täiendavad uuringud (44,195).

Neelamishäire leevendamiseks tuleb muuta dieeti ning mootorsete fluktuatsioonide korral vähendada ravi korrigeerimisega *off*-perioode; süüa tuleb *on*-perioodil. Sülje liigsust suus saab vähendada teadliku sagedasema neelamisega (vt 3.4.5. Toitumine ja dieet).

Mikrograafia

Mikrograafia on motoorne häire, mille puhul käekirja suurus muutub. Käekiri väheneb sedavõrd, kuivõrd kirjutatu pikeneb: peenmotoorika probleemid tulenevad sellest, et haige ei suuda piisavalt koordineerida oma sõrmede ja randme tööd (196).

Mikrograafia korral on abi kohandatud kirjutusvahenditest ning visuaalsete märkide (abijooned, punktid) kasutamisest. Käe motoorse funktsiooni parandamiseks kirjutamisel tehakse spetsiaalseid harjutusi.

3.4.5. Toitumine ja dieet

Dieet

Parkinsoni tõve puhul tuleb järgida üldtunnustatud seisukohti tasakaalustatud dieedi kohta, kuid lisanduvad mõned spetsiifilised probleemid, mis on seotud haiguse eripäraga ja kasutatavate ravimite metabolismiga (197).

Keskmine päevane energiavajadus on 25-30 kcal ühe kilogrammi kehakaalu kohta, kuid düskineesiatega esinemisel on vajalik üldkaloraaži suurendada. Soovitatav süsivesikute ja valkude suhe peab olema vähemalt 4-5:1, valkude hulk ööpäevas - 0,8 g/kg. Üldine soovitus on säilitada normaalkaal. Piisavalt tuleb tarbida kiudainerikkaid toite, et tagada levodopa ühtlane imendumine ja soodustada sooleperistaltikat. Taimseid rasvu eelistatakse loomsetele. Liigne kehakaal, mis võib tekkida liikumise vähenemisel, koormaks lihaseid ja liigeseid ning halvendaks liikuvust veelgi (197). Samas ei ole piisavalt tõestust hüpoteesil, nagu toidu kalorsuse piiramine ja perioodiline paastumine võiksid vananemisega kaasnevat muutusi ajus pidurdada (198).

Kaalulangus

Parkinsoni tõvega inimesed kaotavad kaalus keskmiselt 4-5 kg, sealjuures naised enam kui mehed. Parkinsoni tõve puhul võivad tekkida toitumisprobleemid seoses neelamisraskusega; täisväärtuslikult toitumast võivad takistada ka depressioonist ja sotsiaalsest isolatsioonist põhjustatud söögiisu langus, dementsus ning probleemid hammastega. Raskusi võib tekitada poes käimine ja toiduvalmistamine. Kaalulangusega on seotud ka sooleperistaltika aeglustumine, absorptsioonihäire ning düskineesiatega ja rigiidsusest tingitud suurenenud energiakulu (38,44,199). Alatoitumuseks loetakse kaalukaotust 10% või enam kehakaalust kolme kuu jooksul.

Kaalulanguse korral tuleb jälgida toidu kaloraaži ja vajadusel tarbida kaloririkast toitu. Soovitatakse süüa tihti ja väikeste portsjonitena (197).

Kirjeldatud on kaalus juurdevõtmist pärast stereotaktilist operatsiooni, kuid seda on seostatud ka düskineesiatega vähenemisega (44).

Levodopa ja dieet

Spetsiifiliseks dieediprobleemiks Parkinsoni tõve korral on toiduaegade planeerimine, kuna levodopa imendub peensoolest, konkureerides aminohapetega. Levodopat võetakse tühja kõhuga või vähese valguvaese söögi järgselt; järgmine söögikord peaks olema mitte varem kui tund aega pärast levodopa manustamist. Fluktuatsioonide korral on soovitatav madalama valgusisaldusega dieet, kusjuures põhiline toidukord tuleb jätta öhtusele ajale (197,200). Maos esinev *Helicobacter pylori* infektsioon vähendab levodopa-preparaatide toimivust (201).

Düsfaagia ja dieet

Mälumis- ja neelamishäired tulenevad lihasrigiidsusest ja bradükineesiast. Liigne sülg halvendab suuhügieeni ja kahjustab hambaid, pidurdatud on seedimisprotsess. Raske *off*-perioodi ajal võib tekkida võimetus neelata ja suud sulgeda. Ka söögitoru peristaltika häire pikendab neelamisprotsessi, lisanduda võib gastroösofagelaalne refluks, mis soodustab iivelduse ja kõrvetiste teket. Mao tühjenemise aeglustumine võib põhjustada iiveldust ja ravimi toime alguse hilinemist (44,197).

Neelamishäire korral tuleb korrigeerida dieeti: toit peab olema kergesti neelatav, vajadusel peenestatud või püreeritud; jooki saab paksendusainetega (Nutriton) tihendada kergemini neelatavaks. Kui esinevad motoorsed fluktuatsioonid, tuleb süüa *on*-faasis. Äärmusliku vahendina on võimalik kasutada perkutaanset gastrostoomi. Liigset süljevoolust saab leevendada sagedase neelamisega, magusa vältimisega ja soojade jookide tarbimisega; enne rääkimist tuleb neelata. Tähtis on pea asend (44,201). Düsfaagia ravis kasutatakse neelamislihaste treenimist (vt 3.4.4. Logopeediline ravi).

Kõhukinnisus

Sagedaseks vaevuseks on kõhukinnisus, mille tekkimisel on osa mitmetel teguritel: sooleperistaltika aeglustumine, vähene liikumine, vähene vedelikutarbimine, ravimite kõrvaltoimed ja suurenenud süljevoolus (45).

Kõhukinnisuse korral peab dieet olema kiudainerikas, sisaldama juur- ja puuvilju. Päevane tarbitav vedelikuhulk peab olema vähemalt 1,5 liitrit. Tähtis on igapäevane füüsiline aktiivsus: kõndimine ja võimlemine (võimlemisprogramm peaks sisaldama ka harjutusi kõhulihastele). Vajadusel võib kasutada lahtisteid, sobivad soolemotoorikat kiirendavad osmootsed lahtistid (laktuloos ja sorbitool), mitte irriteerivad lahtistid. Klistiiri võib kasutada ainult erivajadusel, mitte regulaarselt (44,45,197). Soovitatav on välja kujundada regulaarsed ja rutiinsed tegevused: hommikune vedelikutarbimine tühja kõhuga, söök ja siis tualetis käimine ligikaudu 20 minutit pärast sööki (45).

3.4.6. Psühholoogiliste probleemide käsitlemine

Psühhosotsiaalne sekkumine

Parkinsoni tõve psühhosotsiaalsete probleemide käsitlemisel ja sekkumisel on peamiseks eesmärgiks soodustada haiguse häirivate mõjudega toimetulekut ning ravimite saadud liikumisvabaduse maksimaalset ärakasutamist. Erinevate tegurite mõju uurimisel on näidatud, et kerge ja mõõduka Parkinsoni tõve korral mõjutavad psühholoogilised ja käitumuslikud tegurid elukvaliteeti isegi enam kui füüsilised tegurid (203). Aktiivne toimetulek probleemsete olukordadega ja emotsioonidega on seotud parema meeleoluga ja madalama depressiivsusega ning probleemide vältimine kõrgema depressiivsusega ja tõsisemate probleemidega motoorses, psühholoogilises ja kognitiivses funktsioneerimises (204). Aktiivse toimetuleku õpetamine on tõhus Parkinsoni tõvega patsientide puhul (205).

Haigusega toimetuleku soodustamiseks kasutatakse kognitiivset käitumisteraapiat. Teraapia põhineb kognitiivsel mudelil, mis eeldab, et psühholoogilistele

probleemidele on omane moonutatud või ebafunktsionaalne mõtlemine (kognitsioon), mis mõjutab inimese meeleolu ja käitumist. Õpetades patsiente oma vigaseid mõtteid üles leidma, ümber hindama ja reaalsusega kooskõlla viima, on võimalik esile kutsuda muutusi emotsioonides ja käitumises. Käitumiskspereimendid toetavad muutust mõtlemises, andes patsiendile võimaluse reaalses olukorras oma uut mõtteviisi järele proovida ning ümber lükata vana, negatiivset mõtteviisi. Eduelamuse saamiseks planeeritakse esmalt käitumiskspereimend, mis suure töönaosusega õnnestub ning hiljem muudetakse see järk-järgult raskemaks.

Lihaspingete leevendamisel, treemori ja düskineesiate vähendamisel ning tardumisest ülesaamisel on tõhusad lõõgastusharjutused (206), mis lisaks füüsilisele lõõgastusele aitavad vaimseid pingeid leevendada, pakkudes võimalust muremõtetest vabanemiseks. Kasutatakse erinevaid tehnikaid: hingamisharjutused, lihaste pingutamise ja lõõgastamine, kujutluspildi kasutamine, häirivate mõtete kõrvalejuhtimine.

Sotsiaalsete oskuste õpetamine Parkinsoni tõvega patsientidele on oluline, kuna paljud patsiendid tõmbuvad raskendatud eneseväljenduse ning nähtavate sümptomite tõttu tagasi sotsiaalsetest suhetest. Rollimängude, videosalvestuste ja käitumiskspereimendide abil õpitakse eneseväljendusviise, mis kompenseerivad puudujääke miimikas ja kõnes, andes võimaluse enese selgemaks väljendamiseks ning ümbritsevate väärtõlgenduste ennetamiseks. Suhtlemisoskused on olulised ka abi küsimisel (näiteks tänava ületamisel) ning sotsiaalse toe saamisel - lähedased ja ümbritsevad saavad paremini aru patsiendi vajadustest. On leitud, et sotsiaalne tugi on oluline tegur, mis kaitseb kroonilise haiguse korral depressiooni ja ärevuse tekkimise eest (207).

Haiguse erinevatel etappidel on oluline muuta toimetulekustrateegiaid vastavalt olukorrale (208). Süvenenud haiguse faasis, kus aktiivne probleemsetele olukordadele ja emotsioonidele suunatud toimetulek (mõtlemise, käitumise muutmise, probleemide lahendamise) ei pruugi toimida, võib hoopis kasu olla passiivsest toimetulekust, näiteks distantseerumisest, kus inimese tähelepanu suunatakse probleemilt mõnele neutraalsele tegevusele või mõttele ning selle abil välditakse häirivate emotsioonide süvenemist.

Lisaks individuaalteraapiaale on psühholoogilise sekkumisena võimalikud ka koolitusprogrammid gruppidele, mis annavad suuremale hulgale haigetele võimaluse saada psühholoogilist abi (209). Eestis on koostöös seitsme Euroopa riigi tööühmadega välja töötatud koolitusprogramm Parkinsoni tõvega inimestele ja nende tugiisikutele, mille eesmärk anda koolitust haiguse psühhosotsiaalsetest mõjudest ning pakkuda praktilisi oskusi nende leevendamiseks. Käsiraamat võimaldab läbi viia grupitreeninguid, mis käsitlevad informatsioonivajadust, enese-jälgimist, meeldivaid tegevusi, stressijuhtimist, toimetulekut ärevuse ja depressiooniga, suhtlemisoskusi ja sotsiaalset tuge (210). Treeningutes jagatakse informatsiooni, õpitakse ja harjutatakse toimetulekuoskusi ning kodutööde abil püütakse õpitud oskusi igapäevaellu laiendada. Grupiviisilise õppimise eeliseks on see, et patsiendid saavad omavahel jagada oma muresid ja üksteiselt õppida toimetulekukogemusi.

Neuropsühholoogiline rehabilitatsioon

Kognitiivsete funktsioonide parandamist neuropsühholoogilise rehabilitatsiooni abil pole siiani Eestis kasutatud, kuigi teistes riikides kuuluvad need võtted ühe osana Parkinsoni tõvega patsientide üldise ravi hulka. Sellised rehabilitatsiooni-programmid on individuaalsed ja lähtuvad konkreetse patsiendi kahjustunud ja säilinud kognitiivsete funktsioonide profiilist. Eesmärgiks on kognitiivsete funktsioonide taseme tõstmine ja abistavate võtete ning tehnikate õpetamine, et vaimses tegevuses ette tulevate probleemidega paremini toime tulla. Kasulik võib olla erinevate mälu protsesside või täidesaatvate funktsioonide treenimine ja juba lühiajalised treeningprogrammid võivad olla efektiivsed (211). Tulevikus peaks ka Eesti meditsiinis rohkem tähelepanu pöörama kognitiivsete funktsioonide rehabilitatsiooni arendamisele ja kaasamisele Parkinsoni tõvega haigete ravis.

3.4.7. Sotsiaalabi

Töötamine

Võimalus töötada on kõikide, ka puuetega inimeste jaoks, oluline eneseväärikuse ning eneseleidmise allikas, samuti võimalus suurendada sissetulekut. Tähtis on kõikides ravietappides toetada inimest töötamisega seoses tekkinud probleemides, andes adekvaatset informatsiooni olemasolevate tööturu- ja muude toetavate teenuste kohta. Haiguse diagnoosimisel on vajalik selgitada, et diagnoos ei tähenda veel töövõimekaotust ja puuet hetkeni, kuni haigus on otseselt kahjustama hakanud toimetulekut tööga ja igapäevaeluga.

Tööturuteenuste ja -toetuste seadus annab puuetega inimestele võimaluse tulla töötuna arvele ja saada osa aktiivsetest tööturumeetmetest. Puuetega inimestega tegelevad tööhõiveametites juhtumikorraldajad, kes selgitavad koostöös kliendiga tööturuteenuste vajaduse.

Eriti nooremaid Parkinsoni tõvega inimesi puudutab probleem, et töötamine oma erialal võib osutada raskeks liikumishäire tõttu, millel võivad lisanduda tasakaalu- ja kõnehäired, mõtlemise aeglus ja kognitiivsed häired. 80% Parkinsoni tõvega haigetest kinnitavad raskusi töötamisel (212). Parkinsoni tõvega inimesed lõpetavad täistööajaga töötamise 2-6 aasta jooksul ning osalise töötajaga töötamise 4-8 aasta jooksul (213,214).

Püsiva töövõimetuse määramine

Eestis on töövõimetuspensionile õigus püsivalt töövõimeetuks tunnistatud vähemalt 16-aastaselt isikul, kelle töövõime kaotus on 40-100% ja kes püsiva töövõimetuse tuvastamise ajaks on Eestis omandanud pensionistaaži. Püsivalt töövõimeetuks tunnistatud isikule määratakse töövõimetuspension kogu töövõimetuse ajaks, kuid mitte kauemaks kui vanaduspensioniaikku jõudmiseni.

Töövõimetuspensionit taotlemiseks tuleb pöörduda elukohajärgsesse pensioniametisse. Püsiva töövõimetuse taotlemiseks tuleb inimesel täita arstliku ekspertiisi taotlus ja esitada see oma perearstile või eriarstile. Kui taotletakse püsiva töövõimetuse ja puude tuvastamist üheaegselt, täidetakse ühine ekspertiisitaotlus (www.ensib.ee/frame_blanketid.html) ning esitatakse arstile, kes täidab terviseseisundi kirjelduse vormi. Vormid esitatakse pensioniameti ekspertiisikomisjonile või Sotsiaalkindlustusametile (Lembitu 12, 15092 Tallinn). Terviseseisundi või püsiva töövõimetuse põhjuse muutumisel võib inimene taotleda uut ekspertiisi enne korduva ekspertiisi tähtaja saabumist. Kui inimene ei nõustu arstliku ekspertiisi otsusega, võib ta 3 kuu jooksul otsusest teadasaamise päevast pöörduda avaldusega Sotsiaalkindlustusameti vaidluskomisjoni.

Seega saab püsiva töövõimekaotuse määramise algatajaks olla ka inimene ise ning perearsti, neuroloogi, sotsiaaltöötaja ning kogu ülejäänud meeskonna ülesandeks on suunata ja teavitada inimest. Vajalik on selgitada, et töövõime kaotuse määramisel on otsustavaks inimese terviseseisund ning osaline või täielik võimetus töötada ja endale elatist teenida. Juba olemasolev töövõimekaotus ei tähenda, et puudub igasugune töövõime. Võti on sobiva töö leidmises; riigi poolt ei ole mingeid takistusi töö otsimisel, piiranguid tööajas ega rahalist kaotust (töövõimekaotuspension).

Puude raskusastme määramine

Puue tuvastatakse inimese vanusest sõltumata. Inimesel võib puue välja kujuneda kiiresti või pikema aja vältel, iga juhtum on eriline ja vajab erinevat käsitlust. Puude raskusastme määramisel võetakse arvesse järgmisi tegureid:

- terviseseisund;
- tegevusvõime;
- kõrvalabi, juhendamise ja järelevalve vajadus, mis on suurem inimese eakohasest abivajadusest;

- kõrvalabi ja juhendamise vajadus, mis esineb inimesel tehniliste abivahendite kasutamisele vaatamata;
- elukeskkond;
- puudest tingitud lisakulud;
- rehabilitatsiooniplaani olemasolul selles ettenähtud tegevused.

Puue võib olla sügav, raske või keskmine. Puude aste sõltub sellest, kas inimene vajab kõrvalabi 24 või 12 tundi ööpäevas või vähemalt korra nädalas (vt Tabel 17). Puue annab õiguse taotleda puudega inimese sotsiaaltoetusi.

Tabel 17. Puude raskusastmed

Sügav puue	Isik vajab pidevat kõrvalabi, juhendamist või järelevalvet ööpäevaringselt
Raske puue	Isik vajab kõrvalabi, juhendamist või järelevalvet igal ööpäeval
Keskmine puue	Isik vajab regulaarset kõrvalabi või juhendamist väljaspool oma elamiskohta vähemalt korra nädalas

Puude arstlikuks ekspertiisiks täidetakse taotlus, kus tuleb märkida ka arsti kontaktandmed, kellel on puude tuvastamiseks vajalikud terviseseisundi andmed (perearst). Ekspertiis tehakse taotluse ja arstilt saadud terviseseisundi kirjelduse alusel, inimene ekspertiisi tegijaga kohtuma ei pea. Puude taotlemise korduv-expertiisi korral esitab isik pensioniametile uue ekspertiisitaotluse.

Vajaduse koostatakse enne puude ekspertiisotsuse tegemist rehabilitatsiooniasutuses isiklik rehabilitatsiooniplaan, mille alusel on Sotsiaalkindlustuse kaudu võimalik taotleda rehabilitatsiooniteenust (Puuetega inimeste sotsiaaltoetuste seadus). Rehabilitatsiooniplaan on vajalik ka eriti kallite tehniliste abivahendite puhul (näiteks elektriline ratastool). Plaani tegemiseks väljastab ekspertiisi tegija suunamiskirja, millega inimene ise pöördub rehabilitatsiooniasutuse poole. Rehabilitatsiooniplaanis hinnatakse inimese tegevusvõimet (igapäevaste tegevuste, enese eest hoolitsemine, kõrvalabi vajadus) ja koostatakse tegevuskava tegevusvõime säilitamiseks. Isiku osavõtul koostatud rehabilitatsiooniplaani saadab rehabilitatsiooniasutus ekspertiisi tegijale, kes pärast puude ekspertiisotsuse tegemist saadab plaani koos otsusega isikule. Rehabilitatsiooniplaanis märgitud tegevuste täitmine on inimese enda vastutus, ta peab ise leidma endale sobiva koha rehabilitatsiooniks. Rahalised vahendid sotsiaalkindlustusametis on piiratud, seetõttu on järjekord nii plaani koostamisel kui ka teenuste saamisel.

Sotsiaaltoetused

Parkinsoni tõbi kui liikumishäirega krooniline haigus põhjustab koormust nii haigele, tema perekonnale kui ka ühiskonnale tervikuna (215,216). Haigus põhjustab muudatusi nii perekonnaelus, töötegevuses kui ka ühiskondlikes suhetes ja sotsiaalses aktiivsuses, tekitades haiguse progresseerudes piiranguid järjest enam (217). Otsestele raviga seotud kuludele lisanduvad kaudsed kulud seoses elukorralduse muutumisega: kui Parkinsoni tõvega seotud otsesed kulud koos rehabilitatsioonikuludega on maailma erinevate riikide uuringute andmetel 27000-150000 EEK, siis kaudsed kulud mitmekordistavad selle summa (218). Eestis ei ole tehtud Parkinsoni tõvega seotud kulude analüüsi.

Kõige rohkem põhjustab Parkinsoni tõbi piiranguid seoses füüsilise liikumisega. Sellest tulenevalt on käsitletud Eesti sotsiaaltoetusi eelkõige liikumispuudega inimeste seisukohalt. Sotsiaaltoetused on mõeldud puuetega inimestele, kellele riik hüvitab sotsiaaltoetuste kaudu kõrvalabi vajadusest tingitud lisakulud. Kõrvalabi vajadus määratakse puude raskusastme kaudu (sügav, raske või keskmine). Puuetega inimeste sotsiaaltoetused ei ole seotud töövõimetuspensioni saamise ega selle suurusega., samuti makstakse toetust sõltumata sellest, kas

puudega inimene töötab või mitte. Sotsiaaltoetusi määratakse ja makstakse Eesti alalisele elanikule või tähtajalise elamisloa alusel Eestis elavale isikule lisakulutusi põhjustava keskmise, raske või sügava puude korral. Toetust makstakse puude raskusastmest tulenevalt kindla summa ulatuses. Sotsiaaltoetuste taotlemiseks tuleb pöörduda elukohajärgsesse pensioniametisse.

Sotsiaalkindlustusameti poolt makstavad sotsiaaltoetused puuetega inimestele on (www.ensib.ee/frame_pensionid.html):

- puudega täiskasvanu toetus;
- rehabilitatsioonitoetus;
- puudega vanema toetus;
- täienduskoolitustoetus.

Lisaks makstakse puudega lapse toetust, hooldajatoetust puudega lapse vanemale ja õppetootust, mis ei ole Parkinsoni tõve korral aktuaalsed, kuna tegemist on vanema ea haigusega.

Sotsiaalteenused

Sotsiaalteenused on määratletud sotsiaalhoolekande seaduses (<https://www.riigiteataja.ee/act.jsp?id=12760827>) ning neid osutatakse kohaliku omavalitsuse poolt.

Sotsiaalnõustamine on isikule vajaliku teabe andmine sotsiaalsetest õigustest ja seaduslike huvide kaitsmise võimalustest ning abistamine konkreetsete sotsiaalsete probleemide lahendamisel edaspidise toimetuleku soodustamiseks. Vallas ja linnas korraldab sotsiaalnõustamist kohaliku omavalitsuse sotsiaaltöötaja.

Täiskasvanu isiku hooldamine ja hooldaja määramine toimub avalduse alusel, mis on esitatud elukohajärgse kohaliku omavalitsuse sotsiaalosakonda. Kui hooldaja soovib hooldada konkreetset isikut, keda ta juba tunneb, pöördub ta hooldatava elukohajärgse sotsiaalosakonna poole. Ka hooldamist vajav isik ise võib kohaliku omavalitsuse poole pöörduda ning avaldada soovi konkreetse hooldaja osas. Sotsiaaltöötaja hindab hooldusvajadust; hooldajale pakutakse vajadusel koolitust. Leping sõlmitakse hooldaja ja kohaliku omavalitsuse vahel. Täiskasvanu perekonnas hooldamise kulud katavad hooldatav ning tema elukohajärgne kohalik omavalitsus.

Koduteenused on isikule kodustes tingimustes osutatavad teenused, mis aitavad tal harjumuspärases keskkonnas toime tulla. Teenuseid osutatakse reeglina kõrvalabi vajavatele isikutele, kellel puuduvad sugulased ja lähedased. Koduteenuste loetelu ning nende osutamise tingimused ja korra kehtestavad kohalikud omavalitsusorganid. Sotsiaaltöötaja abil tehakse kindlaks vajadused; koduhooldustöötaja külastab klienti keskmiselt 2-3 korda nädalas. Tavapäraste tööülesannete hulka kuuluvad koduabi (eluruumi korrastamine; riide hooldus; kütmisabi; toiduainete ja majapidamistarvetega varustamine; terviseabi korraldamine; ühekordne asjaajamine) ja isikuabi (abistamine pesemisel; riietumisel söömisel; liikumisel; tualetis käimisel; mähkmete vahetamisel), lisaks võidakse osutada valmistoidu kojutoomise teenust.

Eluasemeteenuseid osutatakse kroonilise haigusega isikutele, kellel on raskusi eluruumis liikumise, endaga toimetuleku või suhtlemisega: valla- või linnavalitsus abistab eluruumi kohandamisel või sobivama eluruumi saamisel. Vajadus hinnatakse kohaliku omavalitsuse sotsiaaltöötaja poolt, kusjuures arvestatakse kohaliku elamuturu tingimustega ning omavalitsuse eelarveliste võimalustega.

Toimetulekuks vajalikud muud teenused, mida kohalik omavalitsus võib osutada, on sõltuvuses inimeste vajadustest ja omavalitsuse eelarvelistest võimalustest. Selliste teenuste hulka kuuluvad:

- **Isikliku abistaja teenus.** Isiklik abistaja on palgaline töötaja, kes abistab vastavalt lepingule puudega inimest (klienti) füüsiliselt igapäevastes tegevustes, millega klient puude tõttu iseseisvalt toime ei tule. Isiklik abistaja lähtub oma töös iga konkreetse kliendi erivajadustest ja tööjuhustest.

- **Invatransport** on tasuta või osaliselt kompenseeritud transport sügava ja raske puudega inimestele, kes ei saa kasutada ühistransporti sõitudeks korduvale ravige, taastusravile, abivahendikeskustesse, hooldekodusse jm.
- **Päevakeskused, eneseabigrupid.**

Muu abi puuetega inimestele

Tehnilisi abivahendeid on puuetega inimestel õigus taotleda soodustingimustel ([www.sm.ee/est/HtmlPages/Abivahendidinertetti/\\$file/Abivahendid%20inertetti.doc](http://www.sm.ee/est/HtmlPages/Abivahendidinertetti/$file/Abivahendid%20inertetti.doc)). Tehnilised abivahendid on tooted, instrumendid, varustus või tehnilised süsteemid, mille abil on võimalik ennetada tekkinud või kaasasündinud kahjustuse või puude süvenemist, kompenseerida kahjustusest või puudest tingitud funktsioonihäiret, parandada või säilitada võimalikult kõrget füüsilist ja sotsiaalset iseseisvust ning tegutsemisvõimet. Soodustingimustel tehniliste abivahendite ostmist, laenutamist või nendega seotud teenuste kompenseerimist võivad taotleda vanaduspensioniealised isikud, kellel abivahend võimaldab parandada toimetulekut; tööealised isikud, kellel on tuvastatud töövõime kaotus alates 40% või on määratud puue. Tehniliste abivahendite kasutamise vajaduse määrab tehniliste väikeabivahendite korral perearst või raviarst ning keerulisemate tehniliste abivahendite korral eriarst või rehabilitatsiooniasutus.

Kompenseerimisele kuuluvad liikumisabivahendid, ortoosid ja proteesid, põetus- ja hooldusvahendid (sh põiehäirete korral kasutatavad uriini imavad abivahendid), nägemisabivahendid, kuulmisabivahendid ning meelelahutus- ja arendavad abivahendid. Abivahendite täpse loetelu kehtestab sotsiaalministri määrus.

Soodustingimustel tehniliste abivahendite ostmise, laenutamise taotlemiseks pöördub isik elukohajärgsesse maavalitsusse isikliku abivahendi kaardi saamiseks ning pärast seda on võimalik valida endale sobiv abivahend asutusest, millega on maavalitsusel vastav leping.

Mootorsõidukit on võimalik **kohandada** vastavalt puudele (www.hot.ee/invaauto, www.epikoda.ee/vana/Autokohandus.htm), nagu ka tellida autodele abivahendeid (www.bmc-est.com).

Puudega inimese sõiduki parkimiskaart on inimestele, kellel on haiguse tõttu käimine tugevalt raskendatud (<https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=84411>). Parkimiskaardi saab osta kohalikul omavalitsuselt (40 krooni) perearsti töendi alusel. Püsiva puude korral väljastatakse kaart maksimaalse tähtajaga 5 aastat.

Liikluskindlustuspoliisi ostmisel riiklikke soodustusi ei ole, kuid paljud kindlustusfirmad teevad soodustusi üle 60 aasta vanustele isikutele ja puudega inimestele; soodustuse suurus sõltub kindlustusfirmast. Liikluskindlustuspoliisi ostmisel esitada pensioni tunnistus või VEK poolt väljastatud puude raskusastme tõend.

Soodustusi seoses töötamisega võimaldavad mitmed seadusandlikud aktid: lisapuhkepäevad puudega isikule; ettevõtjale sotsiaalmaksu soodustus töövõimetu isiku tööle võtmisel; tulumaksusoodustus ettevõtjale, kes võimaldab puudega töötajale abivahendid.

Tööturuteenustena on Tööturuameti poolt sätestatud: tööruumide ja -vahendite kohandamine; töötamiseks vajaliku tehnilise abivahendi tasuta kasutada andmine; abistamine tööintervjuul ja tugiisikuga töötamine. Tööturuameti poolt osutatud teenused kehtivad ainult neile inimestele, kellel on puude raskusaste määratud. Kui on määratud ainult töövõimekaotus, siis peab avalikul tööturul kandideerima võrdselt tervetega.

Sõidusoodustusena (<https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=12778197>) kehtib tasuta sõit riigisisel liinil (kaasa arvatud kommertsliin) raudtee-, maantee- ja veeliikluses sügava puudega isikule ja puuetega lastele (kuni 16-aastastele).

3.4.8. Seltsitegevus ja haridus

Parkinsoni tõbi põhjustab enamasti igapäevaste tegevuste sooritamise raskust ja seetõttu väheneb Parkinsoni tõvega inimeste sotsiaalne aktiivsus; koos sellega halveneb elukvaliteet (14,16). Sageli toob sotsiaalse aktiivsus vähenemise kaasa ka perekonnaliikmete elukorralduse muutuse (215).

Kroonilise haigusega toimetuleku oluliseks eelduseks on informeeritud oma haigusest; teadmised oma haiguse kohta võimaldavad patsiente ja nende pereliikmeid kaasata ravimeeskonda. Patsiendiharidus on seotud parema elukvaliteediga (219). Informatsiooni soovitakse saada nii haiguse mehhanismide, kuluvõimaluste, ravimeetodite kui ka sotsiaaltoetuste ja rehabilitatsiooni kohta. Informatsiooniallikatena sobivad kirjalikud materjalid, internetilehed, loengud/seminarid ja nõustamine. Siiski tunnevad üle poole patsientidest kui ka nende pereliikmetest ja tugiisikutest, et neil ei ole piisavalt informatsiooni haiguse kohta (220,221).

Patsiendihariduse eesmärgiks on patsientide ja nende perede kaasamine oma tervisprobleemide käsitlemisse; kroonilisest haigusest tulenevate probleemidega toimetuleku parandamine; patsientide rahulolu parandamine; psühhosotsiaalse nõustamise ja toetuse pakkumine (222). Patsiendiharidust mõjutavad mitmed tegurid: tõendus põhiste standardite olemasolu; tervishoiu-organisatsioonide olemasolu; metodoloogiline tugi; professionaalne teadlikkus; tervishoiupoliitika poolt pakutav finantseerimine (223).

Erinevat liiki informatsiooni esmaseks allikaks haigetele ja nende tugiisikutele on haigeid ja nende tugiisikuid ühendavad seltsid. Peale informatsioonijagamise on oluliseks eesmärgiks esindada haigeid institutsioonina ja seista nende huvide eest. Eesti Parkinsoniliitu kuulub viis kohalikku Parkinsoni Haiguse Seltsi (www.parkinson.ee). Seltsid osalevad puuetega inimeste organisatsioonide tegevuses ka kohalikul tasandil Puuetega Inimeste Kojas. Eesti Parkinsoniliit kuulub Euroopa Parkinsoni Haiguse Assotsiatsiooni, mis võimaldab rahvusvahelisi kontakte: koostööd tehakse nii teadusprojektide kui seltsitegevuse tasemel. Avalikkusele suunatud üritusena tähistatakse igal aastal James Parkinsoni sünniaastapäeva konverentsiga, korraldatakse seltsi liikmetele rehabilitatsioonilaagreid ja kultuurilisi ekskursioone, publitseeritakse infomaterjale.

Haigetel ning nende pereliikmetel on võimalik seltsi tegevuses osaleda ning selle kaudu vähendada oma sotsiaalset isoleeritust. Elukvaliteedi uuringutel on leitud, et haiged, kes osalevad seltsi tegevuses, hindavad oma elukvaliteeti paremaks võrreldes seltsi tegevuses mitteosalenud haigetega (16).

Seltsitegevuse ja patsiendihariduse tulemusena saavad haiged ka ise osaleda oma elukvaliteedi parandamisel, järgides tervislikke eluviise ja korraldatud ravi ning jälgides oskuslikult oma haigust. Suur osa haigusega kohanemisel, sotsiaalse tõrjutuse vähendamisel ning sotsiaalse rolli säilitamisel on pereliikmete, sõprade ja seltsiliikmete toetusel. Haigete ühendused kui sotsiaalsed tugigrupid abistavad haigeid ja nende peresid igapäevaeluga toimetulekut.

4. Ravikorraldus

4.1. Ravietapid; jälgimine

Parkinsoni tõve käsitus on multidistsiplinaarne - ravi on kõige kvaliteetsem, kui ravimeeskonnas osalevad mitmete erialade spetsialistid, kes on seotud Parkinsoni tõvega esinevate probleemide käsitlemisega: perearst, neuroloog, neurokirurg, uroloog, psühhiaater, taastusarst, psühholoog, füsioterapeut, tegevusterapeut, logopeed, sotsiaaltöötaja ja öde-spetsialistid (224).

Esmane etapp Parkinsoni tõvega haige käsitluses on perearst, kes kaebuste ja kliiniliste sümptomite alusel suunab patsiendi diagnoosi kinnitamiseks neuroloogi vastuvõtule. Haige jälgimine ja ravi jätkamine toimub perearstide poolt koostöös neuroloogiga (vt Joonis 4). Kordusvisiidid neuroloogi juurde toimuvad vähemalt 1-2 korda aastas, vajadusel sagedamini, eriti kui ilmnevad raviprobleemid või tegemist on nooremate haigetega, kellel on ravitüsistuste risk kõrgem. Perearsti pädevuses on patsiendi toimetulekuprobleemide käsitlemine ja tööga seonduvate probleemidega tegelemine, kaasuvate (mittemotoorsete) häirete käsitlemine ning suunamine erialaspetsialistide juurde spetsiifiliste probleemide lahendamiseks.

Parkinsoni tõve diagnoosimine, esmaravimi korraldamine ja raviplaani korrigeerimine toimub neuroloogide poolt. Neuroloog korraldab täiendavad uuringud: MRT standarduuringuna Parkinsoni tõve diagnoosimisel ja SPET-uuringu vajadusel diagnostiliste probleemide korral. Isotoopuuringute (SPET, PET) vajaduse otsustab kompetentsi omav neuroloog ja seda tehakse ainult vastavate võimaluste ja kogemustega keskustes. Erilist tähelepanu vajavad patsiendid, kellel on tekkinud ravimite kõrvaltoimed, näiteks motoorsed fluktuatsioonid või hallutsinatsioonid; vajadusel suunatakse need haiged vastava kompetentsiga keskusse ambulatoorsele konsultatsioonile või täiendavatele statsionaarsetele uuringutele ja ravile. Sagedasemat konsulteerimist nõuab nooremate, alla 65 aasta vanuste Parkinsoni tõvega patsientide ravitaktika, et võimalikult ennetada dopaminergilise ravi motoorseid kõrvaltoimeid; nende haigete jälgimine neuroloogi poolt peab toimuma 3-4 korda aastas. Keeruliste juhtude ja diferentsiaaldiagnostiliste probleemide (näiteks atüüpiline parkinsonism, sekundaarne parkinsonism) korral on näidustatud haige suunamine statsionaarsele uurimisele ja ravile; vajadusel tuleb otsuseid teha konsiliaarselt. Neuropsühholoogilist hindamist tehakse spetsialiseeritud keskustes neuropsühholoogi poolt.

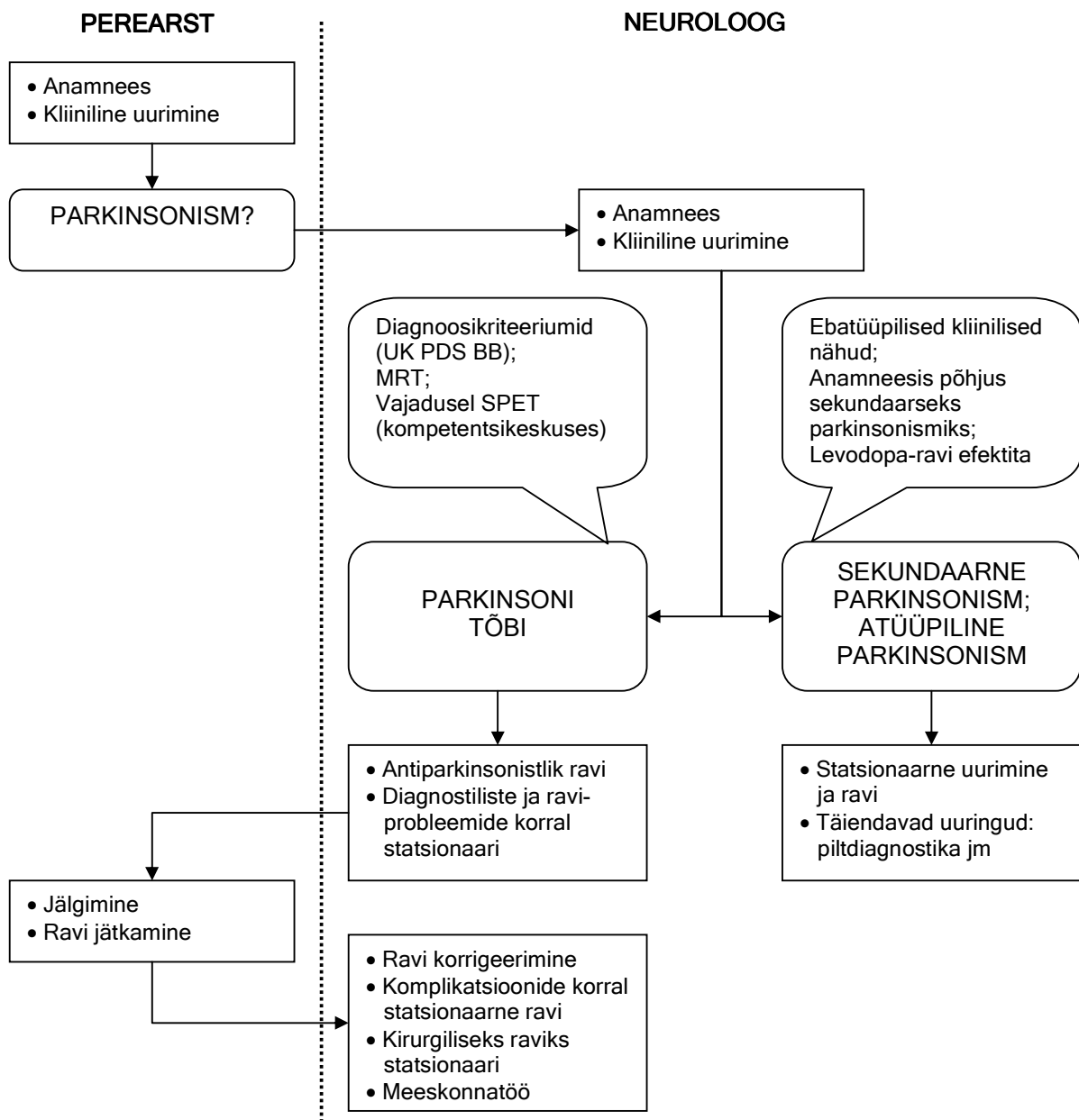
Kirurgilise ravi näidustus otsustatakse vastava ravikogemusega keskus neurokirurgi poolt: Eesti tingimustes TÜK Närvikliinikus.

Parkinsoni tõve kui kroonilise haigusega esinevate probleemide lahendamisel on oluline osa õdedel, kes osalevad toitumisnõustamisel ja urineerimishäirete, kõhukinnisuse ja unehäirete nõustamisel. Õed tegelevad toimetulekuraskuste hindamisega, patsiendihariduse ja -toetusega, sotsiaalsüsteemi poolt pakutavate toetuste ja pöördumisvõimaluste selgitamisega ja igapäevase hoolduse alase nõustamisega. Spetsiaalse väljaõppega õed saavad abistada arste raviskeemide selgitamisega haigetele ja ravimite kõrvaltoimete hindamisega, samuti telefoniabi andmisega probleemide esmasel lahendamisel (225).

Rehabilitatsioon toimub taastusravimeeskonna poolt keskustes, kus on pädevus neuroloogiliste haiguste käsitlemiseks. Väärtuslik on statsionaarne taastusravi paralleelselt mitmete spetsialistide poolt, aga kasutatav ja toimiv on ka kindlat liiki taastusravi (füsioteraapia, logopeediline ravi, psühholoogiline toetus) läbiviimine ambulatoorselt.

Puudega inimestele kompenseeritakse Sotsiaalkindlustusameti poolt rehabilitatsiooniteenust kindlaksmääratud rehabilitatsiooniasutustes vastavalt rehabilitatsiooniplaanile.

Sotsiaaltöötaja pädevuses on patsiendi nõustamine sotsiaalabi toetuste võimaluste osas ning abistamine taotluste vormistamisel, informeerimine tööseadusandluse, puude ekspertiisi ja töövõimetuse ekspertiisi suhtes ning muude seadusandlusega sätestatud õiguste selgitamine.



Joonis 4. Raviapid ja jälgimine Parkinsoni tõve käsitlemisel.

4.2. Ravijuhendi rakendamine

Eesti tingimustes on Parkinsoni tõbe võimalik ravida maailmas üldtunnustatud reeglite järgi. Haiguse käsitlemine tugineb võrgustikule, milles on olemas esmatasandi arstid, eriarstid, taastusravispetsialistid ja spetsialiseeritud keskused.

Eesti Ravimiregistris on registreeritud kõik parkinsonismivastaste ainete (N04) ravimirühmad (vt Tabel 7). Levodopa preparaadid, k.a. kombinatsioon CMT-inhibiitoriga, dopamiini agonistid, amantadiin ja MAO-B inhibiitor kuuluvad Parkinsoni tõve (G20) ravimisel Haigekassa 100% soodusravimite nimekirja, tänu millele on Eestis Parkinsoni tõvega haigeid võimalik ravida suures osas vastavalt maailmas valitsevatele arusaamadele. Eesti Haigekassa ja Eesti Ravimiameti andmetele tuginedes erineb Eesti ravimikasutus siiski üldtunnustatud printsiipidest peaaegu olematu MAO-B inhibiitorite (rasagiliin) ja COMT-inhibiitorite (entakapoon, kombinatsioonina stalevo) kasutuse poolest. See tuleneb sellest, et nendel ravimitel ei ole 100% kompensatsiooni. MAO-B inhibiitorite ja COMT-inhibiitorite tõenduspõhised kasutusnäidustused on rasagiliinil monoterapijana ja kombinatsiooniravimina, entakapoonil kombinatsiooniravimina koos levodopaga (5,6,7). Dekompensatsioonis Parkinsoni tõve haigete statsionaarse ravi probleemiks on amantadiini infusiooni puudumine Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu ravimite nimekirjast (§ 48).

Eestis on võimalik kasutada kirurgilise ravina maailmas tunnustatud meetodeid: ablatiivseid stereotaktilisi operatsioone ja aju süvastimulatsiooni.

Parkinsoni tõve puhul on diagnoosimine ja ravi enamasti ambulatoorne. Statsionaarsed uuringud ja ravi osutuvad vajalikuks diagnostiliste probleemide korral, haiguse dekompenseerumisel või kirurgiliseks raviks. Ka taastusravi viiakse läbi enamasti ambulatoorsena, vajadusel statsionaarsetes taastusravi osakondades. Taastusravi kui eriarstiabi rahastab haigekassa. Sotsiaalkindlustusameti poolt kompenseeritav rehabilitatsiooniteenus vastavalt rehabilitatsiooniplaanile on aga mõeldud haigetele, kellel on tuvastatud puue. Parkinsoni tõve haiged vajaksid siiski rehabilitatsiooni juba haiguse alguses, et puude väljakujunemist võimalikult edasi lükata. Vaatamata liikumishäirele ei taotle paljud haiged puude vormistamist seetõttu, et haigus tekib pensionieas.

Põhjendatud oleks spetsialiseeritud taastusravi laiem kasutamine, mille näiteks on ambulatoorne füsioterapiarühm Parkinsoni tõvega haigetele Tartus. Vajalik on spetsialiseeritud psühholoogilise abi ja logopeedilise abi parem kättesaadavus. Kuigi välja on töötatud psühhosotsiaalse koolituse programm Parkinsoni tõvega haigetele ja nende tugiisikutele, on selle rakendamine olnud tagasihoidlik. Eestis puuduvad praegu võimalused tegevusteraapiaks ja neuropsühholoogiliseks rehabilitatsiooniks.

Spetsialiseerunud keskuste baasil on arenemas eriõendusabi: Tartus ja Tallinnas töötavad Parkinsoni Haiguse Seltside toetusel Parkinsoni tõvele spetsialiseerunud öed. Täiendaval finantsilisel toel oleks võimalik eriõendusõpet aktiveerida ja sellega parandada haigete nõustamisteenust toimetulekuoskuste ning elukvaliteedi tõstmiseks. Organisatoorse poole pealt on toetust oodata äsjaloodud Eesti Neuroõdede Seltsilt.

Parkinsoni tõve Eesti ravijuhendi kooskõlastamise ja tunnustamise järgselt tagatakse ravijuhendi kättesaadavus internetis Ludvig Puusepa nimelise Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi kodulehel (www.kliinikum.ee/nns) ja Parkinsoni tõve kodulehel (www.parkinson.ee). Neuroloogidele ja teiste erialade spetsialistidele (perearstid, öed, füsioterapeudid, psühholoogid, logopeedid, psühhiaatrid jne) tutvustatakse Parkinsoni tõve ravijuhendit erialaseltside kaudu seminaridel ja konverentsidel või elektrooniliste listide kaudu. Ravijuhend publitseeritakse ajakirjas Eesti Arst ja eraldi trükisena, mida levitatakse erinevate erialade spetsialistidele.

5. Lisad

5.1. UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala

I Psüühika, käitumine ja meeleolu

1. Intellekti häired

0= Ei ole.

- 1= Kerge häire. Pidev unustamine, kuid mäletab sündmusi. Muid probleeme ei ole.
- 2= Mõõdukas mäluhäire koos desorientatsiooniga ja mõõdukate raskustega keerukamate probleemide käsitlemisel. Vähene, kuid selge mahajäämus kodustes tegevustes, mistõttu vajab vahel abi.
- 3= Raske mäluhäire koos desorientatsiooniga ajas ja sageli ka kohas. Raske häire probleemide käsitlemisel.
- 4= Raske mäluhäire; orientatsioon säilinud vaid oma isikus. Otsustusvõimetu; probleeme ei suuda lahendada. Vajab enese eest hoolitsemisel palju abi. Haiget pole võimalik üksi jätta.

2. Mõtlemishäired (*Tingitud dementsusest või ravimintoksikatsioonist.*)

0= Ei ole.

- 1= Elavad ja värvikad unenäod.
- 2= 'Healoomulised' hallutsinatsioonid, mille suhtes on säilinud arusaamine.
- 3= Juhuslikud kuni sagedased hallutsinatsioonid või meelepetted, ilma arusaamiseta; võivad segada igapäevaseid tegevusi.
- 4= Püsivad hallutsinatsioonid, meelepetted või psühhos. Pole võimalik enda eest hoolitsemata.

3. Depressioon

0= Ei ole.

- 1= Periooditi kurbus või süütunne enam kui normaalselt; mis ei kesta päevi või nädalaid.
- 2= Püsiv depressioon (üks nädal või kauem).
- 3= Püsiv depressioon vegetatiivsete sümptomidega (unehäired, anoreksia, kaalulangus, huvide kadu).
- 4= Püsiv depressioon vegetatiivsete sümptomidega ja suitsiidimõtetega või -katsetega.

4. Motivatsioon/ initsiatiiv

0= Normaalne.

- 1= Vähem enesekehtestamist kui tavaliselt; passiivsem.
- 2= Initsiatiivikaotus ja huvipuudus mitterutiinsete tegevuste suhtes.
- 3= Initsiatiivikaotus ja huvipuudus igapäevaste rutiinsete tegevuste suhtes.
- 4= Enesesse sulgunud; täielik motivatsioonikaotus.

II Igapäevased tegevused (*Hinnata 'on'- ja 'off'-staadiumis.*)

5. Kõne

0= Normaalne.

- 1= Kergelt häiritud. Kõnest arusaamine ei ole raskendatud.
- 2= Mõõdukalt häiritud. Vahel palutakse öeldut korrata.
- 3= Raskelt häiritud. Sageli palutakse öeldut korrata.
- 4= Kõne on enamasti mõistetamatu.

6. Süljevoolus

0= Normaalne.

- 1= Kerge, aga selge sülje liigsus suus; võib olla öine süljevoolus.
- 2= Mõõdukas sülje liigsus; võib olla vähene süljevoolus.
- 3= Märkimisväärne sülje liigsus koos süljevoolusega.
- 4= Väga väljendunud süljevoolus, mistõttu vajab pidevalt taskurätti.

7. Neelamine

0= Normaalne.

- 1= Harva läheb toit kurku.
- 2= Vahel läheb toit kurku.
- 3= Vajab pehmet toitu.
- 4= Vajab toitmiseks nasogastraalsondi või gastrostoomi.

8. Käekiri

0= Normaalne.

- 1= Veidi aeglustunud või väike.
- 2= Mõõdukalt aeglustunud või väike; kõik sõnad on loetavad.
- 3= Raskelt häiritud; kõik sõnad ei ole loetavad.
- 4= Enamus sõnu ei ole loetavad.

9. Toidu lõikamine ja söögiriistade kasutamine

0= Normaalne.

- 1= Mõnevõrra aeglane ja kohmetu, kuid ei vaja abi.
- 2= Suudab lõigata, kuid aeglaselt ja kohmakalt; vajab mõningast abi.
- 3= Toit peab olema valmis lõigatud, kuid suudab siiski ise aeglaselt süüa.
- 4= Vajab toitmist.

10. Riietumine

0= Normaalne

- 1= Mõnevõrra aeglane ja kohmetu, kuid ei vaja abi.
- 2= Vahel vajab abi nõopimisel, käte panemisel käistesse.
- 3= Vajab palju abi, kuid mõningaid asju suudab teha iseseisvalt.
- 4= Abitu.

11. Hügieen

0= Normaalne

- 1= Mõnevõrra aeglane, kuid ei vaja abi.

- 2= Vajab abi duši all või vannis käimisel; või on väga aeglane hügieeniliste toimingute juures.
 3= Vajab abi pesemisel, hammaste puhastamisel, juuste kammimisel kammimisel, tualetis käimisel.
 4= Vajab kateetrit jm. mehhaanilisi abivahendeid.

12. Voodis keeramine ning voodiriete sättimine

- 0= Normaalne.
 1= Mõnevõrra aeglane ja kohmakas, kuid ei vaja abi.
 2= Keerab end ning sätib linu ise, kui teeb seda suurte raskustega.
 3= Alustab ise, kuid ei suuda üksi keerata ega linu sättida.
 4= Abitu.

13. Kukkumine (*pole seotud tardumisega*)

- 0= Ei ole.
 1= Harva kukub.
 2= Vahel kukub; harvem kui üks kord päevas.
 3= Kukub keskmiselt üks kord päevas.
 4= Kukub rohkem kui üks kord päevas.

14. Tardumine kõndides

- 0= Ei ole.
 1= Harva tardumine kõndides; võib esineda stardiraskus.
 2= Vahel tardumised kõndides.
 3= Sagedased tardumised. Vahel kukub tardumise ajal.
 4= Sagedased kukkumised tardumistest.

15. Kõndimine

- 0= Normaalne.
 1= Veidi raskendatud. Käte kaasliigutused võivad puududa käed ei pruugi pendeldada või on kalduvus lohistada jalgu
 2= Mõõdukad raskused; abi vajab vähe või üldse mitte.
 3= Raske kõnnakuhäire; vajab abi.
 4= Ei suuda üldse kõndida, ka mitte abistamisel.

16. Treemor (*Kaebus värinale mingis kehaosas.*)

- 0= Puudub.
 1= Kerge ja harvaesinev.
 2= Mõõdukas; tülikas patsiendile.
 3= Raske; segab paljusid tegevusi.
 4= Väga väljendunud; segab enamikku tegevusi.

17. Parkinsonismiga seotud sensoorsed vaevused

- 0= Ei ole.
 1= Vahel tuimus, paresteesiad, vähene valu.
 2= Sageli tuimus, paresteesiad, valu; mitte häiriv.
 3= Sagedased valuaistingud.
 4= Vaevav valu.

III Motoorika uurimine

18. Kõne

- 0= Normaalne.
 1= Kerge väljenduslikkuse, diktsiooni ja/ või hääletugevuse kadu.
 2= Monotoonne, ebaselge hääldus, kuid arusaadav; mõõdukalt häiritud.
 3= Märkimisväärselt häiritud; raskesti arusaadav.
 4= Mõistetamatu.

19. Miimika

- 0= Normaalne.
 1= Minimaalne hüpomiimia; võib olla normaalne 'pokkerimängija nägu' – ilmetu, ükskõikne.
 2= Kerge, kuid selgelt ebanormaalne miimika vähenemine.
 3= Mõõdukas hüpomiimia; suu ajuti avatud.
 4= Fikseerunud masknägu raske või täieliku miimika kaotusega; suu avatud.

20. Rahutremor Nägu, huuled, lõug

- Parem käsi**
Vasak käsi
Parem jalg
Vasak jalg
 0= Puudub.
 1= Kerge ja harvaesinev.
 2= Väikese amplituudiga ja püsiv; või mõõduka amplituudiga, aga periooditi.
 3= Mõõduka amplituudiga, esineb enamuse ajast.
 4= Suure amplituudiga, esineb enamuse ajast.

21. Käte aktsiooni- ja posturaalne treemor

- Parem käsi**
Vasak käsi
 0= Puudub.
 1= Vähene; esineb liigutustel.
 2= Mõõduka amplituudiga; esineb liigutustel.
 3= Mõõduka amplituudiga nii asendi säilitamisel kui ka liigutustel.
 4= Suure amplituudiga; segab söömist.

22. Rigiidsus (*Hinnatakse jäsemete passiivsetel liigutamisel suurtest liigestest lõõgastunult istuval patsiendil, 'hammasrattafenomeni' ei vaadelda.*)

- Kael**
Parem käsi
Vasak käsi
Parem jalg
Vasak jalg
 0= Puudub.
 1= Vähene, või avastatav ainult vastaspoolse jäsemete või muude liigutuste tegemise ajal.
 2= Vähene kuni mõõdukas.
 3= Väljendunud, kuid liigutuste ulatus hõlpsasti saavutatav.
 4= Raske; liigutuste ulatus raskesti saavutatav.

23. Sõrme koputamine (*Patsient vastandab põialt nimetissõrmega nii kiiresti ja nii suure amplituudiga, kui võimalik; kumbki käsi eraldi.*)

- Parem käsi**
Vasak käsi
 0= Normaalne.
 1= Vähene aeglustumine ja/ või amplituudi vähenemine.
 2= Mõõdukalt häiritud. Nähtav kiire väsimine. Aeg-ajalt võib liigutus seiskuda.
 3= Raskesti häiritud. Sageli takerdumine liigutuse alustamisel või seiskumine selle sooritamisel.
 4= Suudab vaevu ülesannet täita.

24. Käte liigutused (*Patsient pigistab kätt rusikasse ja avab seda nii kiiresti ja nii suure*

amplituudiga, kui võimalik; kumbki käsi eraldi.)

Parem käsi

Vasak käsi

0= Normaalne.

- 1= Vähene aeglustumine ja/ või amplituudi vähenemine.
- 2= Mõõdukalt häiritud. Nähtav kiire väsimine. Aeg-ajalt võib liigutus seiskuda.
- 3= Raskesti häiritud. Sageli takerdumine liigutuse alustamisel või seiskumine selle sooritamisel.
- 4= Suudab vaevu ülesannet täita.

25. Käte kiired alterneeruvad liigutused (*Käte pronatsioon-supinatsioon vertikaalselt või horisontaalselt nii kiiresti ja nii suure amplituudiga, kui võimalik; kumbki käsi eraldi.)*

Parem käsi

Vasak käsi

0= Normaalne.

- 1= Vähene aeglustumine ja/ või amplituudi vähenemine.
- 2= Mõõdukalt häiritud. Nähtav kiire väsimine. Aeg-ajalt võib liigutus seiskuda.
- 3= Raskesti häiritud. Sageli takerdumine liigutuse alustamisel või seiskumine selle sooritamisel.
- 4= Suudab vaevu ülesannet täita.

26. Jala osavus (*Patsient koputab kiiresti kannaga põrandale, tõstes kogu jalga; amplituud peab olema umbes 10 cm.)*

Parem jalg

Vasak jalg

0= Normaalne.

- 1= Vähene aeglustumine ja/ või amplituudi vähenemine.
- 2= Mõõdukalt häiritud. Nähtav kiire väsimine. Aeg-ajalt võib liigutus seiskuda.
- 3= Raskesti häiritud. Sageli takerdumine liigutuse alustamisel või seiskumine selle sooritamisel.
- 4= Suudab vaevu ülesannet täita.

27. Toolilt tõusmine

0= Normaalne.

- 1= Aeglane; või peab tegema mitu katset.
- 2= Lükkab ennast üles käetugedele toetades.
- 3= Võib kukkuda tagasi ja proovida mitu korda, kuid suudab tõusta abita.
- 4= Võimetu tõusma ilma kõrvalise abita.

28. Kehahoiak

0= Normaalne, püstine.

- 1= Mitte täiesti sirge, kergelt kühmus asend; võib olla normaalne vanematel inimestel.
- 2= Mõõdukalt kühmus asend, selgelt ebanormaalne; võib olla kergelt kaldu ühele küljele.
- 3= Tugevasti kühurus, küfootiline asend; võib olla mõõdukalt kaldu ühele küljele.
- 4= Väga väljendunud fleksiooniga ebanormaalne kehahoiak.

29. Kõnnak

0= Normaalne.

- 1= Kõnnib aeglaselt, lühikeste lohisevate sammudega, kuid ei ole tippivat kõnnakut (festinatsioon) ega ettekaldumist (propulsioon).

2= Kõnnib raskustega, kuid ei vaja abi või vajab vähesel määral; võib olla tippiv kõnnak, lühikesed sammud, ettekaldumine.

3= Kõnnak raskesti häiritud; vajab abi.

4= Ei suuda üldse kõndida, ka mitte abiga.

30. Posturaalne stabiilsus (*Vastus järsule tahapoole tõukele, mis tekitatakse õlgadest tõmbamisel; patsient seisab püsti avatud silmadega ning kergelt harkis jalgadega. Patsient on eelnevalt informeeritud.)*

0= Normaalne.

1= Retropulsioon, kuid stabiliseerub ilma abita.

2= Posturaalne vastus puudub; võib kukkuda, kui kõrvalseisja ei aita.

3= Väga ebastabiilne; kalduvus kaotada tasakaalu spontaanselt.

4= Ei ole võimeline seisma ilma kõrvalise abita.

31. Keha bradükineesia ja hüpokineesia

(*Kombinatsioon: aeglustumine, ebakindlus, vähenenud kaasliigutused kätes, liigutuste ulatuse ja amplituudi vähenemine.)*)

0= Ei ole.

1= Minimaalne aeglustumine, mis annab liigutustele kaalutleva-järelemõtliku iseloomu; võib olla normaalne mõnede inimeste puhul. Võimalik vähenenud amplituud.

2= Liigutuste vähene aeglustumine ja vaesumine, mis on selgelt patoloogiline; või mõnevõrra vähenenud amplituud.

3= Liigutuste mõõdukas aeglustumine ja vaesumine või väike amplituud.

4= Liigutuste tugev aeglustumine ja vaesumine või väike amplituud.

IV Ravitüsistused (*Viimase nädala jooksul*)

A. DÜSKINEESIAID

32. Kestus: kui suurel osal päevast esinevad düskineesiad? (*Anamnestiline info.*)

0= Ei ole.

1= 1-25% päevast.

2= 26-50% päevast.

3= 51-75% päevast.

4= 76-100% päevast.

33. Puue: kui invaliidistavad on düskineesiad?

(*Anamnestiline info; võib ka kohapeal uurida.*)

0= Ei ole.

1= Kergelt invaliidistav.

2= Mõõdukalt invaliidistav.

3= Raskesti invaliidistav.

4= Täiesti invaliid.

34. Düskineesiate valulikkus: kui valulikud on düskineesiad?

0= Ei ole valulikke düskineesiaid.

1= Kergelt.

2= Mõõdukalt.

3= Raskesti.

4= Väga väljendunud.

35. Varahommikuste düstooniate esinemine

(*Anamnestiline informatsioon.*)

0= Ei

1= Ja

B. FLUKTUATSIOONID

36. Kas mõni 'off-periood on ajaliselt prognoositav ravimiannuse võtmise järgselt?

- 0= Ei
1= Ja

37. Kas mõni 'off-periood on ajaliselt mitteprognoositav ravimiannuse võtmise järgselt?

- 0= Ei
1= Ja

38. Kas mõni 'off-periood tekib ootamatult (näiteks mõne sekundi jooksul)?

- 0= Ei
1= Ja

39. Kui suure osa päevast on patsient keskmiselt 'off-perioodis?

- 0= Ei ole.
1= 1-25% päevast.
2= 26-50% päevast.
3= 51-75% päevast.
4= 76-100% päevast.

C. MUUD KOMPLIKATSIOONID

40. Kas patsiendil esineb anoreksiat, iiveldust või oksendamist?

- 0= Ei
1= Ja

41. Kas patsiendil esineb unehäireid (näiteks unetus või hüpersomnia)?

- 0= Ei
1= Ja

42. Kas patsiendil esineb sümptomaatilist ortostaasi? (Märkige üles patsiendi vererõhk, pikkus ja kehakaal).

- 0= Ei
1= Ja

V Modifitseeritud Hoehn&Yahr skaala

Stadium 0 Parkinsoni tõve nähtusid ei ole.
Stadium 1 Ühepoolne haigus.
Stadium 1.5 Ühepoolne ja aksiaalne (kehatüve) haaratus.

Stadium 2 Kahepoolne haigus ilma tasakaaluhäireteta.

Stadium 2.5 Kerge kahepoolne haigus; suudab taastada tasakaalu retropulsiooni (tõmbamise) testil.

Stadium 3 Kerge kuni mõõdukas kahepoolne haigus; mõningane posturaalne ebastabiilsus; füüsiliselt sõltumatu.

Stadium 4 Raske puue; siiski suuteline käima ja seisma abita.

Stadium 5 Ratastoolis või voodis; abitu.

VI Schwab-England igapäevaste tegevuste skaala

Schwab and England Activities of Daily Living Scale

(Valitud väärtus võib jääda defineeritud määrade vahele.)

100% Täiesti iseseisev. Võimeline kõike tegema kiiresti, raskusteta ja häireteta. Normaalne. Ei tunnetata mingeid raskusi.

90% Täiesti iseseisev. Võimeline tegema kõike mõningase aegluse ja raskustega; ajakulu võib olla kaks korda suurenenud. Esmane raskuste teadvustamine.

80% Täiesti iseseisev enamikes tegevustes. Ajakulu on kaks korda suurem kui tavaliselt. Teadlik raskustest ja aeglusest.

70% Mitte täiesti iseseisev. Mõnede tegevustega rohkem raskusi; mõnedega kolme- kuni neljakordne ajakulu. Suur osa päevast kulub igapäevastele kodustele töödele.

60% Osaliselt sõltuv. Võimeline tegema enamikku koduseid tegevusi, kuid äärmiselt aeglaselt ning märkimisväärse pingutuse ja vigadega; mõned tegevused on võimatud.

50% Sõltuv. Vajab abi poolte tegevuste juures, on aeglasem jne. Raskused kõigega.

40% Väga sõltuv. Võimeline tegevustes kaasa aitama, kuid ainult mõnda asja on võimeline tegema üksinda.

30% Pingutustega teeb aeg-ajalt midagi üksinda või alustab iseseisvalt. Vajab palju abi.

20% Ei tee midagi üksinda. Võimeline veidi milleski kaasa aitama. Raske invaliid.

10% Täielikult sõltuv ja abitu. Täielik invaliid.

0% Vegetatiivsed funktsioonid nagu neelamine, urineerimine ja seedimine on häiritud. Voodihaige.

5.2. **PDQ-8:** Parkinsoni tõvega haigete elukvaliteedi lühiküsimustik, versioon 1.

**Kui sageli olete te
PARKINSONI TÕVE TÕTTU kogenud viimase kuu jooksul järgmist?**

*Kui sageli on Teil
Parkinsoni tõve tõttu
viimase kuu jooksul...*

Palun märkige iga küsimuse kohta üks kastike ristiga

	Mitte kunagi	Aeg-ajalt	Mõnikord	Sageli	Alati
1. olnud raskusi avalikes kohtades liikumisega?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. olnud raskusi riietumisel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. olnud masendust?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. olnud oma Parkinsoni tõve tõttu avalikus kohas piinlik?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. olnud probleeme oma isiklikes suhetes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. olnud raskusi keskendumisega, näiteks lugemisel või teleri vaatamisel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. olnud tunne, et ei suuda inimestega korralikult suhelda?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. olnud valulikke lihaskrampe või spasme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

***Palun kontrollige, kas olete märgistanud ühe kasti iga küsimuse kohta.
Täna täitmise eest!***

6. Kasutatud kirjandus

1. Olesen J, Leonardi M. The burden of brain diseases in Europe. *Eur J Neurol* 2003; 10: 471-7.
2. Janca A. Parkinson's disease from WHO perspective and public health point of view. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 9: 3-6.
3. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces - revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11: 1-6.
4. Yamamoto M. Practice guidelines for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9 Suppl 2: S111-S115.
5. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, Lasen JP, Lees A, Oertel W, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society - European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1170-1185.
6. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, Larsen JP, Lees A, Oertel W, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society - European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1186-1202.
7. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: Pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Mov Disord* 2005; 20: 523-539.
8. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Brin MF, Lees AJ, LeWitt P, Lozano A, Mizuno Y, Nutt J, Oertel W, Olanow CW, Tolosa E. Management of Parkinson's disease: An evidence-based review. *Mov Disord* 2002; 17 Suppl 4: S1-S166.
9. Kompoliti K, Goetz CG. Approach to the patient presenting with parkinsonism. Beal MF, Lang AE, Ludolph AC (eds). *Neurodegenerative diseases: Neurobiology, pathogenesis and therapeutics*. Cambridge University Press 2005: 551-560.
10. Yanagisawa N. Natural history of Parkinson's disease: From dopamine to multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12 Suppl 2: S40-S46.
11. Goetz CC, Kompoliti K. Parkinson's disease. In: Beal MF, Lang AE, Ludolph AC (eds). *Neurodegenerative diseases: Neurobiology, pathogenesis and therapeutics*. Cambridge University Press 2005: 561-574.
12. Parkinson J. *An essay on the shaking palsy*. London: Sherwood, Neely, and Jones, 1817.
13. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5: 75-86.
14. Schrag A. Quality of life and depression in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 248: 151-157.
15. Reuther M, Spottke EA, Klotsche J, Riedel O, Peter H, Berger K, Athen O, Köhne-Volland R, Dodel RC. Assessing health-related quality of life in patients with Parkinson's disease in a prospective longitudinal study. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 108-114.
16. Krikmann Ü, Taba P, Asser T. Parkinsoni tõvega haigete hinnang oma elukvaliteedile. *Eesti Arst* 2002; 81: 328-332.
17. Ebersbach G, Baas H, Csoti I, Müngersdorf M, Deuschl G. Scales in Parkinson's disease. *J Neurol* 2006; 253 Suppl 4: IV/32-IV/35.
18. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. PDQ-39: A review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J Neurol* 1998; 245 Suppl 1: S10-S14.
19. Taba P, Asser T. Epidemiology of Parkinson's disease. *Reviews in Clinical Gerontology* 2005; 14: 1-18.
20. Taba P, Asser T. Parkinsoni tõbi Eestis. *Eesti Arst* 2003; 82: 400-405.
21. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125: 861-870.

22. Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 745-752.
23. Hoehn MH, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
24. Fahn S, Elton RL, UPDRS program members. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, Lieberman A eds. *Recent developments in Parkinson's disease, vol 2*, Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information; 1987: 153-163, 293-304.
25. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet* 2004; 363: 1783-1793.
26. Pinto S, Ozsancak C, Tripoliti E, Thobols S, Limousin-Dowsey P, Auzou P. Treatments for dysarthria in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 547-556.
27. Harel BT, Cannizzaro MS, Cohen H, Reilly N, Snyder PJ. Acoustic characteristics of Parkinsonian speech: A potential biomarker of early disease progression and treatment. *J Neuroling* 2004; 17: 439-453.
28. Ramig LO, Fox C, Sapir S. Parkinson's disease: Speech and voice disorders and their treatment with the Lee Silverman Voice Treatment. *Sem Speech Language* 2004; 25: 169-180.
29. Potulska A, Friedman A, Krollicki L, Spychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9: 349-353.
30. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. *Age Ageing* 2006; 35: 614-618.
31. Kuno S. Problems in patients with advancing Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12 Suppl 2: S47-S51.
32. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5: 235-245.
33. Adler CH. Nonmotor complications of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl 11: S23-S29.
34. Friedman JH, Brown RG, Comella C, Garber CE, Krupp LB, Lou JS, Marsh L, Nail L, Shulman L, Taylor CB. Fatigue in Parkinson's disease: A review. *Mov Disord* 2007; 22: 297-308.
35. Lee MA, Walker RW, Hildreth TJ, Prentice WM. A survey of pain in Parkinson's disease. *J Pain Sympt Manag* 2006; 32: 462-269.
36. Tinazzi M, Del Vecchio C, Fincati E, Ottaviani S, Smania N, Moretto G, Fiaschi A, Martino D, Defazio G. Pain and motor complications in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 822-825.
37. Haehner A, Hummel T, Hummel C, Sommer U, Junghanns S, Reichmann H. Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 839-842.
38. Kashiwara K. Weight loss in Parkinson's disease. *J Neurol* 2006; 253 Suppl 7: VII/38-VII/41.
39. Jost WH. Autonomic dysfunction in idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol* 2003; 250 Suppl 1: I/28-I/30.
40. Winge K, Fowler CJ. Bladder dysfunction in parkinsonism: mechanisms, prevalence, symptoms, and management. *Mov Disord* 2006; 21: 737-745.
41. Kiljako M, Taba P, Krikmann U, Olt E. Bladder dysfunction in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004; 19 Suppl 9: S239.
42. Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet* 2007; 369: 512-525.
43. Bronner G, Royter V, Korczyn A, Giladi N. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *J Sex Marit Ther* 2004; 30: 95-105.
44. Pfeiffer R. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003; 4: 107-116.
45. Ueki A, Otsuka M. Life style risks of Parkinson's disease: association between decreased water intake and constipation. *J Neurol* 2004; 251 Suppl 7: VII/18-VII/23.
46. Tumilasci OR, Cersosimo MG, Belforte JE, Micheli FE, Benarroch EE, Pazo JH. Quantitative study of salivatory secretion in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21: 660-667.
47. Fischer M, Gemende I, Marsch WC, Fischer PA. Skin function and skin disorders in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2001; 108: 205-213.
48. Hirayama M. Sweating dysfunctions in Parkinson's disease. *J Neurol Transm* 2006; 253 Suppl 7: VII/42-VII/47.

49. Martignoni E, Tassorelli C, Nappi G. Cardiovascular dysautonomia as a casue of falls in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 195-204.
50. Goldstein D. Orthostatic hypotension as an early finding in Parkinson's disease. *Clin Auton Res* 2006; 16: 46-54.
51. Brotini S, Gigli GL. Epidemiology and clinical features of sleep disorders in extrapyramidal disease. *Sleep medicine* 2004; 5:169-179.
52. Dhawan V, Healy DG, Chauduri KR. Sleep-related problems of Parkinson's disease. *Age Ageing* 2006; 35: 220-228.
53. Nomura T, Inoue Y, Nakashima K. Clinical characteristics of restless legs syndrome in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 250: 39-44.
54. Schrag A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. An update. *J Neurol* 2004; 251: 795-804.
55. Ferreri F, Agbokou C, Gauthier S. Recognition and management of neuropsychiatric complications in Parkinson's disease. *CMAJ* 2006; 175: 1545-1552.
56. Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Caregiver-burden in Parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 35-41.
57. McDonald WM, Richard IH, DeLong MR. Prevalence, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 363-375.
58. Marsh L, McDonald WM, Cummings J, Ravina B, and the NINDS/NIMH Work Group on Depression and Parkinson's Disease. Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: Report of an NINDS/NIMH Work Group. *Mov Disord* 2006; 21: 148-158.
59. Dujardin K, Sockeel P, Devos D, Delliaux M, Krystkowiak P, Destee A, Defebvre L. Characteristics of apathy in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 2: in press; online 10.1002/mds.21316.
60. Schrag A, Barone P, Brown RG, Leentjens AFG, McDonald WM, Starkstein S, Weintraub D, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Goetz CG. Depression rating scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2007; 22: in press; online 10.1002/mds.21333.
61. Aluoja A, Shlik J, Vasar V, Luuk K, Leinsalu M. Development and psychometric properties of the Emotional State Questionnaire, a self-report questionnaire for depression and anxiety. *Nord J Psychiatry* 1999; 53: 443-449.
62. Muslimović, D., Post, B., Speelman, D., Schmand, B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65: 1239-1245.
63. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
64. Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20: 1255-1263.
65. Poewe W. Psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: S80-S87.
66. Ravina B, Marder K, Fernandez HH, Frieodman JH, McDonald W, Murphy D, Aarsland D, Babcock D, Cummings J, Endicott J, Factor S, Galpern W, Lees A, Marsh L, Stacy M, Gwinn-Hardy K, Voon V, Goetz C. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: Report of and NINDS, NIMH work group. *Mov Disord* 2007; 22: in press; online 10.1002/mds.21382.
67. Macht M, Schwarz R, Ellgring H. Patterns of psychological problems in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2005; 111: 95-101.
68. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks D. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain* 2005; 128: 1314-1322.
69. Steunenbergh B, Beekman ATF, Deeg DJH, Kerkhof JFM. Personality and the onset of depression in late life. *J Affect Disord* 2006; 92: 243-251.
70. Jeste ND, Hays JC, Steffens DC. Clinical correlates of anxious depression among elderly patients with depression. *J Affect Disord* 2006; 90: 37-41.
71. Heponiemi T, Elovainio M, Kivimäki M, Pulkki L, Puttonen S, Keltikangas-Järvinen L. The longitudinal effects of social support and hostility on depressive tendencies. *Social Sci Med* 2006; 63: 1374-1382.
72. Tickle-Degnen L, Lyons KD. Practitioner's impressions of patients with Parkinson's disease: The social ecology of the expressive mask. *Social Sci Med* 2004; 58: 603-614.

73. Zakzanis K., Freedman M. A neuropsychological comparison of demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Appl Neuropsychol* 1999; 6: 129-146.
74. Farina E, Gattellaro G, Pomati S, Magni E, Perretti A, Cannatà AP, Nicchelli P, Mariani C. Researching a differential impairment of frontal functions and explicit memory in early Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2000; 7: 259-267.
75. Kliegel M, Phillips LH, Lemke U, Kopp UA. Planning and realization of complex intentions in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1501-1505.
76. Levy G, Jacobs DM, Tang MX, Côté LJ, Louis LD, Alfaró B, Mejia H, Stern Y, Marder K. Memory and executive function impairment predict dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: 1221-1226.
77. Ballard CG, Aarsland D, McKeith I, O'Brien J, Gray A, Cormack F, Burn D, Cassidy T, Starfeldt R, Larsen JP, Brown R, Tovee M. Fluctuations in attention: PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology* 2002; 59: 1714-1720.
78. Bodis-Wollner I. Neuropsychological and perceptual defects in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9: S83-S89.
79. Bachmann T, Asser T, Sarv M, Taba P, Lausvee E, Pöder E, Kahusk N, Reitsnik T. Speed of elementary visual recognition operations in Parkinson's disease as measured by mutual masking method. *J Clin Experiment Neuropsychol* 1998; 20: 118-134.
80. Stewart JT. The frontal/subcortical dementias: Common dementing illnesses associated with prominent and disturbing behavioral changes. *Geriatrics* 2006; 61: 23-27.
81. Ringendahl H, Werheid K, Leplow B, Ellgring H, Annecke R, Emmans D. Vorschläge für eine standardisierte psychologische Diagnostik bei Parkinsonpatienten. *Nervenarzt* 2000; 71: 946-954.
82. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Volume I. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2002.
83. Piccini P, Whone A. Functional brain imaging in the differential diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 284-290.
84. Miller JC, Thrall JH, for the Commission of Molecular Imaging, American College of Radiology. Clinical Molecular Imaging. *J Am Coll Radiology* 2004; 1: 4-23.
85. Thobois S, Jahanshahi M, Pinto S, Frackowiak R, Limousin-Dowsey P. PET and SPECT functional imaging studies in Parkinsonian syndromes: from the lesion to its consequences. *Neuroimage* 2004; 23: 1-6.
86. Antonini A, DeNotaris R. PET and SPECT functional imaging in Parkinson's disease. *Sleep Medicine* 2004; 5: 201-206.
87. Brooks DJ. Diagnosis and management of atypical parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72 Suppl 1: i10-i16.
88. Tatsch K, Asenbaum S, Bartenstein P, Catafau A, Halldin C, Pilowski LS. European Association of Nuclear Medicine Procedure Guidelines for Brain Neurotransmission SPET Using I-123 labelled Dopamine D2 Receptor Ligands. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 23-29.
89. Poewe W, Wenning G. The differential diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2002; 9(Suppl 3): 23-30.
90. Hirose G. Drug induced parkinsonism: A review. *J Neurol* 2006; 253 Suppl 3: III/22-III/24.
91. Sikk K, Taba P, Haldre S, Bergqvist J, Nyholm D, Zjablov G, Asser T, Aquilonius SM. Irreversible motor impairment in young addicts - ephedron, manganism or both? *Acta Neurol Scand* 2007, 115: in press; online 10.1111/j.1600-0404.2007.00818.x.
92. Rektor I, Rektorova I, Kubova D. Vascular parkinsonism: An update. *J Neurol Sci* 2006; 248: 185-191.
93. Wenning GK, Colosimo C, Geser F, Poewe W. Multiple system atrophy. *Lancet Neurol* 2004; 3: 93-103.
94. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D, Burn D, Chiu H, Cohen-Mansfield J, Dickson D, Dubois B, Duda JE, Feldman H, Gauthier S, Halliday G, Lawlor B, Lippa C, Lopez OL, Machado JC, O'Brien J, Playfer J, Reid W. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004; 3: 19-28.
95. Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 56-67.
96. Ala A, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky M. Wilson's disease. *Lancet* 2007; 369: 397-408.
97. Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol* 2005; 4: 100-110.
98. Nutt JG, Wooten GF. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2005; 353: 1021-1027.

99. Tarsy D. Initial treatment of Parkinson's disease. *Curr Treatment Options Neurol* 2006; 8: 224-235.
100. Schapira AHV, Obeso J. Timing of treatment initiation in Parkinson's disease: A need for reappraisal? *Ann Neurol* 2006; 59: 559-562.
101. Aminoff MJ. Treatment should not be initiated too soon in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2006; 59: 562-564.
102. The Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2498-2508.
103. Olanow CW, Agid Y, Mizuno Y, Albanese A, Bonucelli U, Damier P, De Yebenes J, Gershanik O, Guttman M, Grandas F, Hallett M, Hornykiewicz O, Jenner P, Katzenschlager R, Langston WJ, LeWitt P, Melamed E, Mena MA, Michel PP, Mytilineou C, Obeso JA, Poewe W, Quinn N, Raisman-Vozari A, Rajput AH, Rascol O, Sampaio C, Stocchi F. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies. *Mov Disord* 2004; 19: 997-1005.
104. LeWitt P, Nyholm D. New developments in levodopa therapy. *Neurology* 2004; 62 Suppl 1: S9-S16.
105. Kumar N, van Gerpen JA, Bower JH, Ahlskog JE. Levodopa-dyskinesias by age of Parkinson's disease onset. *Mov Dis* 2005; 20: 342-344.
106. Jankovic J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: Clinical manifestations. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl 11: S11-S16.
107. Witjas T, Kaphan E, Azulay JP, Blin O, Ceccaldi M, Pouget J, Poncet M, Cherif AA. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. *Neurology* 2002; 59: 408-413.
108. Nyholm D, Aquilonius SM. Levodopa infusion therapy in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27: 245-256.
109. Reichmann H, Bilsing A, Ehret R, Greulich R, Schulz JB, Schwarz A, Rascol O. Ergoline and non-ergoline derivatives in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol* 2006; 253 Suppl 4: IV/36-IV/38.
110. Pfeiffer RF, Gutmann L, Hull KL, Bottini PB, Sherry JH. Continued efficacy and safety of subcutaneous apomorphine in patients with advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 93-100.
111. Pahwa R, Stazy MA, Factor SA, Lyons KE, Stocchi F, Hersh BP, Elmer LW, Truong DD, Earl NL. Ropinirole 24-hour prolonged release: Randomized, controlled study in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 2007; 68: 1108-1115.
112. The Parkinson Study Group. A controlled trial of rotigotine monotherapy in early Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 1721-1728.
113. Hubble JP. Long-term studies of dopamine agonists. *Neurology* 2002; 58 Suppl 1: S42-S50.
114. Ahlskog JE. Slowing Parkinson's disease progression: Recent dopamine agonist trials. *Neurology* 2003; 60: 381-389.
115. Stocchi F, Vacca L, Berardelli A, Onogri M, Manfredi M, Ruggieri S. Dual dopamine agonist treatment in Parkinson's disease. *J Neurol* 2003; 250: 822-826.
116. Grosset K, Needleman F, Macphee G, Grosset D. Switching from ergot to nonergot dopamine agonist in Parkinson's disease: A clinical series and five-drug dose conversion table. *Mov Disord* 2004; 19: 1370-1374.
117. Jost WH, Angersbach D, Rascol O. Clinical studies with ropinirole in Parkinson's disease and RLS. *J Neurol* 2006; 253 Suppl 4: IV/16-IV/21.
118. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C, Lang AE, Rascol O, Ribeiro MJ, remy P, Poewe W, Hauser RA, Brooks DJ. Slower progression of Parkinson's disease with Ropinirole versus Levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003; 54: 93-101.
119. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn P, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. *N Eng J Med* 2000; 342: 1484-1491.
120. Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson's disease. *JAMA* 2000; 284: 1931-1938.
121. Parkinson Study Group. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of Pramipexole vs Levodopa on Parkinson's disease progression. *JAMA* 2002; 287: 1653-1661.
122. Lemke MR, Brecht HM, Koester J, Reichmann H. Effects of the dopamine agonist pramipexole on depression, anhedonia and motor functioning in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 248: 266-270.

123. Barone ÜP, Bravi D, Bermejo-Pareja F, Marconi R, Kulisevsky J, Malagu S, Weiser R, Rost N. Pergolide monotherapy in the treatment of early PD: A randomised, controlled study. *Neurology* 1999; 53: 573-579.
124. Oertel W, Wolters E, Sampaio C, Gimenez-Roldan S, Bergamasco B, Dijardin M, Grosset D, Arnold G, Leenders KL, Jhundemar HP, Lledo A, Wood A, Frewer P, Schwarz J. Pergolide versus Levodopa monotherapy in early Parkinson's disease patients: The PELMOPET study. *Mov Disord* 2006; 21: 343-353.
125. DDDewey RB, Reimold SC, O'Suillebhain PE. Cardiac valve regurgitation with pergolide compared with nonergot agonists in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2007; 64: 377-380.
126. Ramaker C, van de Beek WJT, Finken MJJ, van Hilten BJJ. The efficacy and safety of adjunct bromocriptine therapy for levodopa-induced motor complications: A systematic review. *Mov Disord* 2000; 15: 56-64.
127. Ramaker V, van Hilten JJ. Bromocriptine versus levodopa in early Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002258.
128. Crosby N, Deane KH, Clarke CE. Amantadine in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD003468.
129. Da Silva Junior FP, Braga-Neto P, Monte FS, de Bruin VMS. Amantadine reduces the duration of levodopa-induced dyskinesia: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11: 449-452.
130. Inzelberg R, Bonuccelli U, Schechtman E, Miniowich A, Strugatky R, Ceravolo R, Logi C, Rossi C, Klein C, Rabey JM. Association between Amantadine and the onset of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21: 1375-1379.
131. Stocchi F. Rasagiline: defining the role of a novel therapy in the treatment of Parkinson's disease. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 215-221.
132. Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson's disease: The TEMPO study. *Arch Neurol* 2002; 59: 1937-1943.
133. Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, Poewe W, Stocchi F, Tolosa E. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting Effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): A randomised, double-blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005; 365: 947-954.
134. Elmer L, Schwid S, Eberly S, Goetz C, Fahn S, Kieburz K, Oakes D, Blindauer K, Salzman P, Oren S, Proscio UL, Stern M, Shoulson I. Rasagiline-associated motor improvement in PD occurs without worsening of cognitive and behavioural symptoms. *J Neurol Sci* 2006; 248: 78-83.
135. Goetz CG, Schwid SR, Everly SW, Oakes D, Shoulson I. Safety of rasagiline in elderly patients with Parkinson's disease. *Neurology* 2006; 66: 1427-1429.
136. Gordin A, Kaakkola S, Teräväinen H. Position of COMT inhibition in the treatment of Parkinson's disease. *Adv Neurol* 2003; 91: 237-250.
137. Schrag A. Entacapone in the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2005; 4: 366-370.
138. Mizuno Y, Kanazawa I, Kuno S, Yanagisawa N, Yamamoto M, Kondo T. Placebo-controlled, double-blind dose-finding study of entacapone in fluctuating Parkinsonian patients. *Mov Disord* 2007; 22: 75-80.
139. Brooks DJ, Sagar H. Entacapone is beneficial in both fluctuating and non-fluctuating patients with Parkinson's disease: A randomised, placebo controlled, double blind, six month study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1071-1079.
140. Brooks DJ, Agid Y, Eggert K, Widner H, Ostergaard K, Holopainen A. Treatment of end-of-dose wearing-off in Parkinson's disease: Stalevo (levodopa/ carbidopa/ entacapone) and levodopa/ DDCI given in combination with Comtess/ Comtan (entacapone) provide equivalent improvements in symptom control superior to that of traditional levodopa/ DDCI treatment. *Eur Neurol* 2005; 53: 197-202.
141. Kurth MC, Adler CH, Hilaire MS, Singer C, Waters C, LeWitt P, Chernik DA, Dorflinger EE, Yoo K. Tolcapone improves motor functions and reduces levodopa requirement in patients with Parkinson's disease experiencing motor fluctuations: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 1997; 48: 81-87.
142. Borges N. Tolcapone-related liver dysfunction: implications for use in Parkinson's disease therapy. *Drug Saf* 2003; 26: 743-747.
143. Katzenschlager R, Sampaio C, Costa J, Lees A. Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease. *Cochrane Stsr Rev* 2003; CD003735.

144. Olanow CV, Jankovic J. Neuroprotective therapy in Parkinson's disease and motor complications: A search for a pathogenesis-targeted, disease-modifying strategy. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl 11: S3-S10.
145. Schapira AHV. Disease modification in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 362-368.
146. Obeso JA, Rodriguez-Oroz M, Marin C, Alonso F, Zamarbide I, Lanciego JL, Rodriguez-Diaz M. The origin of motor fluctuations in Parkinson's disease: Importance of dopaminergic innervation and basal ganglia circuits. *Neurology* 2004; 62 Suppl 1: S17-S30.
147. Jankovic J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: Clinical manifestations. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl 11: S11-S16.
148. Widnell KL, Comella CC. Role of COMT inhibitors and dopamine agonists in the treatment of motor fluctuations. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl 11: S30-S37.
149. Waters C. Other pharmacological treatments for motor complications and dyskinesias. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl 11: S38-S44.
150. Metman LV, O'Leary ST. Role of surgery in the treatment of motor complications. *Mov Disord* 2005; 20 Suppl 11: S45-S56.
151. Stocchi F. The levodopa wearing-off phenomenon in Parkinson's disease: pharmacokinetic considerations. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7: 1399-1407.
152. Cadeddu F, Bentivoglio AR, Brabbara F, Marniga G, Beisinda G, Maria G. Outlet type in Parkinson's disease: Results of botulinum toxin treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 997-1003.
153. Pursiainen V, Haapaniemi TH, Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Sweating in Parkinsonian patients with wearing-off. *Mov Disord* 2007; 22: in press; online 10.1002/mds.21422.
154. Weintraub D, Morales KH, Moberg PJ, Bilker WB, Balderston C, Dufa JE, Katz IR, Stern MB. Antidepressant studies in Parkinson's disease: A review and meta-analysis. *Mov Disord* 2005; 20: 1161-1169.
155. Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003; 2: 229-237.
156. Leroi I, Collins D, Marsh L. Non-dopaminergic treatment of cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: A review. *J Neurol Sci* 2006; 248: 104-114.
157. Poewe W, Wolters E, Emre M, Onofrij M, Hsu C, Tekin S, Lane R. Long-term benefits of rivastigmine in dementia associated with Parkinson's disease: An active treatment extension study. *Mov Disord* 2006; 21: 456-461.
158. Frieling H, Hillemecher T, Ziegenbein M, Neundörfer B, Bleich S. Treating dopaminergic psychosis in Parkinson's disease: Structured review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharm* 2007; 17: 165-171.
159. Juncos JL, Roberts VJ, Ecatt ML, Jewart RD, Wood CD, Potter LS, Jou HC, Yeung PP. Quetiapine improves psychotic symptoms and cognition in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004; 19: 29-35.
160. Korczyn AD. Management of sleep problems in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 248: 163-166.
161. Friedman J, Chou KL. Sleep and fatigue in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10: 27-35.
162. Walter B, Vitek JL. Surgical treatment for Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 719-728.
163. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, Lang AE, Deuschl G. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21 Suppl 14: S290-S304.
164. Olanow CW, Goetz CG, Kordower JH, et al. A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 54: 403-414.
165. Lenz FA, Normand SL, Kwan HC. Statistical prediction of the optimal site for thalamotomy in parkinsonian tremor. *Mov Disord* 1995; 10: 318-328.
166. Benabid AL, Pollak P, Gao D. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 1996; 84: 203-214.
167. Vitek JL, Bakay RA, Freeman. Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 53: 558-569.
168. Machado A, Rezai AR, Kopell BH, Gross RE, Sharan AD, Benabid AL. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Surgical technique and perioperative management. *Mov Disord* 2006; 21 Suppl 14: S247-S258.

169. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, Deutschländer A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hanel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenzi S, Mehrdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinski MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Vogens J. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl Med J* 2006; 355: 896-908.
170. Defer GL, Widner H, Marie RM, Remy P, Levivier M. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Mov Disord* 1999; 14: 572-84.
171. Keus SHJ, Bloem BR, Hendriks EJM, Bredero-Cohen AB, Munneke M. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord* 2007; 22: 451-460.
172. Pääsuke M, Erelina J, Gapeyeva H, Joost K, Mõttus K, Taba P. Leg-extension strength and chair-rise performance in elderly women with Parkinson's disease. *J Aging Phys Ac* 2004; 12: 511-524.
173. Wade DT, Gage H, Owen C, Trend P, Gossmith C, Kaye J. Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 158-162.
174. Montgomery EB Jr. Rehabilitative approaches to Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10: S43-S47.
175. Palmer SS, Mortimer JA, Webster DD, Bistevins R, Dickinson GL. Exercise therapy for Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67:741-745.
176. Yogev G, Giladi N, Peretz C, Springer S, Simon ES, Hausdorff IM. Dual tasking, gait rhythmicity and Parkinson's disease: which aspects of gait are attention demanding? *Eur J Neurosci* 2005; 22: 1248-1256.
177. Protas EJ, Mitchell K, Williams A, Quershy H, Caroline K, Lai EC. Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. *Neurorehabilitation* 2005;20(3):183-90.
178. Rochester L, Hetherington V, Jones D, Nieuwbon A, Willems AM, Kwakkel G, Van Wegwn E. The effect of external rhythmic cues (auditory and visual) on walking during a functional task in homes of people with Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 999-1006.
179. Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M, Zwiderman AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol* 2001; 248:950-958.
180. Balash Y, Peretz C, Leibovich G, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors. *J Neurol* 2005; 252: 1310-1315.
181. Constantinescu R, Leonard C, Deeley C, Kurlan R. Assistive devices for gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 133-138.
182. Deane K H, Ellis-Hill C, Playford ED, Ben-Schlomo Y, Clarke CE. Occupational therapy for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD002813.
183. Salo-Chydenius S. Ihminen oman elämänsä tekijänä - toimintaterapian toteuttamisen kertomuksia. Suomen Toimintaterapeuttiliitto 2002.
184. Kielhofner G. A model of human occupation, theory and application. 1995: 113-114.
185. Erwin B, Montgomery Jr. Rehabilitative approaches to Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2004; 10, 43-47.
186. Singer C. Urinary dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998; 5: 78-86.
187. Araki I, Kitahara M, Oida T, Kuno S. Voiding dysfunction in Parkinson's disease: urodynamic abnormalities and urinary symptoms. *J Urol* 2000; 164: 1640-1643.
188. Dash ME, Foster EB, Smith DM, Philips SL. Urinary incontinence: The Social Health Maintenance Organization's Approach (CE). *Geriatric Nursing* 2004; 25: 81-89.
189. Miller KL. Urinary incontinence in elderly women. *Prim Care Update Ob/Gyns* 2003; 10: 242-246.
190. Conner EL, Lind L. Urinary incontinence in nursing homes: epidemiology and management guidelines. *Prim Care Update Ob/Gyns* 2001; 8: 248-252.
191. Schultz G, Grant MK. Effects of speech therapy and pharmacologic and surgical treatments on voice and speech in Parkinson's disease: A review of the literature. *J Commun Disord* 2000; 33: 59-88.
192. Luschei ES, Ramig LO, Baker KL, Smith ME. Discharge characteristics of laryngeal single motor units during phonation in young and older adults and in persons with Parkinson disease. *J Neurophysiol* 1999; 81: 2131-2139.

193. Pell MD, Cheang HS, Leonard CL. The impact of Parkinson's disease on vocal-prosodic communication from the perspective of listeners. *Brain Language* 2006; 97: 123-134.
194. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Life with communication changes in Parkinson's disease. *Age Ageing* 2006; 35: 235-239.
195. Logemann JA. Update on clinical trials in dysphagia. *Dysphagia* 2006; 116-120.
196. Teulings HL, Contreras-Vidal JL, Stelmach GL, Adler CH. Parkinsonism reduces coordination on fingers, wrist, and arm in fine motor control. *Experimental Neurology* 1997; 146: 159-172.
197. Leader G, Leader L. Parkinson's disease. The new nutritional handbook: A guide for doctors, nutritionists, patients and carers. Denor Press, London 1997.
198. Martin B, Mattson M, Maudsley S. Caloric restriction and intermittent fasting: Two potential diets for successful brain aging. *Ageing Res Rev* 2006; 5: 332-353.
199. Andresson I, Sidenvall B. Case studies of food shopping, cooking and eating habits in older women with Parkinson's disease. *J Adv Nursing* 2001; 35: 69-78.
200. Barichella M, Marczewska A, De Notaris R, Vairo A, Baldo C, Mauri A, Savardi C, Pezzoli G. Special low-protein foods ameliorate postprandial *off* in patients with advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21: 1682-1687.
201. Pierantozzi M, Pietroiusti A, Brusa L, Galati S, Stefani A, Linardi G, Fedele E, Sancesario G, Bernardi G, Bergamaschi A, Magrini A, Stanzione P, Galante A. Helicobacter pylori eradication and L-dopa absorption in patients with PD and motor fluctuations. *Neurology* 2006; 66: 1824-1829.
202. Nakayama Y, Washido M, Mori M. Oral health conditions in patients with Parkinson's disease. *J. Epidemiol* 2004; 14: 173-180.
203. Suzukamo Y, Ohbu S, Kondo T, Kohmoto J, Fukuhara S. Psychological adjustment has a greater effect on health-related quality of life than severity of disease in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21: 761-766.
204. Schreurs KMG, De Ridder DTD, Bensing JM. A one year study of coping, social support and quality of life in Parkinson's disease. *Psychol Health* 2000; 15: 109-121.
205. Ellgring H, Seiler S, Nagel U, Perleth B, Gasser T, Oertel WH. Psychosocial problems of Parkinson patients: Approaches to assessment and treatment. *Adv Neurol* 1990; 53: 349-353.
206. Macht M, Ellgring H. Behavioral analysis of the freezing phenomenon in Parkinson's disease: A case study. *J Behav Ther Experient Psychiatry* 1999; 30: 241-247.
207. Brod M, Mendelsohn GA, Roberts B. Patients' experience of Parkinson's Disease. *J Gerontol Psychol Sci* 1998; 53B: 213-222.
208. Frazier LD. Stability and change in patterns of coping with Parkinson's disease. *International Journal of Aging & Human Development* 2002; 55: 207-231.
209. Macht M, Gerlich C, Ellgring H, Schrader M, Bayés Rusiñol A, Crespo M, Prats A, Viemerö V, Lankinen A, Ricci Bitti PE, Candini L, Spliethoff-Kamminga N, de Vreugd J, Simons G, Pasqualini MS, Thompson SNB, Taba P, Krikmann Ü, Kanarik E. Patient education in Parkinson's disease: Formative evaluation of a standardized programme in seven European countries. *Patient Educ Couns* 2007; 65: 245-252.
210. Taba P, Krikmann Ü, Kanarik E, EduPark-konsortium. Koolitusprogramm Parkinsoni tõvega inimestele ja nende tugiisikutele. Tartu Parkinsoni Haiguse Selts, 2005.
211. Sammer G, Reuter I, Hullmann K, Kaps M, Vaitl D. Training of executive functions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 248: 115-119.
212. Bank P, Lawrence M. The disability discrimination act, a necessary, but not sufficient safeguard for people with progressive conditions in the workplace: The experiences of younger people with Parkinson's disease. *Disability Rehab* 2006; 28: 13-24.
213. Schrag A, Banks P. Time of loss of employment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21: 1839-1843.
214. Martikainen K, Luukkaala TH, Marttila RJ. Parkinson's disease and working capacity. *Mov Disord* 2006; 21: 2187-2191.
215. Martinez-Martin P, Forjaz MJ, Frades-Payo B, Rusinol AB, Fernandez-Garcia JM, Benito-Leon J, Arillo VC, Barbera MA, Sordo MP, Catalan MJ. Caregiver burden in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: in press; online 10.1002/mds.21355.
216. Dowding CH, Shenton CL, Salek SS. A review of the health-related quality of life and economic impact of Parkinson's disease. *Drugs Aging* 2006; 23: 693-721.
217. McNamara P, Durso R, Hariis E. Life goals of patients with Parkinson's disease. *Clin Rehab* 2006; 20: 818-826.

218. Huse DM, Schulmann K, Orsini L, Castelli-Haley J, Kennedy S, Lenhart G. Burden of illness in Parkinson's disease 2005; 20: 1449-1454.
219. Shimbo T, Goto M, Morimoto T, Hira K, Takemura M, Matsui K, Yoshida A, Fukui T. Association between patient education and health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. *Qual Life Res* 2004; 13: 81-89.
220. Harris M, Bayer A, Tadd W. Addressing the information needs of older patients. *Rev Clin Geront* 2002; 12: 5-11.
221. Schrag A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Impact of Parkinson's disease on patients' adolescent and adult children. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10: 391-197.
222. Härm T. Patient education in Estonia. *Patient Educ Counsel* 2001; 44: 75-78.
223. Deccache A, Aujoulat I. A European perspective: common developments, differences and challenges in patient education. *Patient Educ Counsel* 2001; 44: 7-14.
224. Cheng EM, Swartrauber K, Siderowf AD, Eisa MS, Lee M; Vassar S, Jacob E, Vickrey BG. Association of specialist involvement and quality of care for Parkinson's disease. *Mov Disorde* 2007; 22: 515-522.
225. MacMahon DG. Parkinson's disease nurse specialists: An oimportant role in disease management. *Neurology* 1999; 52: S21-S25.