

# Parkinsons Sykdom

## Hva er Parkinsons sykdom og hvordan oppstår den?

Parkinsons sykdom er en progressiv nevrodegenerativ sykdom, kjennetegnet av tap av dopaminerge nevroner i et område av hjernen som kalles substantia nigra. Dette skjer pga. Alfa synuklein proteinene feilfoldes og feller ut interacellulært, altså lager aggregater som er uløselig og bidrar til celledskade og død. Den viktigste årsaken til Parkinsons sykdom er aldring, også miljøfaktorer kan spille en rolle. Det er svært sjelden arvelig.

### Motoriske symptomer

- **Langsomme bevegelser** (bradykinesi)
- **Stivhet** (rigiditet)
- **Skjelving** (tremor)
- **Dårlig balanse** (postural instabilitet)



### Ikke motoriske symptomer

- **Autonome forstyrrelser** (f.eks. vannlatingsplager, forstoppelse, blodtrykksfall)
- **Søvnforstyrrelser** (f.eks. insomni, tidlig oppvåkning, rastløse bein)
- **Psykiske symptomer** (f.eks. depresjon, angst, hallusinasjoner)
- **I senere stadier av sykdommen er det vanlig med kognitiv reduksjon og demens**

## Hovedprinsipper i legemiddelbehandlingen av Parkinsons sykdom

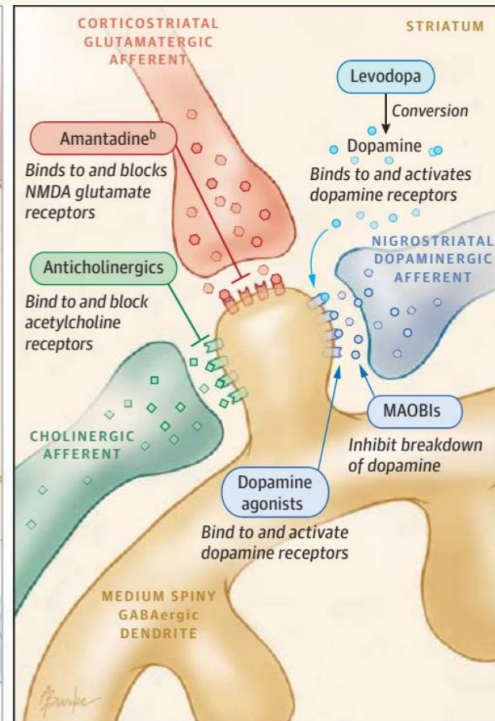
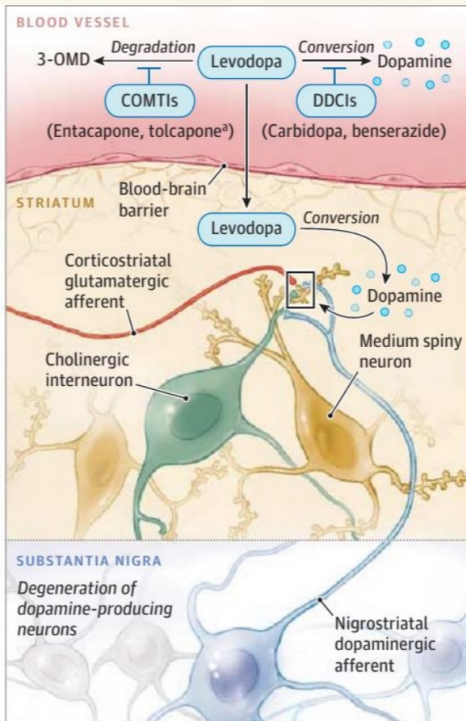
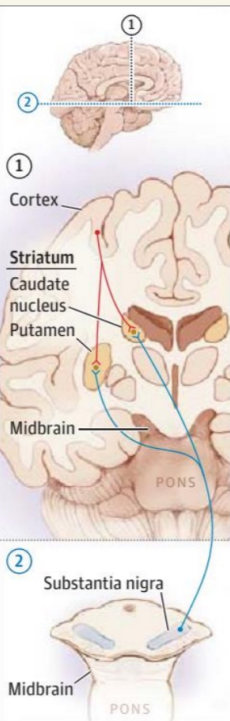
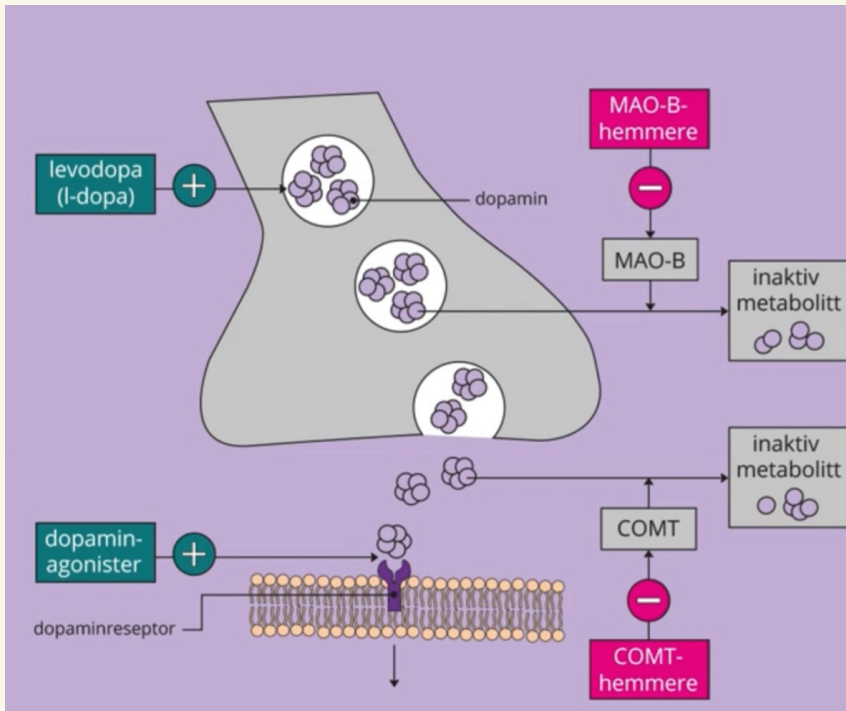
**MAO-B-hemmere:** Brukes ev. tidlig i sykdommen i kombinasjon med dopaminagonist/levodopa (noen få studier antyder en viss sykdomsmodifiserende effekt).

**Dopaminagonist:** Mest aktuelt hos pasienter < 70-75 år. Viktig å holde dosen moderat, ev. legge til levodopa for å hindre utvikling av impulsforstyrrelse.

**Levodopa:** Starte med hos pasienter > 75 år i monoterapi, ev. kombinert med MAO-B-hemmer. Raskest effekt, minst bivirkninger derfor viktigste legemiddel i behandlingen.

**COMT-hemmere:** ingen effekt alene, kun i kombinasjon med levodopa og dekarboksylasehemmer.

# Bildene under viser virkningsmekanisme av de ulike legemidlene



## Fordeler og ulemper av legemidlene og Dosering

### Levodopa (+ dekarboksylasehemmer):

**Benserazid+levodopa (Madopar) eller Karbidopa+levodopa (Sinemet)**

**Standard startdose:** 25/100 mg x 3.

### Flere formuleringer av levodopa og valg må tilpasses pasienten:

- **Modopar solubile (oppløselige tabletter):** har raskere effekt og brukes som ekstramedisin ved behov.
- **Sinemet Depot mite (depotformulering):** har dårligere biotilgjengelighet enn tabletter/kapsler og må derfor doseres høyere. Har også mer uforutsigbar effekt og bivirkningsprofil og brukes derfor lite, ev. om natten
- **Duodopa (flytende formulering):** pumpebehandling, ved avansert sykdom.

### Ulemper:

- **Av/På-fenomener:** Første årene i levodopa (5-10 år) går det veldig bra. Men flere og flere dopaminerge nevroner forsvinner og det blir vanskeligere og kontrollere dopamin. Den terapeutiske vinduet av levodopa smalner og man kan oppleve "av/på-fenomener", hvor effekten av medisinen svinger mellom perioder med god symptomkontroll (ON-perioder) og perioder med dårlig symptomkontroll (OFF-perioder). **Fluktasjoner kan unngås ved å holde konsentrasjonen av dopamin i hjernen så jevn som mulig. For å oppnå det må doseringsintervallene med levodopa reduseres per døgn, ev. legge til en COMT-hemmer.**
- **Hyppige doseringer** (3 ganger daglig)
- **Levodopa har begrenset evne til å krysse BHB:** Dette skyldes at enzymet dekarboksylase i blodet omdanner levodopa til dopamin før det kommer til hjernen. Som et resultat når mindre enn 1 % av levodopa CNS når den administreres alene. **Derfor må alltid administreres med dekarboksylasehemmer.**

**Fordeler:** Best og raskest effekt, samt lite bivirkninger (kvalme ved oppstart).

## Dopamin:

**Ulike virkestoff med ulike affinitet til dopaminreseptorene (Kan forsøke å bytte ved bivirkninger):**

- Ropinirol (f.eks. Requip Depot)
- Pramipezol (f.eks. Sifrol)
- Rotigotin (f.eks. Neupro)

## Dosering:

- **Starter med lav dose og øker langsomt hver 7.-14. dag for å unngå bivirkninger.** Det er vanligvis depotformulering, lang halveringstid som doseres 1 gang daglig.
- Trappes ned i samråd med lege.

## Ulemper:

- **Vanlige bivirkninger:** Kvalme, ankelødem, tretthet på dagtid, ortostatisme, hallusinasjoner.
- **Sjelden bivirkning:** impulskontrollforstyrrelse.

**Fordeler:** Doseres kun 1 gang daglig.

## MAO-B-hemmere:

**Ulike virkestoff med like effekt men forskjellige bivirkninger. Alle er irreversible hemmere unntatt**

### Safinamid:

Selegilin (f.eks. Eldepryl)

Rasagilin (f.eks. Azilect)

Safinamid (f.eks. Xadago)

**Dosering:** 1 gang daglig (ingen doseøkning).

**Ulemper:** Beskjeden effekt

**Fordeler:** lite bivirkninger. Har en mulig viss sykdomsmodifiserende effekt.

## COMT-hemmere:

**To ulike virkestoff:**

Entakapon (f.eks. Comtess) og Opikapon (Ongentys).

### Ulemper:

- **Vanlig bivirkning av Entakapon er misfarget urin (rødbrun).** Men ved vedvarende diare, må entakapon seponeres.
- **Kan øke hyperkinesier**

**Fordeler:** Kan jevne ut fluktasjoner.

## Utfordringer

### Vanskelige å skille mellom Tremor og Hyperkinesier:

Hyperkinesier skyldes for høy konsentrasjon av dopamin mens tremor skyldes for lav konsentrasjon av dopamin. Så hvis man tar ekstra tabletter vil de ufrivillige bevegelsene blir enda mer uttalte.

**Løsning:** Ved fluktasjoner kan man legge til COMT-hemmer (f.eks. entakapon), øke doseringsintervallene med levodopa, ev. avansert behandling som dyp hjernestimulering eller pumpe (levodopa).

### Hallusinasjoner er vanlig i senere stadier av sykdommen særlig hos pasienter med kognitiv svikt. Løsning:

- Vurdere å seponere MAO-B-hemmere og dopaminagonister.
- Vurdere å legge til et antipsykotisk legemiddel, f.eks. kветiapiп (de fleste antipsykotika er kontraindiserte, fordi de forverrer motoriske symptomene, haloperidol spesielt ugunstig og bør unngås).

### Interaksjoner:

1. Jerntilskudd reduserer opptaket av levodopa og bør tas til kvelden.
2. Metoklopramid motvirker effekten av både levodopa og dopaminagonist og bør unngås.
3. Proteiner i kosten kan redusere opptaket av levodopa i hjernen. Anbefalt at levodopa tas utenom mat. Bør ikke være for streng på dette om pasienten ikke opplever svingninger.

## Råd i apotek

- **Veilede i riktig bruk:** når på dagen, ev. hvordan trappe opp. Viktig å overholde doseringstidspunktene for å unngå «off-perioder».
- **Råd om bivirkning:** Kvalme kan bedres ved inntak av litt mat.
- **Råd ved ujevn virkning av levodopa (fluktasjoner):** Spør pasienten om de har fått informasjon fra legen sin om proteininntak. Ev. anbefal å ta levodopa 30-45 minutter før middag. Ev. soise middag/proteinrik kost senere på kvelden.
- **Når skal kontakte lege?** Ved ukritisk adferd eller endret personlighet. Ved alvorlige symptomer som f.eks. uttalt ortostatisme eller hallusinasjoner. Ved plagsomme urfrivillige bevegelser. Manglende effekt eller vedvarende bivirkninger (f.eks. diare).

## Kilder:

Apokus kurs Parkinsons sykdom og Farmakoterapi: <https://apokus.no/kurs/parkinsons-sykdom-og-farmakoterapi/>

Apokus kurs Parkinsons sykdom: <https://apokus.no/kurs/parkinsons-sykdom/>