

SISUKORD

Eessõna	9
MINEVIKUST TÄNAPÄEVA	15
Parkinsoni tõve ajaloost	15
Parkinsoni tõbi kirjanduses ja kunstis	24
Parkinsoni tõbi ja tuntud inimesed	28
PARKINSONI TÕBI ON PEAAJU HAIGUS	37
Parkinsoni tõbi ja närvisüsteem	37
Parkinsoni tõve riski- ja kaitsetegurid	56
Prodromaalne faas ja biomarkerid	71
PARKINSONI HAIGUS ON	
MITMENÄOLINE	80
Ülevaade Parkinsoni haigusest	80
Parkinsoni tõve kliiniline spekter	93
Parkinsoni tõve motoorsed sümptomid	98

Mittemotoorsed sümptomid	116
Vaimne tervis ja sellega kaasnevad häired	140
Meeleoluhäired	147
Sensoorsed häired ja valu	154
Parkinsoni tõve alatüübid	164
Parkinsoni tõve diagnoosimine	169
Radioloogilised uuringud	182
Parkinsoni tõve eristamine teistest haigustest	189
Essentsiaalne treemor	203
Kaasuvad haigused Parkinsoni tõve korral	210
PARKINSONI TÕVE RAVI	224
Ravi alustamine algava Parkinsoni tõve korral	224
Farmakoloogiline ravi	232
Levodopa ravi alustamine	267
Levodopa ravi haiguse hilisemas staadiumis	282
Praktilised küsimused ja nõuanded ravimite kohta	303
Mittesuukaudne ravi	325
Taastusravi	342
Toitumine	369

PARKINSONI TÕVE KULG JA TULEVIKUVÄLJAVAATED	396
Prognosis	396
Ravimite väljatöötamine Parkinsoni tõve alatüüpide alusel	415
Kokkuvõte	429
Kasutatud allikad	435

EESSÕNA

Kui alustasin 2001. aastal tööd neuroloogina, tekkis mul kohe huvi Parkinsoni haiguse vastu, mistõttu sattusin kokku paljude seda põdevate patsientidega. Mul on väga kahju, et paljud neist ei jõudnud ära oodata neid ravimeid või ravimeetodeid, mis täna aitavad paljusid.

Mida tähendab elada selle haigusega? Üks minu ammustest patsientidest ütles mulle kunagi: „Teate, dr Toomsoo, minu sümptomid on aastate jooksul selliselt muutunud, et elu koos Parkinsoni tõvega on nagu elu koos vargaga. See kontrollib kõiki mu funktsioone, mu nägemistaju, mu meelt, mu vere rõhku, mu kehatemperatuuri. Nagu varas öösel hiilib see mulle peale ja vaevab mind ja mu väarikust, ma kaotan motoorsed oskused ja enesekontrolli; ta rikub mu öise puhkuse, olukord muutub päevast päeva. Aga õige ravi ja harjutustega tunnen end palju paremini. Kuigi mulle ei meeldinud ravimeid võtta, sain üpris kiiresti aru, et ilma nendeta ma ei saa.”

Järgnevad lood räägivad Parkinsoni haigusest kolme erineva inimese vaatepunktist. Esitasin neile järgmised küsimused:

- Milline oli esimene reaktsioon teadmisele, et Teil/Teie lähedasel on Parkinsoni tõbi?
- Mitme aasta jooksul märkasite, et ravimid enam ei toimi?
- Mida peate Parkinsoni haiguse kulus kõige raskemaks?

.....

Esimene lugu: patsient

Milline oli esimene reaktsioon teadmisele, et Teil on Parkinsoni tõbi?

Kui ma sain teada, et mul on selline haigus, mind see uudis ei üllatanud. Mul ei tekkinud paanikat, kurbi mõtteid ega pisaraid. Räägin, nagu oli. Ma olin kindel, et on ravimeid ja haigus ei ole tõsine. Võib olla see on seotud minu iseloomuga, positiivse mõtlemisega.

Mitme aasta jooksul märkasite, et ravimid enam ei toimi?

Umbes 6 aastat tagasi tundsin, et kui võtan tableti, ei mõju see kohe, vaid treemori peatamiseks läheb rohkem aega. Ja edaspidi need vahed suurenesid, aga normaalse oleku aeg vähenes.

Mida peate Parkinsoni haiguse kulus kõige raskemaks?

Minu jaoks on see treemor nii moraalselt kui ka füüsiliselt. Aga õnneks ei luba minu iseloom mul kurvastada. Treemori ajal ma lihtsalt mõtlen ja loen.

.....

Teine lugu: kunagise patsiendi tütar

Milline oli esimene reaktsioon teadmisele, et Teie emal on Parkinsoni tõbi?

Esialgul ei osanud sellest suurt midagi arvata. Emal oli oma terviseprobleemist väga teadlik ja tegeles sellega ise perekonda asjade kulgemisest informeerides. Mäletan, kui ta teatas, et tal diagnoositi Parkinsoni tõbi ja „eks seda oligi arvata”. Muidugi tekitas diagnoos ärevust ja muret, ent ema ise ei kultiveerinud seda muretsemist kuidagi, vaid suhtus uude olukorda pigem uudishimu ja optimismiga. Ta ütles ikka, et tal on Parkinsoni hea vorm.

Mitme aasta jooksul märkasite, et ravimid enam ei toimi?

Rohtude tõhusus vähenes aastate jooksul, doose tuli suurendada, ravimeid kombineerida. Haigus kestis kokku 30 aastat, viimased 10 olid süvenevalt rasked. Esimesed 10 aastat toimisid ravimid hästi.

Mida peate Parkinsoni haiguse kulus kõige raskemaks?

Kõige raskem on teadmine, et haiguse kul on progresseeruvalt halvenev. Allakäiku on kõrvalt raske vaadata. Märkad paratamatult nüansse halvemuse poole: probleemid liikumisega, tõusmisega (järsk vererõhu langus tekitas kukkumise ohtu), käte ja liigutuste jäikus, kõne aeglustumine, miimika vaesestumine. Just see lootusetuse tunne. Küllap on nüüd juba paremaid ravivõimalusi kui mõnekümne aasta eest. Viletsaks läks süis, kui ema polnud enam võimeline ise enda eest võitlema ja jäi lõpuks ikkagi voodihaigeks. See periood ei kestnud küll väga kaua, päris voodis oli vahest mõni kuu. Algul püüdsime teda päeviti istumas hoida, lõpuks polnud see enam võimalik.

.....

Kolmas lugu: praeguse patsiendi abikaasa

Milline oli esimene reaktsioon teadmisele, et Teie abikaasal on Parkinsoni tõi?

Aasta oli 2003, kui abikaasal diagnoositi Parkinsoni haigus. Esialgu ei tekitanud see diagnoos mingeid erilisi tundeid, kuna ei olnud sellest haigusest kuulnud, meid valdas lihtsalt teadmatus, millele järgnesid ka suur mure ja hirm, mõtlemisaega ei olnud kaua, oli vaja leida arst, kes selgitaks olukorda ja kuidas edasi minna. Õnnestuski leida tõeline Parkinsoni haiguse arst. Edasi juba igapäevase raviga.

Mitme aasta jooksul märkasite, et ravimid enam ei toimi?

Ravimite kogused suurenesid aastatega, samuti vahetusid ravimid, et mõju oleks efektiivne, kuid 10–12 aasta pärast ravimid enam ei mõjunud. Kuidas nüüd edasi, kas ongi kõik ja veel palju küsimusi, nähes, kuidas abikaasa seisund halveneb. Jällegi leidis lahendus: nüüd kasutab abikaasa juba 8 aastat ravipumpa, mis toimib hästi, seda kõike suurepärase arsti juhendamisel.

Mida peate Parkinsoni haiguse kulus kõige raskemaks?

Kõige raskemaks Parkinsoni haiguse kulus on teadmatus, mida toob homme ja seda ei oskagi ennustada, siiski on elu koos Parkinsoniga võimalik, kui on sobiv ravim, toetav pere ja väga palju positiivsust.

Nagu näha, on kõigil kolmel juhul sarnaseid, aga ka erinevaid jooni, seepärast ei saagi öelda, et Parkinsoni haigus kulgeb kõigil ühtmoodi. See haigus on väga individuaalne ja paljude varieeruvustega. Sellest kõigest see raamat järgnevalt räägibki.

Parkinsoni tõbi on üks levinumaid neuroloogilisi haigusi, mida põeb Eestis umbes 3000 inimest, olles aju vananemisega seonduvatest haigustest Alzheimeri tõve järel teisel kohal. Teadmised Parkinsoni tõve kohta on viimase kümne aasta jooksul oluliselt kasvanud ja viinud uute ravistrateegiateni.

Arstina olen pidanud alati oluliseks, et patsiendid, nende pered ja sõbrad, aga ka töökaaslased suudaksid oma lähedast võimalikult hästi toetada ja abistada. Selle raamatu eesmärk ei ole siiski julgustada endale ise diagnoosi panemist ja eneseravi. Parimat ravi saab pakkuda ikka ainult teie raviarst. Ta teab teie haigust, võimaldab teile kohandatud ravi ning pakub ka abi igapäevaprobleemide ja sotsiaalsete küsimuste lahendamisel. Parkinsoni haigusega inimest ei ole vaja lohutada, et see on saatus ja ole tubli. Parkinsoni haigusega patsiendile on vaja anda juhised, kuidas ülejäänud elu hakkama saada.

Parkinsoni tõbe diagnoositakse kliiniliselt, st sümptomite alusel, sest radioloogilised uuringud seda tuvastada ei aita. Siiski võib haiguse esmasel diagnoosimisel olla abi kompuutervõi magnetresonantstomograafiast, aju ultrahelist ja isotoopdiagnostikast, et välistada teisi samalaadsete sümptomitega haigusi. Nii palju kui võimalik, püüan selgitada oma raamatus meditsiinilisi mõisteid ja vastata oma töös ette tulnud sagedasematele küsimustele.

Mõisteid *Parkinsoni tõbi*, *morbus* Parkinson* ja *idiopaatiline Parkinsoni sündroom* kasutatakse ühe ja sama seisundi korral samaaegselt. Sündroom on kliiniline pilt, millega alati kaasnevad samad haigustunnused. Idiopaatiline tähendab ilma tuvastatava põhjuseta. Parkinsoni sündroomi nimetatakse ka primaarseks Parkinsoni sündroomiks. See mõjutab suurimat rühma patsiente.

Käesolevas raamatus on kasutatud peamiselt mõisteid *Parkinsoni tõbi* ja *Parkinsoni haigus*. Harvemini räägitakse *sekundaarsest* ehk sümptomaatilises Parkinsoni sündroomist, mis on põhjustatud toksiinidest, traumadest või ravimitest, aga võib tekkida ka infektsioonide või insuldi järel.

Parkinsoni haiguse põdejad võib jagada tinglikult kolmeks. Esimese grupi moodustavad patsiendid, kelle haigus on algusjärgus, kes saavad diagnoosi ja peavad hakkama selle mõttega elama. Teise gruppi kuuluvad patsiendid, kelle haigus on juba mõnda aega kestnud, kes otsivad lahendusi ja vahetavad sageli ka arsti, lootes, et üks arst on parem kui teine. Kolmandas grupis on patsiendid, kellel haigus on välja kujunenud ja kelle probleemid pole sageli universaalsed. See on ka periood, mil esineb kõige enam probleeme, mille lahendamine nõuab õdede, psühholoogide, füsioterapeutide ja logopeedide head koostööd, lisaks peab raviarstil olema rohkem teadmisi, kui on tarvis ainult neuroloogilise haiguse käsitlemiseks. Lisandub probleeme, mille lahendamisel on vaja abi ka haiglas töötavalt arstidelt ja sageli ei piisa enam ambulatoorsetest vastuvõttudest.

Kui olen oma patsientide käest küsinud, millest nad kõige enam puudust tunnevad, on vastused valdavalt sarnased: kõige

* *morbus* – haigus (ld k).

enam soovitakse pidada nõu oma arsti, eriti neuroloogiga. Kuna arstiga rääkida pole alati võimalik, ollakse rahul ka Parkinsoni haigetega töötamiseks spetsiaalse väljaõppe saanud õe konsultatsiooniga. Suulise info allikatena nähakse meedikute kõrval ka tuttavaid, teisi haigeid ja pereliikmeid. Väga oluliseks peetakse kirjalikke infoallikaid ja internetis saada-olevat teavet. Väga tänuväärset tööd on seejuures teinud Eesti Parkinsoniliit.*

Käesolev raamat on täiendus varasematele Eestis juba välja antud kirjutistele, mille kirjutasin lootuses, et leiata siit vastused oma küsimustele ja saate abi oma igapäevaeluga paremaks toimetulekuks.


Täna oma õpetajaid ja kolleege, aga ka oma patsiente, kelle kaudu olen hakanud nende probleeme paremini mõistma. Eestis on palju toremaid neurolooge, kes tegelevad Parkinsoni haigusega, ja selle raamatu autor ei pretendeeri kõiketeadmisele, kuid olen püüdnud siia kokku koguda olulisemad küsimused, mis võiksid olla ajatud ja järjepidavad. Vastused võivad ajas muutuda, kuid on hea, kui paljud küsimused aastate möödudes kaovad, sest on tekkimas ravivõimalused, mis kaotavad maailmast sellise haiguse, nagu seda on Parkinsoni tõbi. Täna ka kirjastust Varrak meeldiva koostöö eest ja pakkumise eest selline raamat kirjastada.

Dr Toomas Toomsoo, MD, PhD

* Eesti Parkinsoniliidu kodulehelt <https://www.parkinson.ee/> leiab rikkalikult materjale nii haiguse, sellega seotud küsimuste kui ka ürituste kohta.

PARKINSONI HAIGUS ON MITMENÄOLINE

ÜLEVAADE PARKINSONI HAIGUSEST

 luline põhjus selle raamatu kirjutamiseks on aidata Parkinsoni tõvega patsientidel, aga ka nende pereliikmetel haigusega kaasnevate probleemide rägastikus orienteeruda. Olen tegelenud selliste haigetega üle 20 aasta ja sageli saavad paljud neist väga omaks. Kindlasti olen nende aastate jooksul aru saanud, et Parkinsoni tõbi kulgeb väga erinevalt ja seepärast olen alati saanud ka oma patsientidele öelda, et me ei tea kunagi, kui kiiresti või aeglaselt, hästi või halvasti haigus kulgeb. Üks on aga kindel: kas patsient tahab või ei taha, kuid haigusega leppimine on alati toonud head. Alati. Sellisel juhul hakkab inimene oma keha paremini mõistma, süveneb haiguse olemusse ja ka koostöö arstiga on parem.

Parkinsoni tõbe iseloomustab dopamiini tootvate neuronite hävimine *substantia nigra*'s. Haigusele iseloomuliku tunnuseks esinevad Lewy kehakesed ehk närvirakkude (neuronite) lisandid, mis koosnevad peamiselt α -sünukleiini valgust.

Parkinsoni tõbi on äratuntav kliiniline sündroom, millel on mitmesuguseid põhjuseid ja kliinilisi ilminguid. Enamikus riikides on 3–5% Parkinsoni tõve juhtudest seletatavad geneetiliste põhjustega, mis on seotud seda haigust põhjustavate teadaolevate geenidega. Need kujutavad endast monogeenset ehk ühe geeniga seotud Parkinsoni tõbe, samas kui 90 geneetilist riskivarianti seletavad üheskoos 16–36% Parkinsoni tõve mittemonogeensetest pärilikest riskidest. Täiendavad põhjuslikud seosed hõlmavad Parkinsoni tõve või treemoriga sugulaste olemasolu, kõhukinnisust ja mittesuitsetamist, mis kõik suurendavad Parkinsoni tõve riski vähemalt kaks korda.

Diagnoos põhineb kliinilisel hinnangul; lisatestid on ette nähtud ebatüüpilise haiguseisundiga inimestele. Praegused kriteeriumid määratlevad Parkinsoni tõve kui bradükineesia esinemist koos kas rahutremori, jäikuse või mõlemaga. Kliiniline seisund on siiski mitmetahuline ja hõlmab mitmeid mittemotoorseid sümptomeid. Prognostiline nõustamine lähtub haiguse alatüüpide tundmisest. Kliiniliselt väljendunud Parkinsoni tõvele eelneb potentsiaalselt pikk prodromaalne periood. Praegu ei ole prodromaalsete sümptomite tuvastamisel muid kliinilisi lahendusi kui nende allasurumine, aga kui haigust muutvad ravimeetodid muutuvad kättesaadavaks, võimaldab prodromaalse parkinsonismi äratundmine ravi kiiremat alustamist.

Ravieesmärgid on inimeseti erinevad, mis rõhutab vajadust individuaalse sümptomaatilise ravi järele. Esmavaliku ravimina kasutatakse kõige sagedamini levodopat. Optimaalne ravi peaks algama diagnoosimisel ja nõuab multidistsiplinaarset meeskonnatööd, mis hõlmab üha suuremat hulka mitte-meditiinilisi meetmeid. Praegu ei ole võimalik Parkinsoni tõve progresseerumist aeglustada ega peatada, kuid tänu uutele

teadmistele geneetiliste põhjuste ja närvirakkude ehk neuro-
nite surma mehhanismide kohta katsetatakse mitmeid palju-
lubavaid strateegiaid, et leida võimalusi haiguse muutmiseks.
Parkinsoni haigete vaatenurgast, mis on kogu selle raamatu
kõige olulisem teema, näitan, kuidas saab Parkinsoni tõve
individuaalset ravi optimeerida.

Parkinsoni tõvel on ühiskonnale suur mõju. Haigestunute
arv näitab, et see on levinud haigus: 2016. aastal pödes seda
kogu maailmas umbes 6 miljonit inimest. Neuroloogiliste hai-
guste ülemaailmne uuring näitas, et Parkinsoni tõve esinemis-
sagedus ja levimus on viimase 20 aasta jooksul kogu maailmas
kiiresti kasvanud, kuid selle põhjusi ei ole veel täielikult mõis-
tetud. Parkinsoni tõbi võib olla isegi kõige kiiremini kasvav
neuroloogiline haigus maailmas. See esineb kogu maailmas
ilma märkimisväärsete epidemioloogiliste erinevusteta, välja
arvatud uute juhtude eaproporsionaalselt kiire kasv Hiinas
ja kiire kasv Euroopa kõrge sissetulekuga riikides. Parkinsoni
tõve ülemaailmne koormus surmajuhtumite ja invaliidisuse
osas on viimase 20 aasta jooksul rohkem kui kahekordistunud.

Parkinsoni tõbi on üldiselt vanusega seotud haigus, mille
esinemissagedus suureneb pidevalt vanuse kasvades. Siiski ei
tasu arvata, et see mõjutab ainult eakaid inimesi. Peaaegu 25%
haigete puhul algab haigus enne 65. eluaastat ja 5–10% puhul
enne 50. eluaastat. Varajase algusega Parkinsoni tõbi algab
koguni enne 40. eluaastat.

Kuigi Parkinsoni tõbi mõjutab mõlemat sugupoolt, võib
naistel olla meeste ees mitmeid eeliseid: nende haigestumus
on madalam, eriti 50–59-aastaste puhul, ja nende vanus on
haiguse ilmnemisel kõrgem. Puudega elatud aastate arv on
suurem meestel. Samas on naised haigestudes ebasoodsamas
olukorras, sest neil on madalam kehakaal, mis võib põhjustada

ravimite üleannustamist, samuti esineb neil sagedamini põiega seotud kaebusi ja depressiooni. Seevastu meestel on suurem risk mäluhäirete tekkeks. Parkinsoni tõvega naiste tervisekäitumine on meeste omast erinev, nad pöörduvad eriarstiabi poole harvem ja hiljem. Oluline on seegi, et naised on Parkinsoni tõve uuringutes alaesindatud.

Motoorsed häired

Treemor ehk värin algab enamasti ühepoolsena, esineb kuni 75%-l patsientidest ja tüüpiliselt rahutreemorina, mis kaob või väheneb tegevusel. Rahutreemor esineb vaid puhkeolekus.

Hüpo- ja bradükineesia on liigutuste aeglus ja kohmakus: liigutuste ulatus ja kiirus vähenevad, korduvatel liigutustel need süvenevad. Liigutuste aeglustumine on Parkinsoni tõve kõige iseloomulikum sümptom.

Rigiidsus ehk lihasjäikus tekib jäsemete liigutamisel ja on tuntav lihastoonuse tõusuna. Sageli kirjeldatakse seda kui nn hammasratta fenomeni, mis korduval liigutamisel süveneb.

Posturaalne ebastabiilsus on tasakaaluhäire, mis on seotud asendi säilitamise ja muutmisega, avaldub eelkõige liikumise alustamisel ja suuna muutmisel ning võib põhjustada kukumisi. Samuti on sellega seotud kõnnakuhäired.

Tippiv kõnnak on lühikeste sammudega kõnnak, sageli on keha veidi ette kallutatud. Kõndimise alustamisel esineb **stardiraskus**.

Tardumine on liikumisseisak, mille tõttu võidakse ka kukkuda.

Mikrograafia tähendab käekirja muutumist väikeseks ja raskesti loetavaks.

Hüpomimia on miimika vähenemine, sageli kirjeldatakse seda ka nn masknäona.

Hüpokineetilisele düsartrialle on iseloomulik hääle nõrkus (hüpofoonia), monotoonne ja aeglane kõne, lühikesed kõnesõõstud, ebatäpsed häälikud ning kähe ja kärisev hää.

Düsfaagia ehk neelamishäire esineb kuni 50% haigetel.

Motoorsed komplikatsioonid on levodopa-ravi kõrvaltoimetena tekkivad nn **on-off fluktuatsioonid**, mil patsient tunnetab levodopa ravimõju lõppemist (*off*) või selle algust (*on*), ja **düskineesiad**, mil esinevad vastutahtelised liigutused ravimi maksimaalse kontsentratsiooni ajal (ühefaasiline), ravimi toime alguses ja lõpus (kahefaasiline) või *off*-perioodis.

Wearing-off ehk toimetõrgetaju on ravimi toime äkiline lõppemine, mille põhjuseks on dopamiinireseptorite vähesus, mis tekib dopamiini vähesusest, mistõttu vähenevad ka retseptorite stimulatsiooni ülekandemehanismid.

Varahommikune akineesia tähendab ravimi mõju vähenemist varahommikustel tundidel.

Postprandiaalne akineesia on liikuvuse halvenemine peale suuri söögikordi ja on seotud levodopa vähenenud imendumisega.

Hüperkineesid ehk vastutahtelised liigutused on üks osa motoorsetest komplikatsioonidest (düskineesiad, düstooniad), mis võivad haiguse algusaastatel tekkida seoses raviga, hiljem aga valdavalt ravimitest sõltumatult seoses haiguse progresseerumisega.

Düskineesiad/düstooniad on tahtmatud liigutused peamiselt kätes ja õlavöötmes, harvem jalgades. Düskineesiad võivad olla koreaatilised – ebaregulaarsed, äkilised, lühikesed, ebaloomuliku liigutused; sõrmede või käega tehakse hüplikke, võpatavaid liigutusi; düstoonilised – aeglased, mõnikord väänlevad liigutused.

Mittemotoersed häired

Psühhiaatrilised/psühholoogilised häired

Umbes 60%-l Parkinsoni haigetest esineb üks või enam psühhiaatrilist sümptomit, mis võivad väljakujunenud haiguse korral põhjustada tõsiseid raviprobleeme. **Depressiooni** esineb 20–70%-l patsientidest. **Dementsuse** risk on 6 korda suurem kui rahvastikus tervikuna ja see kujuneb välja 25–30%-l Parkinsoni haigetest. **Hallutsinatsioonid** esinevad kuni 40%-l haigetest, seejuures rohkem vanematel patsientidel ja enamasti healoomuliste nägemustena, mille suhtes säilib kriitika. Kõige sagedasemad on **nägemismeelepetted**, harvem esineb **kuulmismeelepetteid**. **Psühhoos** kujuneb kuni 25%-l patsientidest ja selle põhjuseks võivad olla ka antiparkinsonistlikud ravimid.

Delirium ehk segasusseisund on on äge ajutine teadvuse ja kognitiivsete võimete häire, mis on tavaliselt seotud psühhomotoorse erutusega. Lisaks hallutsinatsioonidele esineb ka väljendunud ruumiline ja ajaline desorienteeritus. Ei saada aru, kus asutakse, kas on talv või suvi, ei teata aastaarvu ega kuud. Sageli esineb seda vanematel Parkinsoni tõvega patsientidel juhul, kui raviskeemis on antikolinergikumid (Cyclodol). Soodustavaks faktoriks on vedeliku vähene tarbimine.

Kindlasti ei tohi lähedased hallutsinatsioonide või segasusseisundi korral sellega kaasa minna. Partnerina püüdke võtta kommentaare tõsiselt, jääge rahulikuks ja selgitage, et tegemist on sensoorse illusiooniga: „See on nagu unenägu, sa näed tege-lasi, keda ei ole olemas. Oota lihtsalt, nad kaovad varsti ära.” Pere-liige ei peaks illusioone kinnitama, kuid ka mitte parandama.

Esmalt on tarvis välistada kopsude ja kuseteede infektsioonid ning kontrollida vereanalüüsides korrasolekut. Antikolinergikumide võtmine lõpetatakse ja kontrollitakse, kas

teiste antikolinergiliste omadustega ravimite manustamist saab vähendada. Pärast sekundaarse haiguse ja dehüdratsiooni (vedelikupuuduse) välistamist tuleb mõelda ka Parkinsoni haiguse ravimite vähendamisele või raviskeemi muutmisele. Eelkõige tuleb lõpetada COMT-inhibiitoritega levodopa võtmine, mõelda pikaajalise toimega levodopa manustamise lõpetamisele ja asendada need levodopa standardvormiga. Raviskeemi lisatakse atüüpilised antipsühhootikumid.

Hüperseksuaalsus, sagedamini meessoost patsientidel esinev ebanormaalne seksuaalkäitumine, võib avalduda muutunud ja suurenenud seksuaalses ihas, mis esineb eriti erektsioonihäirete korral. Parkinsoni tõvega eakamatel inimestel võivad sümptomitena esineda seksuaalne ahistamine ja suguelundite paljastamine.

Punding on korduvate mehaaniliste ülesannetega seotud sundtegevus. See esineb enam naistel ning seostub asjade intensiivse sorteerimise ja korrastamise, samuti koristustöödega, samas kui mehed tegelevad pigem tehniliste tegevustega, näiteks tehniliste seadmete käsitlemise ja mootorsõidukiga sihitult ringisõitmisega. Reeglina eesmärgile orienteeritus puudub.

Pundingu all kannataja ei tunne sunnitust, vaid kogeb korduvaid tegevusi nauditavate ja lõõgastavana. Tegevused võivad sageli olla seotud (varasemate) ametialaste tegevustega. Üks minu patsientidest oli varem töötanud sekretärina ja veetis tunde pliiatsite teritamiseiga. Teine patsient oli töötanud lasteaias ja voltis sadu väikesi paberilehti. Seda käitumishäiret täheldatakse sageli noorematel patsientidel, kellel on anamneesis suurtes annustes dopamiinergilisi ravimeid.

Ravis lähtutakse erinevate ravimite kombineerimist, eelistatakse amantadiini või antidepressante (SSRI). Impulsi kontrolli häireid võib parandada kvetiapiin.

Dopamiini düsregulatsiooni sündroom on sõltuvushäire, mis on valdavalt seotud dopamiini agonistidega. Sageli väljendub see düskineesiatena. Patsientidel, kellel on tekkinud düskineesiad, on varem esinenud ainete kuritarvitamist ja anamneesis on depressioon.

Sagedamini on sellest mõjutatud mehed. Isiksuseomadused on samuti olulised, sellistel patsientidel on valmisolek võtta riske ja soov proovida uusi asju. Selle sündroomiga patsiendid võtavad dopamiinergilisi ravimeid arsti soovitusel erinevalt ja hangivad neid juurde internetist. Paranemine võib lõppkokkuvõttes olla saavutatav ainult annuste vähendamisega, mis on aga raske.

Autonoomsed häired

Autonoomsed häired on tingitud autonoomse närvisüsteemi häiretest.

Põiehäireid esineb 35–90%-l haigetel, nii meestel kui ka naistel. Neid põhjustab kusepõie väljutajalihase hüperaktiivsus või selle ja kusepõie sulgurlihase vastastikuse töö häirumine. Sagedasemateks vaevusteks on öine urineerimine (noktuuria), urineerimise sagemine, suurenenud urineerimistung, inkontinents (uriinipidamatus), põie tühjendamisraskus, harvem uriini ülemäärane kogunemine põide. Põiehäired võivad tekkida ka antiparkinsonistlike ravimite kõrvaltoimena või muudest haigustest.

Seksaalfunktsiooni häireid võib esineda nii noorematel kui ka eakamatel inimestel: väheneb libiido ja esineb seksuaalakti sooritamise häireid, nagu orgasmi saavutamise võimetus, ejakulatsiooni- või erektsioonihäired. Kirjeldatakse ka hüperseksuaalsust, mida seostatakse dopamiinergiliste ravimite või aju süvastimulatsiooniga.

Soole mootorika on Parkinsoni tõve korral aeglustunud. Probleemiks võivad olla mao tühjenemise hilinemine, gastroösofageaalse refluksi esinemine ja soole peristaltika vähenemine. Kuna levodopa imendub peensoolest, võib see kaasa tuua ravitoime hilinemise. 60–80%-l 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.

Hüpersalivatsioon ehk liigne süljeeritus võib olla seotud nii neelamishäire kui ka suurenenud süljeeritusega.

Liighigistamine on üsna tavaline, esineda võib ka seborröad.

Ortostaatiline hüpotensioon ehk vererõhu järsk langus püstitõusmisel esineb 20%-l haigetest ja võib tekkida juba haiguse algstaadiumis. Vererõhu alanemist võivad põhjustada ka ravimid, eelkõige levodopa. Ortostaatilise hüpotensiooni tõttu võivad haiged kukkuda.

Muud häired

Väsimust kaebab 33–58% Parkinsoni haigetest. Väsimussündroom võib olla seotud *off*-perioodidega.

Valu täheldatakse kuni pooltel patsientidel primaarse või sekundaarsena: kas tsentraalse või Parkinsoni tõve mootorsetest häiretest tuleneva valuna (düstooniatest tingitud valu, *off*-perioodide valu, muskuloskeetaalne valu, närvivalu). Valuga võivad kaasneda paresteesiad ehk sipelgate jooksmise tunne või nõelatorked või düsesteesiad.

Hüposmia ehk lõhnatundlikkuse halvenemine on Parkinsoni tõve sagedane sümptom, millel on diagnostiline tähendus.

Kaalulangusega võivad olla seotud mitmed tegurid: düsfaagia, gastrointestinaalne funktsioonihäire, anoreksia,

hüposmia, depressioon ning suurenenud energiakulu lihasjäikuse ja vastutahteliste liigutuste tõttu. Kehamassiindeks on Parkinsoni tõvega inimestel madalam kui samas vanuses keskmiselt.

Unehäired esinevad Parkinsoni tõve korral enamikul haigetel. Need ilmnevad sageli haiguse varajases järgus või isegi enne mootorsete sümptomite tekkimist ja nende sagedus suureneb vanusega. Esineb erinevaid unehäireid: uinumiskäitumus, REM-une käitumishäire parasomniatega (õised elavad unenäod, hirmud, rahutus), liigvarane ärkamine, unepnoe. Parkinsoni tõve spetsiifilisteks häireteks on päevased uinumisepisoodid ja öine akineesia. Öiste *off*-perioodidega võivad kaasneda higistamis- ja paanikahood. Unehäired võivad olla seotud Parkinsoni tõvest põhjustatud mootorsete häirete, psühhiaatriliste häirete, põiehäirete või antiparkinsonistlike ravimite kõrvaltoimetega.

Haiguse olemus ja tekkimine

Parkinsoni tõve isiklik mõju on tohutu. Degeneratiivse haiguse ehk vananemisega seotud haiguse puhul on ainulaadne, et see võib kesta aastakümneid. Tüüpiliselt kulgeb haigus aeglaselt ja põhjustab puuet, mille väljendus on indiviiditi erinev. Parkinsoni tõvega kaasnevad tagajärjed ka hooldajatele, kellest enamik kogeb liigset hoolduskoormust. Ühiskonnale tähendab Parkinsoni tõbi aga kasvavat sotsiaalmajanduslikku koormust.

Mitmed tähelepanekud viitavad sellele, et Parkinsoni tõbi ei pruugi eksisteerida ühtse üksusena. Esiteks võivad paljud erinevad põhjused avalduda sarnase kliinilise sündroomina, mida nimetatakse parkinsonismiks. Mõned põhjused on teada, näiteks vähem kui kümme hästi teadaolevat geeni, mille mutatsioon võib üheselt põhjustada parkinsonismi. Teiseks, isegi

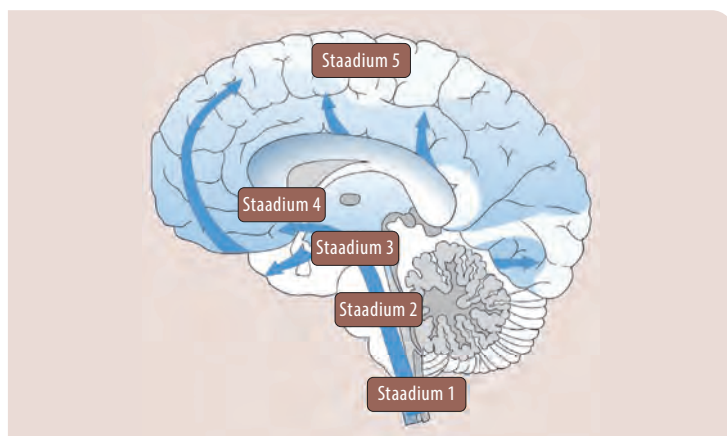
kui konkreetne põhjus on avastatud, ilmneb haigus sageli väga erinevate sümptomite ja kulgemismustritega. Kolmandaks on iga Parkinsoni tõvega inimese soovid, vajadused ja prioriteetid väga erinevad.

Olen ikka öelnud, et Parkinsoni tõbi pole kõige kurjem haigus, kuid see on nähtav ja tekitab haigestunutel probleeme. Seda haigust pole võimalik varjata. Nagu öeldud, kulgeb haigus väga erinevalt ja ka haigussümptomid võivad olla väga erinevad. Sageli hakatakse Parkinsoni haigust kahtlustama siis, kui rahuolekus esineb silmatorkav treemor ehk värin, mida mõni inimene ei pruugi eriti märgatagi, kuid teine, kes kasutab oma töös käsi, paneb seda kohe tähele. Seega on Parkinsoni tõbi igal inimesel ainulaadne, nii et võiks isegi öelda, et maailmas on üle 6 miljoni erineva Parkinsoni tõve variandi.

Parkinsoni haiguse põhjuste, esinemise ja isiklike eelistuste märkimisväärse mitmekülguse tunnistamine mõjutab kliinilist praktikat. Selline mitmekülgus muudab Parkinsoni tõve ideaalseks haiguseks täppismeditsiini jaoks, mille puhul peaksid erinevad ravimeetodid – farmakoterapia, neurokirurgia ja taastusravi – olema individuaalselt kohandatud vastavalt iga inimese prioriteetidele ja vajadustele ning lõpuks ka tema geneetilisele või muule spetsiifilisele bioloogilisele iseärasusele. Siiski ei tohiks seda olulist arengut personaalse täppismeditsiini suunas ülehinnata: Parkinsoni tõvega inimestel on ka ühiseid põhjuslikke radu, näiteks neuroinflammatsioon ehk närvisüsteemi põletik või mitokondrite nõrkus, mistõttu mõned ravimeetodid on tõenäoliselt kasulikud paljudele näiliselt erinevate sümptomitega inimestele. Samuti ei ole võimalik kasutada unikaalseid ravimeetodeid iga Parkinsoni tõvega inimese jaoks, kuid tõenäoliselt on olemas teatud inimrühmad, kes reageerivad konkreetsetele ravimeetoditele.

Parkinsoni tõbi on neurodegeneratiivne haigus, mis kahjustab dopamiini neuronite aksoneid *putamen*'is. Selle tulemusel väheneb *putamen*'is dopamiini tase 70–80% ja dopamiini neuronite aksonite tihedus ligikaudu 70%, kuid dopamiini neuronite rakukehade arv *substantia nigra*'s ainult 30% ulatuses. Seega iseloomustab Parkinsoni tõbe dopamiini tootvate neuronite ehk närvirakkude hävimine arv *substantia nigra*'s, mille põhjuseks on Lewy kehakesed, mis koosnevad peamiselt α -sünnukleiini valgust.

Parkinsoni tõve progresseerumist selgitatakse kõige sagedamini Braaki hüpoteesis toodud mudeliga (vt joonis 8).



Joonis 8. Staadiumid Braaki järgi. Allikas: Braak, H., et al. (2004). Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. – *Cell Tissue Research*, 318(1), 121–34. Kohandanud T. Toomsoo.

Mudel viitab sellele, et Parkinsoni tõve areng algab piklikajus ja haistmissibulas (1. ja 2. staadium). Varajased haiguslikud protsessid on seotud sümptomitega, mis eelnevad motoorikahäirete tekkele, näiteks REM-une käitumishäire ja lõhnatundlikkuse halvenemine. 3. ja 4. staadiumis haiguslikud protsessid

progresseeruvad, mõjutades juba *substantia nigra*'t ning keskaju ja suuraju otsmikusagara teisi struktuure. Nendes piirkondades esinevad protsessid on seotud Parkinsoni tõve klassikaliste motoorsete sümptomitega. Parkinsoni tõbe diagnoositaksegi tavaliselt selles staadiumis. Kiiresti progresseeruva Parkinsoni tõve korral jõuavad haiguslikud protsessid ajukoorde (5. ja 6. staadium), ilmnevad kognitiivsed häired ja hallutsinatsioonid.

Valkude kuhjumine on Parkinsoni tõve korral seotud dopamiini tootvate rakkude surmaga, mistõttu tuleb kasutada dopamiini asendusravi. Kuid Parkinsoni tõbi häirib ka teiste neurotransmitterite, sealhulgas serotoniini, atsetüülkoliini ja noradrenaliini talitlust. See asjaolu seletab ka seda, miks mõned Parkinsoni tõve sümptomid reageerivad dopamiini asendusravile halvemini.

Parkinsoni tõbi on progresseeruv haigus, kuigi halvenemise kiirus on inimeseti väga erinev. Progresseerumise puudumine välistab Parkinsoni tõve diagnoosi, samas kui ebatavaliselt kiire progresseerumise kiirus koos selliste teguritega nagu kukkumised või dementsus viitab alternatiivsele diagnoosile. Eeldatav eluiga on üldiselt vähenenud, kuid enamik inimesi elab Parkinsoni tõvega kaua, paljud isegi aastakümneid. Levinuimad surmapõhjused on kopsupõletik ja puusaliigese murru järgsed tüsistused. Individuaalseid prognoose on raske teha. Mõned sõltumatud haiguse prognoosi hõlmavad elustiilifaktorid, nagu kohvi tarbimine, suitsetamine, füüsiline aktiivsus või ibuprofeeni tarvitamine võivad haiguse kulgu pidurdada.