

**Bo Johnels**, docent, neurologiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

## Parkinsons sjukdom drabbar både gammal och ung

### Celltransplantation till hjärnan ger hopp om bot

■ Ann-Kathrine Granérus är en av pionjärerna när det gäller behandling av Parkinsons sjukdom. Hennes avhandling [1] handlade om Levodopabehandling i ett äldre klientel. Hon har sedan dess varit en ledande forskare på området och bl a utrett effekterna av elektrokonvulsiv behandling på symtomen. I hennes artikel i detta nummer om Parkinsons sjukdom hos äldre patienter fokuserar hon på värdet av noggrann behandling även i hög ålder och de krav och risker detta medför.

Parkinsons sjukdom är den vanligaste av de neurologiska motoriksjukdomarna, »movement disorders«. Sjukdomen medför ett långsamt progredierande rörelsehandikapp. Den förekommer hos ca 1,5 promille av befolkningen. Debutåldern är vanligen 50–60 år, men tidiga fall kan ses hos 20-åringar, och prevalensen ökar med åldern. Livrisken att få sjukdomen uppskattas till 4 procent.

Även om de äldre dominerar numerärt finns det i Sverige många personer som drabbats i ung ålder, individer som har små barn och befinner sig mitt i sin yrkeskarriär. För dem har Svenska Parkinsonförbundet bildat en speciell sektion, »Unga Parkinson«, som bistår med råd och utbildning avseende de problem som kan uppstå i äktenskap och yrkesliv.

Sjukdomens etiologi är okänd. I sällsynta fall påvisas en ärftlighet, vanligen av autosomalt dominant typ. Symtomen uppkommer till följd av successivt bortfall av dopaminneuron i de ascenderande mesostriatala bansystemen. Skadebilden är av »hagelskottstyp« och medför därigenom en karakteristisk symtomkonstellation, unik för varje patient, en personlig »symtomprofil« mot vilken behandlingen får inriktas. Symtomprofilen behålls vanligen länge under åren av sjukdomsprogress.

#### Symtom

Debutsymtomen är ofta vilotremor i en hand och/eller nedsatt finmotorik i handen eller benet. Den som drabbats märker ofta först en lätt skakning i handen i ögonblick av stress, samtidigt som skrivstilen krymper alltmer och det blir svårt att skriva »flytande« utan att starta skriften oupphörligen. Rörelsetempot blir alltmer långsamt. Stundom infinder sig en lätt värk i benet eller skuldran. Den undersökande läkaren kan då vanligen påvisa en tonusökning i extremiteten.

Vanligen sprider sig symtomen till andra sidan efter några år. Man ser nu ofta den karakteristiska framåtlutande håll-

#### SAMMANFATTAT

Parkinsons sjukdom är den vanligaste av de neurologiska motoriksjukdomarna. Debutåldern är vanligen 50–60 år, men tidiga fall kan ses hos 20-åringar

Sjukdomens etiologi är okänd. Debutsymtomen är ofta vilotremor i en hand och/eller nedsatt finmotorik i handen eller benet.

Behandlingen inleds oftast med L-dopapreparat. För framtiden inger celltransplantation till hjärnan hopp om effektiv bot av Parkinsons sjukdom.

#### Serie: Den äldre patienten

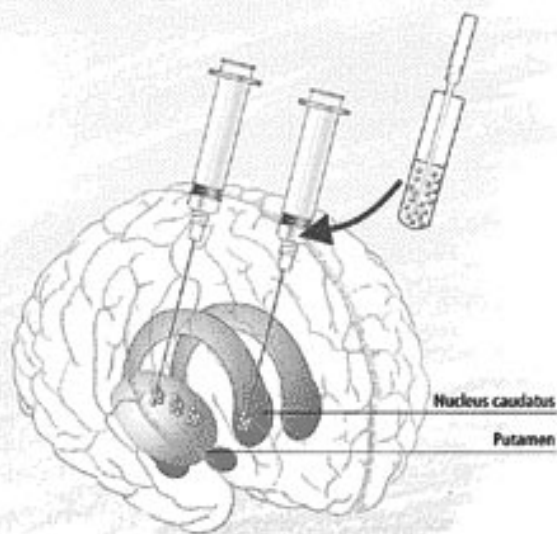
Se även artikeln på sidan 1515 i detta nummer.

ningen med flexionshållning av ryggen, armbågs- och knälederna. Gången påverkas nu, med allt kortare steg, startsvårigheter och uppbromsningsfenomen med försämrad balans.

#### Diagnostik

Diagnosen ställs på förekomst av den klassiska »Parkinson-triaden« hypokinesi, muskelrigiditet och vilotremor. Den konfirmeras genom ett gott svar på Levodopabehandling.

Sjukdomsprocesser med engagemang av basala ganglier-na framkallar ofta parkinsonism. De vanligaste är de s k Parkinson-plus-sjukdomarna (främst multipel systematrofi respektive progressiv supranukleär pares) samt subkortikal småkärlssjukdom. Vid dessa sjukdomar kan ofta primitivreflexer påvisas som tecken på kortikobulbar och kortikospinal skada, främst Babinskis tecken och »snout«-reflex, dvs patienten gör en trutande rörelse med läpparna vid ett lätt slag av läkarens fingertopp mot överläppen. Tal- och sväljningssvårigheter är vanliga som tecken på diffus bilateral hjärnskada. Vid multipel systematrofi tillkommer dysautonomi (ortostatisk hypotension, blåsrubbning, impotens)



Schematisk framställning av transplantation av nervceller till hjärnan (ur *Scientia Medicinalis* temanummer om Parkinsons sjukdom, utgiven av Schering AG, Tyskland, 1997).

och/eller cerebellär dystaxi. Björn Holmberg har [2] påvisat att ett likvorprov och ett test av rörelseförmågan före och efter en L-dopados tillsammans kan utesluta Parkinson-plusdiagnoserna med ca 90 procent sårhet.

### Klinisk undersökning

En enkel klinisk undersökning bör dokumenteras vid varje läkarbesök. Den kan påbörjas redan när patienten reser sig ur sin stol i väntrummet och följer med till undersökningsrummet genom observation av balansförmåga, rörelsehastighet, kroppshållning, gång och medrörelser i armarna. I sittande undersöks sedan mimik, tal, förmågan att snabbt och upprepat vända den utsträckta handen (diadokokinesis), att stampa med fötterna, tonus i armar och ben. Härfter ber man patienten resa sig och kontrollerar förmågan att stå emot en lätt balansprovokation, gångstart, vändning och eventuella förändringar i gångmönstret.

Efter ovanstående »riktade« Parkinsonstatus kontrolleras (i diagnostiskt syfte) rutinneurologiskt status för att utesluta pareser, sensoriska störningar (inklusive synfältet), cerebellära symtom, primitivreflexer m m. Föreligger inte sådana tecken på annan skada i nervsystemet är vidare utredning ej nödvändig och provbehandling kan påbörjas.

### När behandlingen inleds

Behandlingen inleds oftast med L-dopapreparat (Madopark eller Sinemet) i låg eller måttlig dos (200–400 mg/dag). Denna behandling har fördelen av att vara effektivast, sannolikt genom att den är en fysiologisk substitutionsbehandling. Kombinationsbehandling med dopaminagonist anses ge ytterligare fördelar. L-dopa har god effekt mot hypokinesi, och dopaminagonister kan ge adderad effekt mot tonusökning och tremor.

Med anledning av viss misstanke om att L-dopa i högre dos

skulle kunna påskynda cellbortfallet och öka uppkomsten av svårbehandlade irreversibla bisymtom, främst ofrivilliga rörelser (hyperkinesier), har det föreslagits att man hos unga parkinsonsjuka skall inleda behandlingen med en dopaminagonist. Granérus påpekar att nedsatt kognitiv funktion inte är ovanlig hos de äldre, och att dessa särskilt lätt utvecklar psykiska biverkningar av behandlingen. Man måste därför vara extra försiktig med medicineringen i dessa fall.

### Senstadierna

Efter längre tids sjukdom domineras ofta behandlingsproblemen av oförutsebara, snabbt insättande, kraftiga svängningar i medicineffekterna under dagen, s k »on-off«-syndrom, samt av överdosbiverkningar såsom hyperkinesier eller synhallucinationer. Behandlingsstrategin är då vanligen att minska levodopadosen och sedan öka dosen av dopaminagonist när underbehandlingssymtom uppträder. Dopaminerga nedbrytningshämmare (selegilin, entakapon, tolkapon) kan vara av visst värde genom att förlänga effekten av varje enskild L-dopados. Dessa åtgärder är en uppgift för specialkunniga läkare.

Ett mycket viktigt hjälpmedel vid uttalade »on-off«-syndrom är apomorfin, den mest kraftfulla agonisten. Apomorfin ges vanligen i subkutan injektion med injektionspenna och har då snabbt insättande (5–15 minuter) men relativt kortvarig effekt (30–90 minuter). Den ger patienten en chans att snabbt »lyfta sig« ur en plötsligt uppträdande off-period med stora rörelsesvårigheter. Vid kraftiga symtomvariationer under dagen finns möjligheten att ge apomorfin som subkutan infusion genom en bärbar pump. Injektionspennor och pumpar har på senare tid förbättrats och är nu relativt lättanvända för patienterna, anhöriga eller vårdpersonal. I vår erfarenhet tål även äldre personer apomorfinbehandling väl.

### Elektrisk stimulering, celltransplantation till hjärnan

Elektrisk stimulering av nucleus subthalamicus genom en subkutan inopererad »hjärnpacemaker« kan vara en mycket effektiv behandling. De flesta parkinsonsymtom påverkas, och läkemedelsdoserna kan sänkas kraftigt. Elektrostimulering bör övervägas om inte läkemedelsbehandling ger tillfredsställande kontroll av symtomen. På grund av risken för ett sämre resultat, ökade risker vid operation och risk för psykiska biverkningar hos äldre (konfusion, depression) bör metoden reserveras för yngre patienter.

För framtiden inger celltransplantation till hjärnan hopp om effektiv bot av Parkinsons sjukdom i alla åldrar. På grund av bristande tillgång till dopaminerga fosterceller sätter man idag sitt hopp till odling och modifiering av stamceller. Man har dock ännu inte kunnat visa att dessa kan ersätta de förlorade dopaminneuronen.

### Egenvård och stöd från patientföreningar

För den enskilde patienten med Parkinsons sjukdom är det viktigt att underhålla sin fysiska och psykiska prestationsförmåga genom träning och att noga sätta sig in i vilka effekter läkemedlen kan ge, något som ofta kallas egenvård.

Det finns idag ett trettiotal patientföreningar för Parkinsons sjukdom i Sverige vilka bedriver utbildning och ger råd och stöd. Kontakt med dessa kan man få via Parkinson i Sveriges hemsida: <http://www.communique.se/parkins/>

### Referenser

- Granérus AK. L-dopa treatment in Parkinson's syndrome [dissertation]. Göteborg, 1977.
- Holmberg B. The diagnostic challenge of Parkinsonian syndromes. Clinical and laboratory evaluation [dissertation]. Göteborg, 2000.