

Kurskompendium

Parkinsonskolan

Del 1

Sammanställd av

Anders Borgman

Parkinsons sjukdom

Diagnosen Parkinsons sjukdom (PS) kan inte fastställas genom exempelvis ett blodprov eller genom en röntgen av hjärnan etc. Med utslutningsmetoder; L-dopatest, lukttest, MR-undersökning bland annat, kan man komma fram till att personen ifråga sannolikt kan ha PS. Först efter ett antal år kan man vara säker på att det är PS.

Grundsytomen vid Parkinsons sjukdom är:

Hypokinesi (rörlighetsarmod)

Rigiditet (muskelstelhet)

Tremor (darrning/skakning)

Postural instabilitet (balansosäkerhet)

Det finns två grundläggande typer av PS. Den vanligaste utvecklar darrning/skakning hos 70% av de drabbade. Det innebär att 30% inte har darrning/skakning. Numera vet man att de som har darrning/skakning har en långsammare utveckling samt är mindre benägna att utveckla inslag av kognitiv svikt och demens.

Gemensamt för båda linjerna är att rörlighetsarmod skall vara ett av grundsytomen.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Parkinsons sjukdom	2
Innehållsförteckning	3
Mediciner /L-Dopa	4
Rörlighet	5
Dopaförstärkare	6 - 7
Dopaminhärmare	8 - 9
Biverkningar	10 -11
Känslomässiga symtom	12 - 13
Övriga symtom	14 - 15
Bilaga 1	16

MEDICINER

L-dopa är fortfarande den mest kraftfulla medicinen i behandlingen av Parkinsons sjukdom (PS). Vi vet också att L-dopa ger långsiktiga biverkningar, varför doseringar över 100 mg per dostillfälle i görligaste mån bör undvikas.

Erfarenheten visar att mindre doser, men med oftare intag, är att rekommendera. Redan 1994 föreslog professor em Göran Steg, Göteborg, att man initialt skulle ta 50 mg L-dopa fem gånger om dagen istället för tre gånger 100 mg. Fördelen med detta är en jämnare koncentration i blodet och därmed en jämnare tillförsel in i hjärnan.

L-dopa är en aminosyra som lätt konkurreras ut av proteiner i vår mat. Vi bör därför sträva efter att alltid göra L-dopa-intaget minst 30 minuter före en måltid. Detta för att ge medicinen tid att komma upp till hjärnan innan matens proteiner lägger beslag på blodets transportkapacitet. Skulle en måltid kollidera med ett medicinintag finns två alternativ; antingen ta en extra Madopark Quick mite upplöst i vatten i samband med måltiden eller att ta ordinarie dos strax före måltiden. Ett i sammanhanget fullständigt värdelöst råd är att ta L-dopa-medicinen 1 timme efter måltid. Innan maten har smält kan det ta upp till 4 timmar, vilket med enkel matematik talar om att man blir utan medicin i 3 timmar – det brukar för känsliga personer rendera i en stelhetsperiod som inte så sällan efterföljs av trötthet.

Vår mage fungerar på så sätt att den regelbundet tömmer ut det smälta magsäcksinnehållet i tolvfingertarmen. Personer med PS har ofta en oregelbunden magsäckstömning, varför råden i andra och tredje stycket ovan får ökad betydelse.

Många personer med PS har fasta klockslag för sina PS-mediciner. Det kan fungera till en början. Ett bättre alternativ är att ta sin dos med samma intervall, exempelvis 4 timmar mellan medicinintagen. Med denna metod påbörjas medicineringen när man vaknar och slutar när man går och lägger sig. En konsekvens blir att om man är tidigt uppe och sent i säng en dag så blir det en dos extra och man mår mycket bättre.

© 2011/01 Anders Borgman, Svenska Parkinsonstiftelsen,
Box 138
941 23 PITEÅ

info@parkinsonstiftelsen.se * www.parkinsonstiftelsen.se * Telefon 020-022 10 40

I Rörlighet

Nedanstående symtom kan förbättras av L-dopabehandling.

Symtom	X
Fumlighet	
Skrivsvårigheter	
Koordinationsproblem	
Stelhet	
Långsamma rörelser	
Tuggsvårigheter	
Sväljsvårigheter	
Talsvårigheter	
Dubbelseende	
Andningsbesvär	
Salivflöde	
Nattliga vändningssvårigheter	
Rastlösa ben	
Försämrade armpendling	
Svårt knäppa knappar	
Svårt hantera matbestick	
Svårt borsta tänderna	

L-dopa-mediciner

Madopark Quick Mite*	50 mg
Madopark Quick*	100 mg
Madopark, tablett	100 mg
Madopark, Depot	100 mg

*vattenlöslig

Sinemet, tablett	50 mg
Sinemet, tablett	100 mg
Sinemet, Depot Mite	100 mg
Sinemet, Depot	200 mg

Stalevo, komb.tabl	50 mg
Stalevo, komb.tabl	75 mg
Stalevo, komb.tabl	100 mg
Stalevo, komb.tabl	125 mg
Stalevo, komb.tabl	150 mg
Stalevo, komb.tabl	200 mg

Duodopa, flytande L-dopa via sond i tolvfingertarmen

Madopark, Sinemet och Stalevo innehåller en dekarboxylashämmare; benzerasid hos Madopark respektive carbidopa hos de andra två, som hjälper till att förhindra nedbrytningen av L-dopa.

Stalevo är en kombinationstablett som består av Sinemet, carbidopa samt Comtess (exempel 50/12,5/200). Två stycken Stalevo 50 mg är inte samma sak som en Stalevo 100 mg på grund av att den aktiva dosen Comtess inte får överstiga 200 mg per tillfälle och max 2000 mg/ dygn.

© 2011/01 Anders Borgman, Svenska Parkinsonstiftelsen,

Box 138

941 23 PITEÅ

info@parkinsonstiftelsen.se * www.parkinsonstiftelsen.se * Telefon 020-022 10 40

Dopaförstärkare

Det finns två typer av dopa-förstärkare; MAO-B-hämmare* samt COMT-hämmare** . Båda förstärker L-dopa-behandlingens rörlighetsökande effekt genom att försvåra nedbrytningen av L-dopa. COMT-hämmaren verkar såväl utanför som inne i hjärnan, medan MAO-B-hämmaren enbart verkar inne i hjärnan.

* Monoaminoxidas ** Catechol-O-methyltransferas

Monoaminoxidas (MAO)

MAO finns i en B-variant och en A-variant. B-varianten bryter ner bl.a. dopamin och noradrenalin medan A-varianten bryter ner serotonin. Genom att hämma/ förhindra nedbrytningen höjs nivån av den/ de aktuella signalsubstanserna.

Omkring 70 procent av all MAO-aktivitet i hjärnan tillskrivs B-varianten. I de två, för motoriken så viktiga, kärnorna putamen och nucleus caudatus är MAO-B-aktiviteten ca tre gånger större än MAO-A-aktiviteten. I substantia nigra råder det omvända förhållandet. Där står MAO-A för 2/3 av aktiviteten och MAO-B för 1/3.

I blodkropparna finner man bara MAO-B-varianten medan MAO-A står för 75 procent av aktiviteten i tarmsystemet. Största MAO-aktiviteten finner man i levern och det är ungefär 50 procent av A- respektive B-varianten.

När dopaminet i hjärnan har fört en signal vidare från en sändande nervände till en mottagande nervände blir en del kvar i tomrummet (synapsklyftan) mellan dessa. Överblivet dopamin bryts då ner av MAO- och COMT-enzymet och omvandlas till **HVA** (Homovanilinsyra) samt en fri radikal **H₂O₂** (Väteperoxid).

Mediciner

MAO-B-hämmare

Eldepryl	5 mg
Eldepryl	10 mg
Selegilin	5 mg
Selegilin	10 mg
Azilect	1 mg

COMT-hämmare

Comtess (entacapone)	200 mg
Tasmar (tolcapone)	400 mg

Catechol-O-metyltransferas (COMT)

L-dopa omvandlas till dopamin i blodbanan på sin väg till hjärnan genom påverkan av olika enzymer bland annat AAAD (aromatic amino acid decarboxylase).

Ett annat enzym är COMT som omvandlar L-dopa till 3OMD (3-O-Metyldopa), se bilaga 1. COMT finns i tarmväggarna, i levern, i njurarna samt i de röda blodkropparna. Av de 90 procent L-dopa som blivit omvandlat, på sin väg till hjärnan, beräknar man att COMT är orsaken till ca 65 procent av omvandlingen. Omvandlingen av L-dopa, till dopamin, gör att molekylerna inte kan passera över blod-hjärn-barriären in i hjärnan. Blod-hjärn-barriären är hjärnans eget kaffefilter som sorterar bort sådant som kan vara skadligt för hjärnan.

Dopaminhärmare/ Agonister

Vi skall först bekanta oss med en av de vanligaste dopaminhärmarna och se vad Läkemedelsverket säger om Sifrol:

Halveringstiden i plasma (blodet) är 8,5 timmar hos unga friska försökspersoner men ökar med åldern till 10 timmar hos patienter mellan 40 och 60 år.

Pramipexols (Sifrols) kinetik påverkas inte av levodopa, men levodopas absorption (upptag) tycks öka vid samtidig tillförsel av pramipexol (Sifrol), mera påfallande hos kvinnor än män.

Halveringstid

Vad menas med halveringstid? Halveringstid är den tid det tar för ett preparat att gå från 100% till 50%.

Läkemedelsverkets information uppger för Sifrol 10 timmar som normalfall, något mer hos kvinnor. Många tror felaktigt, även behandlande läkare, att det efter dessa 10 timmar inte finns någon verkan kvar av preparatet.

I verkligheten är det helt annorlunda! Se tabellen här nedan som för enkelhetens skull har gjorts på en halveringstid på 8 timmar:

0	8	16	24	32
100	50	25	12,5	6,25
	100	50	25	12,5
		100	50	25
			100	50
				100
100 %	150 %	175 %	187,5 %	193,75 %

II Muskelstyvhet/-stelhet, smärta, kramp

Nedanstående parkinsonsymtom kan förbättras genom behandling av dopaminhärmare/ agonister (*Pravidel*[®], *Cabaser*[®], *Permax*[®], *Requip*[®], *Sifrol*[®] och *Apomorfin*.).

Symtom	X
Darrning/ skakning	
Nackmuskelvärk	
Skuldermuskelvärk	
Bukmuskelkramp	
Ländryggvärk	
Lårmuskelvärk	
Vadmuskelkramp	
Böjd kroppställning	
Stelhet, muskelstyvhet/ ökad muskelspänning	

Agonist-mediciner	
Pravidel	2,5 mg
Pravidel	5 mg
Cabaser	1 mg
Cabaser	2 mg
Cabaser	4 mg
Permax	0,05 mg
Permax	0,25 mg
Permax	1 mg
Requip	0,25 mg
Requip	0,5 mg
Requip	1 mg
Requip	2 mg
Requip	5 mg
Requip, depot	mg
Sifrol	0,18 mg
Sifrol	0,35 mg
Sifrol	0,7 mg
Sifrol, depot	mg
Apomorfin	
Neupro, plåster	

BIVERKNINGAR

Biverkningar som uppstår är ofta medicinrelaterade. Den vanligaste orsaken är för hög enskild dos av ett eller flera läkemedel. Det är inte total mängd över dygnet som är avgörande utan mer på hur många dostillfällen medicinerna administreras på.

En inte helt ovanlig medicinbiverkan är diarré. Har man Madopark går man över till Sinemet och vice versa. Uppkommer diarré i samband med Stalevo finns alternativet Madopark plus Comtess.

Stress kan ha en negativ inverkan på parkinsonsymtom. Undvik därför stressiga situationer och planera dina aktiviteter. Se till att ha "gott om tid".

Patientfall

På ett läkemedelssymposium blev undertecknad kontaktad av en person bland åhörarna. Hon hade en väninna vars man hade stora kast mellan stelhet och överrörlighet. Just nu låg han inne för medicinjustering. Vid hemkomst kontaktades mannen och mycket riktigt – han tog sina mediciner tre gånger dagligen. Han var just hemkommen i ambulans från sjukhuset och läkaren hade som avskedsord sagt: "Parkinson är allt en djävla sjukdom".

Undertecknad bad mannen kontakta sin primärvårdsläkare i staden och be att få tillstånd att fördela parkinsonmedicinerna över sex tillfällen (var 3:e timme) samt en ½ dos nattetid. Samma dygnsdos av L-dopa och den dopaminhärmare som han ordinerats vid varje tillfälle. Efter 14 dagar besökte han lasarettet som skickat hem honom med ambulans.

Sköterskan brast ut: - *Huuuur har du tagit dig hit?*

Mannen svarade: - *Jag tog bussen.....*

III Biverkningar

Symtom	X
Yrsel, balansproblem/ falltendens	
Yrsel, blodtrycksfall/ svimning	
Mardrömmar/ livliga drömmar	
Slås i sömnen	
Ofrivilliga arm- och kroppsrörelser	
Ofrivilliga ansikts- mun- eller Huvudrörelser	
Förvirringsepisoder	
Diarré	

De flesta mediciner inom parkinsonbehandlingen är blodtryckssänkande. Få stora enskilda doser ökar därmed risken för blodtrycksfall.

Mardrömmar/ livliga drömmar kan lätt uppstå om man tar för kraftig dos till natten – bättre då att ta en halv ”dagsdos” när man vaknar på natten för att exempelvis gå på toaletten.

Pratar eller skriker man i sömnen kan medicinen ***Iktorivil*** hjälpa. Den har en lugnande inverkan. Ursprungligen framtagen som epilepsimedicin.

Kognitiva och känslomässiga funktioner

Att få diagnosen Parkinsons sjukdom är inget man kalkylerar med. Ofta tar man det som en självklarhet att få vara frisk. Den trygghet man har skapat sig brister och ersätts av oro, ångest, nedstämdhet – i sämsta fall uppstår en depression.

Sättet att meddela den drabbade att vederbörande har erhållit en kronisk och progredierande (ung. långsamt sämre) sjukdom, varierar från läkare till läkare. En man berättade att han grät hela vägen från mottagningen tillbaka till sitt arbete. Han var ensam i bilen och utgjorde en stor trafikfara i sitt tillstånd. Ingen hade förvarnat honom om vad som skulle komma ut av läkarbesöket, ingen hade bett honom ta med en nära anhörig vid detta tillfälle.

Många som drabbas av PS upplever att man blivit mer känslig för stress. Det är en korrekt iakttagelse. Vanliga inslag är apati, initiativlöshet och svårigheter att komma igång med något.

Allt som verkar vara demens är inte demens hos personer med PS. Det automatiska system som drar igång när vi skall minnas något, går långsammare. Minnet ligger inte på en plats i hjärnan, utan är utportionerat här och där i hjärnbarken (Cortex). Att samla ihop och sätta samman den lagrade informationen tar helt enkelt längre tid. Det kan lätt resultera i att man drar sig undan, isolerar sig.

*kognitiv= hjärnans förmåga att arbeta

IV Kognitiva och känslomässiga funktioner

Symtom	X
Trötthet	<input type="checkbox"/>
Lättstressad	<input type="checkbox"/>
Trögstartad, initiativlös	<input type="checkbox"/>
Koncentrationssvårigheter	<input type="checkbox"/>
Försämrat minne	<input type="checkbox"/>
Gråtmildhet	<input type="checkbox"/>
Oro, ångest	<input type="checkbox"/>
Orkeslöshet, uppgiven	<input type="checkbox"/>
Nedstämdhet, depression	<input type="checkbox"/>
Drar sig undan social samvaro	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>

Övriga symtom

Parkinsons sjukdom uppvisar en komplexitet som många gånger försvårar för den behandlande läkaren att skilja på parkinsonsymtom, interaktioner mellan mediciner och ett naturligt åldrande.

Sömnproublematik som upp emot 90 procent av de parkinsondrabbade får stifta bekantskap med likaså förstoppning hos 50 procent.

V Övriga symtom

Symtom	X
Nedsatt sexuell lust	
Nedsatt sexuell förmåga	
Ökad sexuell lust	
Minskad aptit	
Viktnedgång	
Sömnpblem	
Förstoppning	
Inkontinens	
Summa X	

Bilaga 1

3-O-Metyldopa (3OMD)

3OMD använder samma transportsystem som de icke kroppsegna aminosyror¹ och L-dopa att passera över blod-hjärn-barriären och hindrar därmed, indirekt, L-dopa att passera in i hjärnan. 3OMD bryts långsamt ned och kan "lagras" vid långvarig L-dopabehandling. Här kan finnas några av förklaringarna till de motoriska svängningarna, d.v.s. kassen mellan bra och dålig rörlighet.

¹ I tarmen tar kroppen upp stora neutrala aminosyror; *tyrosin, fenylalanin, tryptofan, valin, leucin och isoleucin*. Dessa försvårar för L-dopa att passera genom tarmväggen och motarbetar passagen över blod-hjärn-barriären in i hjärnan.

Stöd forskning om Parkinsons sjukdom

Arvid Carlsson Fonden

Bankgiro 5300-3174

Svenska Parkinsonstiftelsen

Plusgiro 529049-9 Bankgiro 5223-9159

© 2011/01 Anders Borgman, Svenska Parkinsonstiftelsen,
Box 138
941 23 PITEÅ

info@parkinsonstiftelsen.se * www.parkinsonstiftelsen.se * Telefon 020-022 10 40