

# Läkemedel ger god hjälp även för den äldre parkinsonpatienten

## Viktigt att beakta även andra samtidiga sjukdomstillstånd

II Risken att insjukna i Parkinsons sjukdom (ofta förkortat PD, Parkinsons Disease) ökar med stigande ålder. PD under 40 års ålder är ovanligt och representerar sannolikt tillstånd med mer påtaglig genetisk penetrans. Flertalet parkinsonpatienter är äldre, med en insjuknandeålder ofta omkring 60 år [1]. Eftersom välbehandlade PD-patienter idag lever nästan lika länge som personer utan PD kommer allt fler att uppnå hög ålder, med de särskilda aspekter på behandlingen detta innebär såväl medicinskt som socialt.

Parkinsons sjukdom orsakas sannolikt av ett komplicerat samspel mellan genetisk disposition, exponering för neurotoxiska substanser – där också en genetiskt betingad detoxifieringsförmåga är betydelsefull – och åldrandefaktorer. Antalet dopaminerga neuron reduceras med stigande ålder, med ökande risk för kliniska symtom vid exponering för specifika PD-framkallande agens. Denna åldersrelaterade dopaminreduktion är sannolikt också en viktig bidragande orsak till äldres benägenhet att utveckla parkinsonism vid neuroleptikabehandling.

PD finns i alla länder och bland alla folkslag. Prevalenssiffrorna varierar emellertid högst avsevärt, men man kan inte utesluta att i vissa studier detta återspeglar sociala faktorer mer än reella skillnader i förekomst. Vanliga prevalenssiffror är 100–200 per 100 000 invånare [1], med en förekomst i storleksordningen tio gånger högre bland de över 70 år. I Sverige beräknas att det finns 15 000–20 000 PD-patienter, många av dem således i högre åldrar.

### Neurofarmakologi

Dopamin (DA) syntetiseras från Levodopa (L-dopa, dopa) genom katalysering av enzymet dopadekarboxylas. Kroppens eget L-dopa omvandlas från tyrosin genom tyrosinhydroxylas, som är hastighetsbegränsande, varför behandling med tyrosin eller dess förstadium fenylalanin inte är meningsfull vid PD. Medikamentellt tillfört L-dopa går förbi detta steg och leder till ökning av DA i neuronet. DA självt kan däremot inte passera blod-hjärnbarriären och kan därför inte användas vid behandling av PD (Figur 1).

Dopamin lagras i granulae i nervterminalen och frisätts i det synaptiska spacet via den elektriska aktionspotentialen. Efter frisättningen stimuleras de postsynaptiska dopaminerga

### SAMMANFATTAT

Många patienter med Parkinsons sjukdom är äldre.

Dopa är grunden för den farmakologiska behandlingen. Doserna av dopa liksom av andra anti-parkinsonsmedel bör hållas lägre hos äldre än hos yngre.

Risk för konfusion ses särskilt vid nedsatt kognitiv funktion.

Konfusion skall föranleda justering av läkemedelsbehandlingen.

En välgenomförd läkemedelsbehandling kan innebära avsevärd förbättring även för patienter i hög ålder.

### Serie: Den äldre patienten

Tidigare artiklar i serien har publicerats i nr 6, 8, 9, 10, 11 och 12/01.

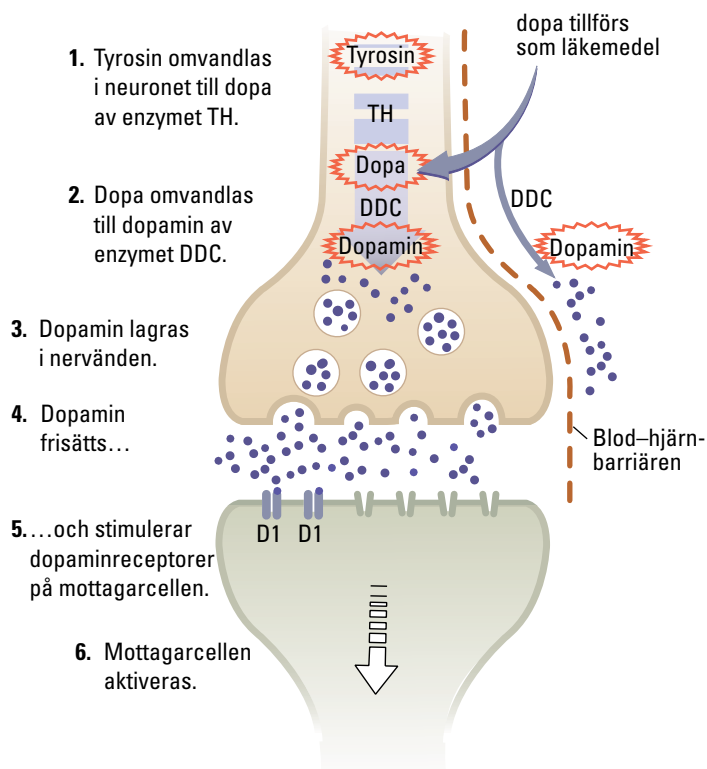
Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

receptorerna, men DA binds också till autoreglerande presynaptiska receptorer samt återupptas i neuronet. De postsynaptiska dopaminreceptorerna stimuleras också av dopaminagonister (Figur 1) [2].

Dopamin inaktiveras genom monoaminoxidas-B (MAO-B) och catechol-O-metyltransferas (COMT), med bl a homovanilinsyra (HVA) som metabolit. Hämning av dessa enzymer utnyttjas i läkemedelsbehandlingen av PD (Figur 1).

### Symtom

Symtomen vid PD hänför sig framför allt till bristande dopaminerg funktion i det nigrostriatala systemet. I princip syftar all modern läkemedelsbehandling vid PD till förbättring av den dopaminerga funktionen. Också andra bansystem och andra signalsubstanser kan sannolikt spela en viss roll för



**Figur 1.** Den dopaminerga nervterminalen och dess funktion.

TH: tyrosinhydroxylas.  
 DDC: dopadecarboxylas.  
 COMT: catechol-O-metyltransferas.  
 MAO-B: monoaminoxidas-B.  
 D1-5: postsynaptiska dopaminerga receptorer.

I bilddelen (längst till höger) som ger en översikt över läkemedelsbehandling har svenska namn på anti-parkinsonpreparat skrivits in på platsen för sin huvudsakliga funktion.

### Dopaminerg nervterminal

Dopamin utanför blod-hjärnbarriären kan inte passera denna och har därför ingen anti-parkinsonseffekt.

symptomatologin, särskilt vid avancerad PD, men behandlingsmöjligheterna är då begränsade.

För att ställa diagnosen Parkinsons sjukdom, oavsett patientens ålder, krävs att ett antal kriterier är uppfyllda. Om typiska parkinsonsymtom svarat påtagligt bra på dopabehandlingen anses diagnosen i allmänhet säker. Med typiska parkinsonsymtom avses de motoriska kardinalsymtomen hypokinesi/bradykinesi, rigiditet och tremor (se Fakta). Ju fler uttryck för dessa symtom som finns, desto säkrare är diagnosen. Det krävs vidare att det är en långsam progress av symtomen, minst över månader och ofta ett halvår till ett år. Plötslig debut av parkinsonliknande symtom skall göra att man ifrågasätter diagnosen PD, liksom om det förutom parkinsonsymtom också finns andra symtom.

Med mer avancerad sjukdom tillkommer posturala störningar med fallbenägenhet framför allt framåt. Särskilt hos äldre PD-patienter finns också både autonom dysfunktion och ökad förekomst av psykiska symtom. I båda fallen skall man emellertid då också överväga differentialdiagnostiska möjligheter, framför allt beträffande de s k Parkinson Plus-tillstånden (parkinsonism plus andra symtom) [3]. Dessutom bör man beakta att det är vanligt att anti-parkinsonbehandlingen i sig framkallar biverkningar med autonom dysfunktion, såsom

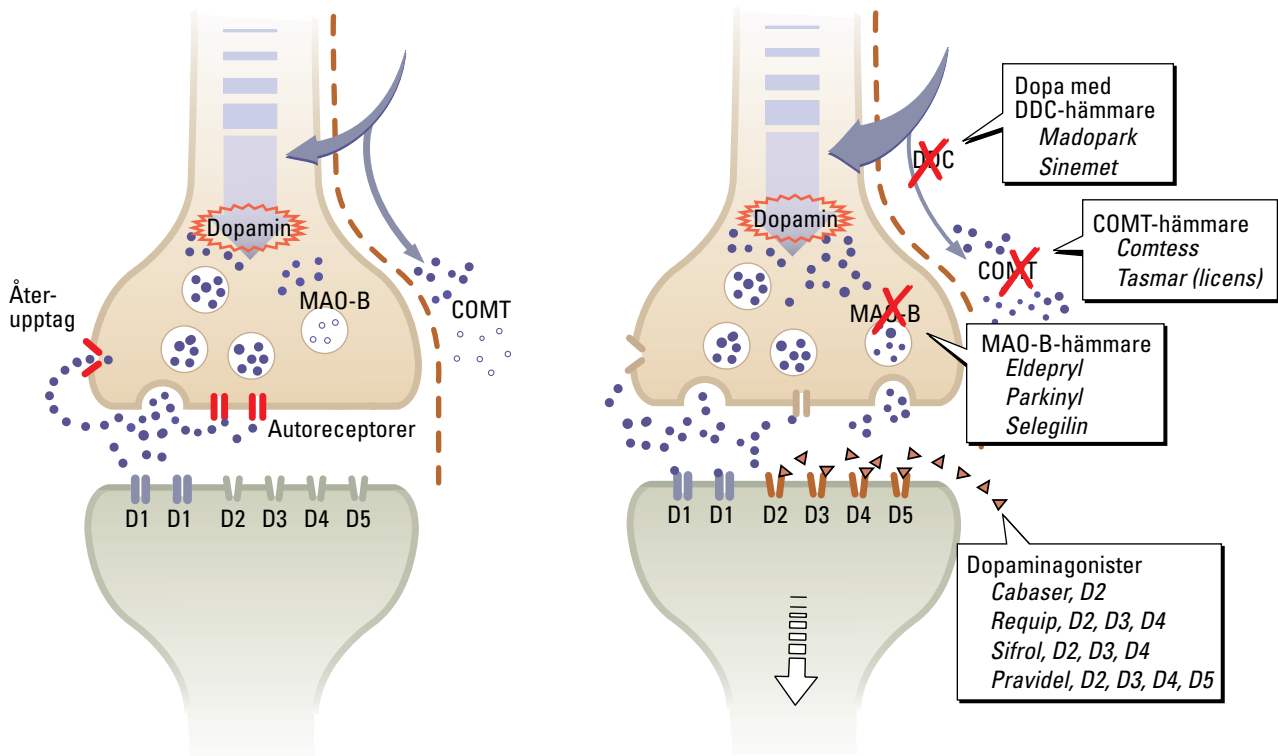
postural hypotension, och psykiska symtom, framför allt konfusion (Tabell I). Hos äldre och långtidsbehandlade parkinsonpatienter medför detta inte sällan behov av att omvärdera antiparkinsonbehandlingen.

### Kognitiv funktionsnedsättning

En viss nedsättning av mentala funktioner är vanlig, framför allt hos äldre med PD [4], men är inte obligat tecken på begynnande demens. Däremot medför avtagande kognitiva funktioner en påtaglig risk för konfusion vid behandling med antiparkinsonläkemedel. Med minskande MMT-poäng (Mini Mental Test) [5], dvs avtagande kognitiva funktioner, ökar risken för konfusion vid läkemedelsbehandling mot PD (Figur 2). Särskilt stor är risken för konfusion vid så avancerad funktionsnedsättning som vid demens. En PD-patient med nedsatt kognitiv förmåga måste därför behandlas försiktigt, med färre preparat och lägre doser.

### Demens

Demens är överrepresenterat vid PD [6]. Demens har visats förekomma hos var tredje PD-patient i 75-årsåldern [7], en prevalens ungefär fem gånger högre än den i den generella befolkningen i motsvarande ålder. Demens vid PD är sannolikt



### Dopaminnivåer moduleras

Dopamin bryts ned och inaktiveras av enzymerna MAO-B och COMT. Dopamin stimulerar autoreceptorer och återupptas.

### Läkemedelsbehandling

Genom kombination med DDC-hämmare eller COMT-hämmare, som inte passerar blod-hjärnbarriären, ökar mängden tillgängligt dopa i neuronet.

Behandling med MAO-B-hämmare ger ökad dopaminlagring i nervändan. Dopaminagonister leder till ökad aktivitet i dopaminreceptorerna och stimulerar mottagarcellen.

heterogen: frontala symtom ses hos en del, Alzheimer-liknande hos andra [7], som komponent i »Lewy Body Disease« hos ytterligare andra (se nedan). Om behandling med kolinesterashämmare blir aktuell bör observeras att det kan leda till accentuering av PD-symtomen. Vaskulärt betingad demens är ovanlig vid PD.

### Depression

Depression är inte ovanligt vid PD [8], kanske reaktivt, men kan också sammanhålla med den bakomliggande monoaminerga funktionsstörningen [9]. Depressionsbehandlingen vid PD är i princip densamma som vid annan depression hos äldre. Den antikolinerga effekten hos framför allt tricykliska antidepressiva medför viss risk för konfusion, varför SSRI-preparat är att föredra. Man bör dock känna till att i enstaka fall har en ökning av PD-symtomen noterats vid SSRI-behandling. Elektrokonvulsiv behandling (ECT) har också en antiparkinsonistisk effekt, vilket gör att ECT är indicerad särskilt vid svår depression hos en PD-patient.

### Smärta

Förutom de symtom som listas i Fakta kan mer eller mindre diffusa smärtor förekomma vid PD. Ibland kan dessa relate-

ras till svårighetsgraden av PD-symtom och kan då förmodas sammanhålla med de problem en ökad muskeltonus innebär. Det finns också hållpunkter för att dopamin är involverat i smärtbanornas funktion bl a på spinal nivå [10]. För de patienter där smärta lindras när PD-symtomen avtar är det rimligt att se ett nära samband med framför allt den dopaminerga funktionen. Hos andra patienter är sambandet betydligt svårare att se, och behandlingen av smärttillstånd hos PD-patienter kan vara ett stort problem. Givetvis måste man alltid utesluta annan orsak till smärta än PD, vilket inte minst blir aktuellt hos äldre med kanske flera andra sjukdomstillstånd.

### Differentialdiagnos

Med ordet parkinsonism menas i allmänhet parkinsonsymtom, oavsett etiologin till dessa. Utöver Parkinsons sjukdom finns således ett antal andra tillstånd med parkinsonism.

Hos äldre är kanske det vanligaste differentialdiagnostiska problemet cerebrovaskulära tillstånd, med centralt liggande skador som också omfattar olika delar av de basala ganglierna. Vid en plötslig debut av parkinsonism skall vaskulär bakgrund misstänkas, likaså om parkinsonism uppträder i anslutning till slaganfall. Farmakologisk anti-parkinsonbehandling medför i sådana fall ingen förbättring av parkinsonsymtomen,

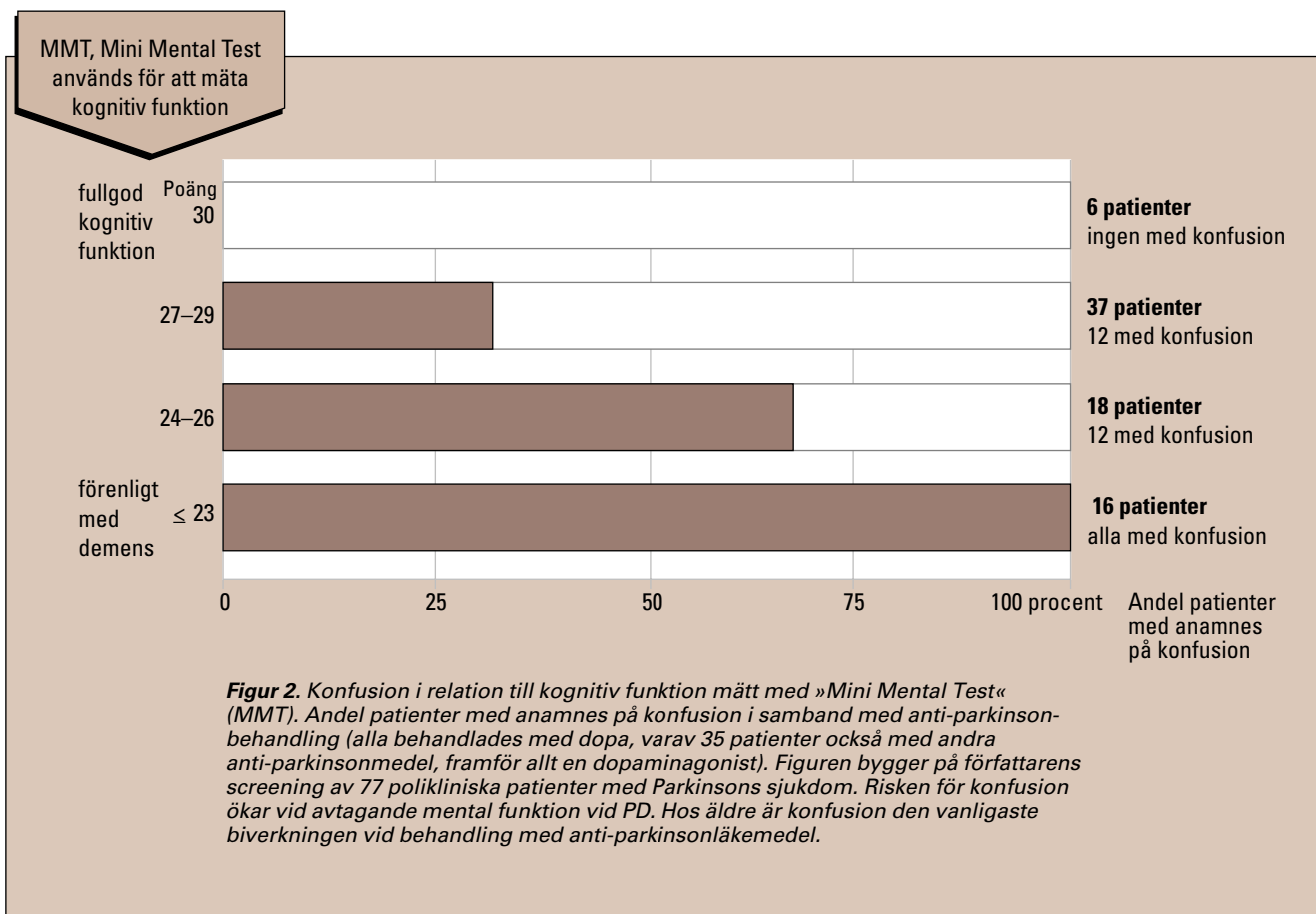


ILLUSTRATION: AMNIKA ROHL

## II Fakta

### Symtom vid Parkinsons sjukdom

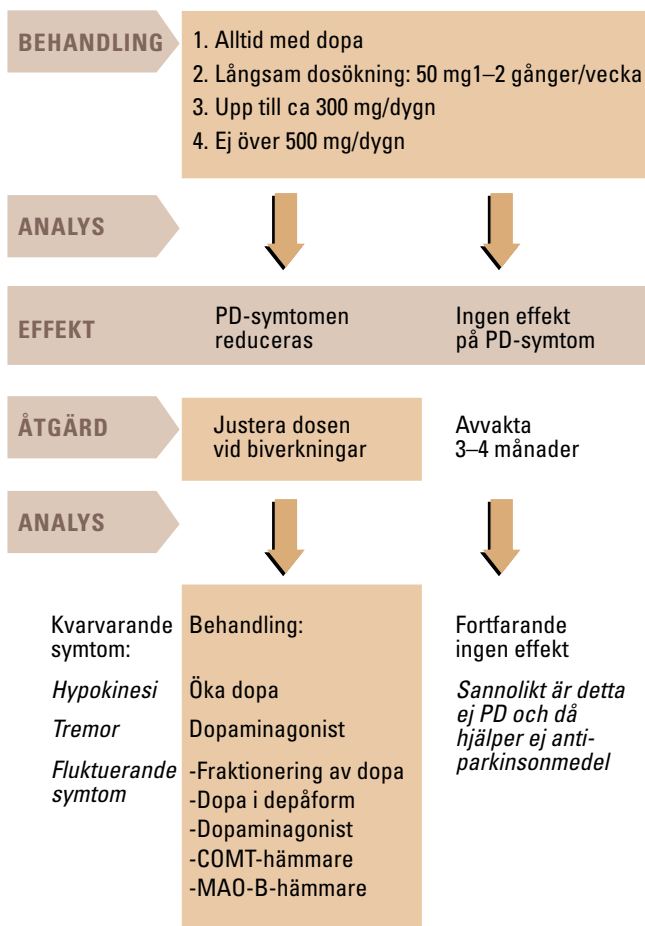
<b>Bradykinesi/hypokinesi</b>	långsamma rörelser sämre kraft, fumlighet mikrografi nedsatta medrörelser små steg startsvårigheter tvärstopp (»arreteringar«) maskansikte (talsvårigheter)
<b>Rigiditet</b>	ökad muskeltonus flekterad kroppshållning
<b>Tremor</b>	grovvågig vilotremor (sällan huvudet)
<b>Posturala symtom</b>	balanssvårigheter
<b>Autonom dysfunktion</b>	postural hypotension obstipation blåsrubbing salivation svettning
<b>Psykiska symtom</b>	sämre kognitiv funktion demens depression

medan risken för biverkningar, framför allt konfusion, är högst betydande.

Ett differentialdiagnostiskt problem kan vara »Diffuse Lewy Body Disease«, DLBD. »Lewy bodies« är eosinofila intraneuronala inklusionskroppar, med konsekvenser bl a för den kolinerga funktionen [11], och som av en del bedöms obligat vid PD. Om Lewy-kroppar förekommer i stor mängd, särskilt kortikalt, utgör detta sannolikt en specifik sjukdomsbild, DLBD. Tillståndet karakteriseras av parkinsonism, fluktuerande demens och hallucinationer. På senare tid har behandling med kolinesterashämmare [12] rapporterats kunna motverka de mentala symtomen. Samtidig försiktig behandling med dopa i lågdos förefaller kunna motverka parkinsonismen utan att de psykiska symtomen förvärras. Noteras bör att DLBD-patienter är extremt känsliga för neuroleptika, med risk för svår katatoni. Neuroleptika är därför kontraindicerat vid detta tillstånd.

Inom gruppen Parkinson Plus [3] finns en rad mer ovanliga neurodegenerativa tillstånd. En del av dessa ses framför allt hos något yngre personer, men kan också förekomma i högre åldrar.

Det vanligaste av dem, och det som kanske erbjuder den största differentialdiagnostiska svårigheten, är progressiv supranukleär paralyse (PSP) [13], som drabbar individer i samma åldersgrupp som PD och medför samma kardinalsymtom som vid PD, även om tremor är förhållandevis ovanligt. Det som framför allt gör att PSP skall misstänkas är dels fallbenägenhet bakåt, medan PD-patienterna har fallbenägenhet framåt, dels förekomsten av vertikal blickpares. PSP-patienternas parkinsonsymtom kan i viss utsträckning svara positivt på dopabehandling, medan andra antiparkinsonläkemedel sannolikt inte medför någon förbättring.



**Figur 3.** Behandlingsförsök/insättande av behandling vid PD-misstanke hos äldre. Den stora risken hos geriatriska patienter är konfusion.

ILLUSTRATION: ANNIKA RÖHL

Autonom dysfunktion är ett framträdande symtom vid flera av Parkinson Plus-tillstånden, framför allt beträffande den s k MSA(Multipel System Atrofi)-gruppen, t ex Shy Dragers syndrom. Även dessa patienter kan i viss utsträckning svara positivt på dopabehandling, men en tidigare befintlig postural hypotension accentueras då ofta, varför farmakologisk behandling av dessa patienter är mycket besvärlig.

Neuroleptikabehandling till äldre innebär en påtaglig risk för extrapyramidala biverkningar, inklusive parkinsonism, och restriktivitet med neuroleptika till äldre är viktigt, inte minst av detta skäl. Om parkinsonism uppträder skall i första hand neuroleptikabehandlingen justeras. Behandling med dopa eller andra dopaminerga medel motverkar inte neuroleptikaframkallad parkinsonism.

Den kanske vanligaste orsaken till att diagnosen PD felaktigt ställs är benign essentiell/hereditär tremor och den närbesläktade senila tremorn. Tremor är här enda neurologiska symtom, finns ofta i huvudet, är av intentionskaraktär (i motsats till den vilotremor som ses vid PD) och reduceras inte av något anti-parkinsonmedel.

### Vem skall behandla PD?

Behandlingen vid PD beskrivs nedan. Vem skall då ansvara för den? PD-patienter kan oftast omhändertas i öppen vård, om möjligt av specialist, som vanligen är neurolog eller geriatriker. PD är en relativt vanlig sjukdom, men inte så vanlig att det i en vårdcentrals upptagningsområde kan finnas mer än en handfull PD-patienter. Emellertid är PD-patienter ju ofta i en ålder när de har andra sjukdomstillstånd som leder till kontakt med allmänläkare. Det är därför av stor betydelse att allmänläkare väl känner till symtom och behandling vid PD.

Antiparkinsonbehandlingen bör således handhas av eller i samråd med specialist. Detta är viktigt, då långtidsresultatet sannolikt är beroende av hur väl PD-patienterna sköts under hela sin sjukdomstid, också under de första årens till synes lättbehandlade tillstånd. Om husläkare eller allmänläkare skall sköta också PD-behandlingen krävs att de har stor erfarenhet av PD.

Samverkan mellan allmänläkare och specialist är således av stor betydelse.

### Behandling

Dopa är den centrala behandlingen vid PD. Grunden för detta lades av Arvid Carlsson och medarbetare i studier på 1950-talet [14] (och som ledde till Nobelpriset år 2000!), men det tog ett decennium innan dopabehandlingen fick sådan utformning att den hade praktisk och klinisk betydelse. Därefter har behandlingen kontinuerligt förfinats, med finslipning av dopapreparat och tillkomst av ett antal farmaka som alla har det gemensamt att de påverkar den dopaminerga funktionen.

Figur 1 tar upp olika kategorier av anti-parkinsonfarmaka och hur de huvudsakligen utövar sin effekt. I Tabell I jämförs de olika preparatens antiparkinsonseffekt och biverkningsrisker. För äldre patienter är hypokinesi/bradykinesi oftast det mest handikappande symtomet. Behandling med dopa är det som har bäst effekt mot hypokinesirelaterade symtom, varför dopabehandling leder till den effektivaste funktionsförbättringen.

Det har länge diskuterats i vilken utsträckning dopabehandling i sig skulle accentuera neurondegenerationen, framför allt genom produktion av fria radikaler. Om så är fallet skulle detta motivera att man i det längsta uppskjuter insättan-

**Tabell I.** Effekt på PD-symtom samt biverkningsrisk av olika kategorier anti-parkinsonläkemedel.

+++ mycket god effekt, mycket stor risk; ++ medelgod effekt, tydlig risk; + viss effekt, viss risk; (+) ringa effekt, mindre risk; 0 ej känt.

	Dopa	COMT-hämmare	MAO-hämmare	Dopamin-agonister	Antikolinergika Antikolinergika	Amantadin
<i>Minskning av:</i>						
Hypokinesi	+++	Ingen egen anti-parkinson-effekt	(+)	+	(+)	+
Rigiditet	++		(+)	++	(+)	+
Tremor	+		(+)	++	+	+
Befintlig »on-off«	Jämn dopa-koncentration: ++	++	++	++	0	+
<i>Risk för biverkan:</i>						
Postural hypotension	+		++ särskilt vid långtids-behandling	++ särskilt initialt		
Konfusion	++	ökad risk	+	++	+++	+++
Hyperkinesier	++	ökad risk	(+)	(+)	0	+
Långtidsproblem med »on-off«	++		(+)	0	0	
Pleurafibros	0	0	0	Kabergolin; höga doser bromokriptin	0	

det av dopabehandling. Emellertid kanske detta framför allt gäller överdosering av dopa, medan risken för accentuering av neurondegenerationen är negligerbar [15] vid en väl genomförd dopabehandling.

### Behandling av den äldre PD-patienten

Om hypokinesisyntom hos en äldre patient är funktionsinskränkande är dopabehandling indicerad. De flesta som behandlar äldre med PD har funnit att initialbehandlingen med fördel sker med just ett dopapreparat (Figur 3), dels då dopa är överlägset bäst på att reducera de mest handikappande symtomen relaterade till hypokinesi/bradykinesi, dels då biverkningarna inte är mer uttalade än för andra preparat.

Det är viktigt att relativt långsamt sätta in dopa för att undvika bakslag med biverkningar. Insättandet får emellertid inte ske för långsamt, då behandlingseffekten kan bli svår att utläsa. Med en dosökning på 50 mg (i kombination med en dekarboxylashämmare) 1–2 gånger/vecka uppnås efter några veckor en dygnsdos dopa på ca 300 mg, fördelat på ca 3 doser/dygn. Vid en dygnsdos av denna storleksordning kan åtminstone en viss anti-parkinsonseffekt ses hos flertalet PD-patienter; 300–400 mg dopa/dygn är också en vanlig underhållsdos.

Underhållsdosen kan vara högre hos en del, men är sällan över 500–600 mg/dygn. Enstaka patienter kan dock behöva betydligt högre dopadoser.

Givetvis krävs dosjusteringar om patienten får biverkningar (Tabell I). Hos äldre är konfusion den vanligaste biverkningen, vilket gäller alla antiparkinsonmedel. Det måste föranleda sänkning av dosen eller utsättande av aktuellt preparat. På högre dopadoser är hyperkinesier, dvs ofrivilliga rörelser, en mycket vanlig biverkning. Uppträdande av hyperkinesier bör om möjligt föranleda dossänkning, då mycket talar för att längre tids induktion av hyperkinesier ökar risken för långtidsproblem med fluktuationer [16].

När patienten uppnått en underhållsdos av dopa i storleksordning 300–400 mg per dygn krävs en analys av behandlingsresultatet. Den fortsatta strategin blir avhängig av om det finns kvarvarande symtom, om dessa består av hypokinesi eller tremor, och om fluktuationer har börjat uppträda (Figur 3).

Under förutsättning att patienten är mentalt väl bibehållen och inte lider av kardiovaskulär sjukdom kan, även innan fluktuationer uppträtt, tillägg med en dopaminagonist vara indicerat. Doserna av dopa och dopaminagonist kan ibland hållas lägre än om endast den ena preparattypen används. Många äldre har emellertid svårt att tolerera dopaminagonister på grund av inte bara konfusion utan också postural hypotension. Observeras bör också att pleurafibros i sällsynta fall kan framkallas av de dopaminagonister som är ergotalkaloider (Tabell I).

Antikolinergika och amantadin bör inte ges till äldre, framför allt på grund av dessa preparats stora benägenhet att framkalla konfusion, men också då anti-parkinsonseffekten är förhållandevis ringa.

Sjukgymnastik är värdefullt inte minst vid behandling av äldre patienter med PD.

### Komplikationsfas

Resultatet under långtidsbehandling av PD varierar mycket mellan olika patienter. Vissa patienter har sannolikt en långsam progress av neurondegenerationen och därmed bättre förutsättningar att bibehålla ett gott behandlingsresultat under lång tid, kanske decennier. För andra patienter sker en snabbare neurondegeneration, som när den nått en viss grad komplicerar den kliniska bilden. I den mån demens utvecklas är detta sannolikt ett uttryck för en mer utbredd neurondegeneration, som omfattar också andra signalsubstanser än dopamin.

Detta innebär också en ökad risk för konfusion (Figur 2), vilket måste föranleda reduktion av doserna antiparkinson-



# Annons

# Annons

**Tabell II.** Åtgärder vid behandlingssvikt vid Parkinsons sjukdom.

### I. Reducera doser/sätta ut farmaka

- Antikolinergika (även andra än anti-parkinsonmedel)
- Dopaminagonist
- MAO-B-hämmare
- COMT-hämmare
- Dopa sparas längst, ger mest

### II. Utesluta/behandla interkurrent sjukdom

- Infektion
- Hjärtinkompensation
- Bristtillstånd
- Depression
- m m

### III. Vårdaspekter

- Omvårdnad
- Arbeterapi
- Sjukgymnastik
- Rätt avvägd stimulans

### IV Ställningstagande till behandlingsmetoder under utprovning

Specialistremiss?

farmaka. En ren dopabehandling brukar i detta läge vara att föredra.

Minst hälften av långtidsbehandlade parkinsonpatienter utvecklar en fluktuerande symtombild [16]. Symtomen kan variera mycket drastiskt; man brukar då tala om »on-off«-symtom, vilket innebär markanta och plötsliga skillnader mellan föga och mycket uttalade parkinsonsymtom. Bakgrunden till fluktuationer är sannolikt en kombination av progredierande neurondegeneration och dopabehandlingen i sig. En tidig kombinationsbehandling med dopa och en dopaminagonist kan troligen reducera denna långtidsproblematik. Vid redan befintliga fluktuationer kan tillägg med en dopaminagonist i många fall reducera svängningarna i symtomatologin (Tabell I, Figur 3).

Fluktuationer i parkinsonsymtomatologin sammanhänger delvis med fluktuationer i dopamins intransport till centrala nervsystemet. Vid fluktuerande symtom bör man därför eftersträva en så jämn dopakoncentration i serum som möjligt. En jämnare dopakoncentration kan uppnås genom fraktionering av dopadoserna och genom att tillföra dopa i depåform, gärna en kombination av kortverkande och långverkande dopa för att uppnå både snabbt tillslag och längre klinisk effekt. Föda kan påverka: en stor måltid kan fördröja dopas resorption. Stora neutrala aminosyror konkurrerar med dopa beträffande passagen över blod-hjärnbarriären [17], varför reduktion av proteintillförseln kan effektivisera dopautnyttjandet. Emellertid är det viktigt att beakta att dygnsbehovet av protein tillgodoses, vilket kan ske exempelvis genom en proteinrik måltid till kvällen, medan protein undviks under dagen.

Enzymhämmare som COMT-hämmare och MAO-B-hämmare (Tabell I, Figur 1 och 3), med hämning på olika nivåer, förstärker och förlänger effekten av dopa och dopamin och kan medföra att fluktuationer i symtomatologin utjämnas.

Elektrokonvulsiv behandling har visats ha en anti-parkinsonseffekt [18], något man kan ha i åtanke om patienten har både depression och PD [19]. ECT kan också komma i fråga som specialistbehandling och ren antiparkinsonbehandling för svårt sjuka patienter med sviktande svar på gängse farmakologisk behandling [18]. Duodenala [20] och intravenösa dopainfusioner, liksom olika neurokirurgiska åtgärder, är un-

der utveckling [21-23]. Neurokirurgiska ingrepp är dock mer sällan indicerade för äldre, framför allt med tanke på den för dem ökade komplikationsrisken. Specialistremiss, oftast till universitetsklinik, kan bli aktuell för patienter med svårbehandlad PD.

### Behandlingssvikt

Vid avancerad sjukdom verkar en del patienter knappast ha någon effekt av anti-parkinsonbehandlingen längre, utan är gravt hypokinetiska, kanske med viss fluktuation i symtomatologin, och har psykiska symtom som oro och konfusion. För denna grupp av patienter kan det trots allt finnas ett visst utrymme för dopa att reducera PD-symtomen, då spelrummet för dopas positiva effekter kan öka genom att man sätter ut övriga antiparkinsonläkemedel och därmed minskar risken för ogynnsamma läkemedelseffekter (Tabell II).

Inte minst för denna grupp patienter är det viktigt att beakta att tillstötande annan sjukdom, inte sällan en infektion, temporärt kan accentuera parkinsonsymtomen. En plötslig försämring av parkinsonsymtom skall föranleda utredning av annan tillstötande sjukdom. Om en sådan sjukdom identifieras och behandlas kan parkinsonsymtomen förbättras i takt med denna andra sjukdoms förbättring. Under tiden skall emellertid doserna av specifika antiparkinsonmedel inte ökas, dels då detta sannolikt inte medför någon ytterligare förbättring på parkinsonsymtomen, dels, och framför allt, då detta ökar risken för konfusion eftersom konfusionströskeln redan är sänkt genom en tillstötande andra sjukdom. Man bör i dessa fall försöka motverka en ökning av PD-symtomen med sjukgymnastik.

En gravt sjuk PD-patient har själv ringa möjlighet att påverka sitt tillstånd och är följaktligen mycket beroende av personer i omgivningen. Det är viktigt att patientens psykiska och fysiska situation underlättas så långt det går, inte bara genom farmaka. Väl så betydelsefullt är anpassad omvårdnad, stimulans och kontakter med andra.

### Framtiden

Den nationella och internationella forskningen på parkinsonområdet är intensiv. Många nya behandlingsmetoder har införts de senaste decennierna. Under tidiga och lindriga sjukdomsfaser är behandlingen ofta framgångsrik, medan komplikationsfasen är en terapeutisk utmaning. Med nya angreppspunkter finns anledning att förvänta ytterligare förbättring av behandlingen mot Parkinsons sjukdom. För den som behandlar PD-patienter är det därför viktigt att hålla sig à jour med forskning och utveckling inom området.

### Referenser

- Fall PA, Axelson O, Fredriksson M, Hansson G, Lindvall B, Olsson JE et al. Age standardized incidence and prevalence of Parkinson's disease in a Swedish community. *J Clin Epidemiol* 1996; 49:637-41.
- Factor S. Dopamine agonists. Parkinson's disease and Parkinsonian syndromes. *Med Clin North Am* 1999; 83: 415-43.
- Stacy M, Jancovic J. Differential diagnosis of Parkinson's disease and the Parkinson Plus syndromes. *Neurological Clinics* 1992; 10(2): 341-59.
- Brown R, Marsden C. Cognitive function in Parkinson's disease: from description to theory. *Trends Neurosci* 1990; 13: 21-9.
- Folstein M, Folstein S, McHugh P. »Mini-mental state«: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
- Aarsland D, Tandberg E, Larsen JP, Cummings J. Frequency of dementia in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1996; 53: 538-42.
- Wallin A, Jennersjö C, Granérus AK. Prevalence of dementia and regional brain syndromes in long standing Parkinson's Disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 1999; 5: 103-10.
- Santamaria J, Tolosa E, Valles A. Parkinson's disease with depres-



- sion: A possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology* 1986; 36: 1130-3.
10. Skoog B, Noga BR. Dopaminergic control of transmission from group II muscle afference to spinal neurons in the cat and guinea-pig. *Exp Brain Res* 1995; 105: 39-47.
  11. Shiozaki K, Iseki E, Uchiyama H, Watanabe Y, Haga T, Kameyama K et al. Alterations of muscarinic acetylcholine receptor subtypes in diffuse Lewy body disease: relation to Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 209-13.
  12. McKeith I, Del Ser T, Spano PF, Emre M, Wesnes K, Anand R et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031-6.
  13. Golbe L, Davis P. Progressive supranuclear palsy. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993: 145-61.
  14. Carlsson A, Lindkvist M, Magnusson T. 3,4-dihydroxy-phenylalanine and 5-hydroxy-tryptophan as reserpine antagonists. *Nature* 1957; 180: 1200.
  15. Calne DB. The free radical hypothesis in idiopathic parkinsonism: Evidence against it. *Ann Neurol* 1992; 32: 799-803.
  16. Granérus AK. Factors influencing the occurrence of »on-off« symptoms during long term treatment with L-dopa. *Acta Med Scand* 1978; 203: 75-85.
  17. Eriksson T, Granérus AK, Linde A, Carlsson A. On-off-phenomenon in Parkinson's disease: Relationship between dopa and other large neutral aminoacids in plasma. *Neurology* 1988; 38(8): 1245-8.
  18. Fall PA, Ekman R, Granérus AK, Thorell LH, Wälinder J. ECT in Parkinson's disease. Changes in motor symptoms, monoaminometabolites and neuropeptides. *J Neurol Transm* 1995; 10: 129-40.
  20. Nilsson D, Hansson LE, Johansson K, Nyström C, Paalzow L, Aquilonius SM. Long-term intraduodenal infusion of water based levodopa-carbidopa dispersion in very advanced Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1998; 97(3): 175-83.
  21. Lindvall O, Brundin P, Widner H, Rehncrona S, Gustavii B, Frackowiak R et al. Grafts of fetal dopamine neurons survive and improve motor function in Parkinson's disease. *Science* 1990; 247: 574.
  22. Goetz CG, DeLong MR, Penn RD, Bakay RAE. Neurosurgical horizons in Parkinson's disease. *Neurology* 1993; 43: 1-7.
  23. Hristova A, Lyons K, Tröster A, Pahwa R, Wilkinson S, Koller W. Effect and time course of deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamus on motor features of Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23: 208-11.

Fullständig referenslista kan erhållas från författaren.

## SUMMARY

Even older Parkinson patients benefit from L-dopa treatment

**Ann-Kathrine Granérus**

*Läkartidningen* 2001; 98: 1515-23

Parkinson's disease is a relatively common disorder in elderly patients. With carefully performed treatment a considerable improvement can be seen also in patients of high age. L-dopa as well as other antiparkinsonian drugs should be used in lower doses than those subscribed for younger patients. Cognitive decline implies a certain risk for mental confusion, in which case the dose of the causing agent has to be lowered or the treatment interrupted.

Correspondence: Ann-Kathrine Granérus, Dept of Geriatrics, Hälsouniversitetet, SE-581 85 Linköping (anngr@ger.liu.se)

# Särtryck Läkartidningen

**P**alliativ medicin är vetenskapen som den palliativa vården grundar sig på, dvs utbildningen, utvecklingen och forskningen.

I Läkartidningen har under 1999 och 2000 publicerats 15 artiklar som belyser palliativ vård från olika sidor. Dessa har samlats i ett särtryck som kan beställas med kupongen nedan.

Priset är  
80 kronor.

## Palliativ medicin



Beställer härmed ..... ex  
av "Palliativ medicin"

.....  
namn

.....  
adress

.....  
postnummer

.....  
postadress

Insändes till Läkartidningen  
Box 5603  
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se  
under särtryck, böcker