

# PARKINSON

1/50 ~ livsrisk

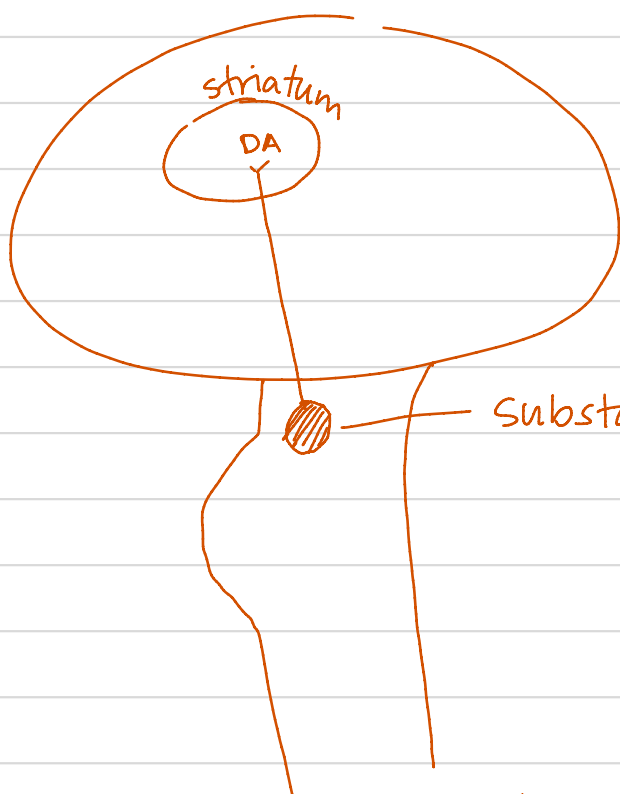
Sporadiska fall, familjär anhopning - engenssjukdom

## Symptom:

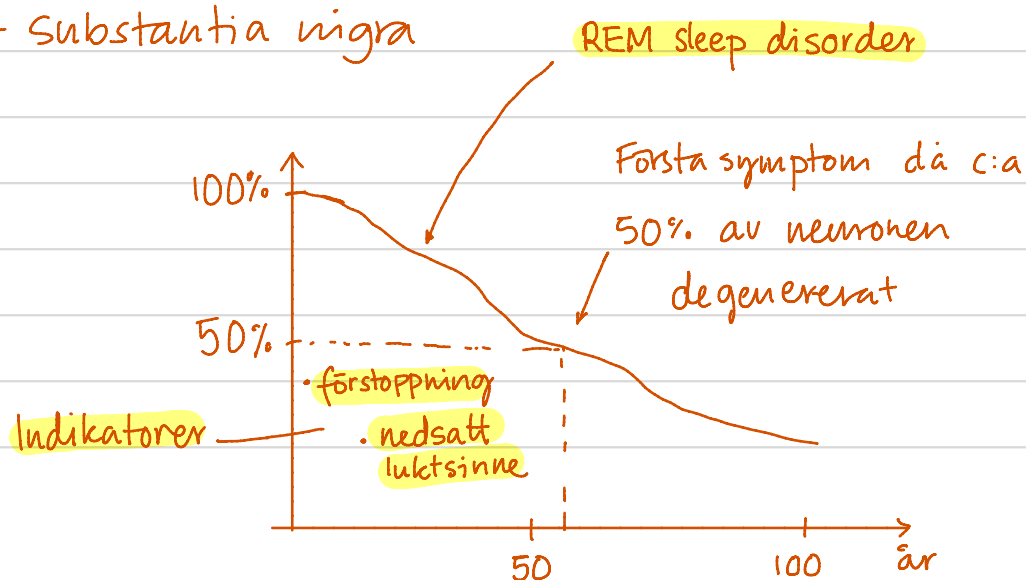
1. Tremor - vilotremor ~ 3-5Hz, kan börja på en sida
2. Rigiditet - "seghet"
3. Hypobrdy kinesi - man rör sig långsamt & lite - Mest förlamande sympt.
4. Balansstörningar

Ett första symptom kan vara att en arm "hänger" när man går

Många får också depression, demens (lättare), kan ge intryck av demens  
→ tar tid att prata. Diagnosen är klinisk; finns inga prov el. dyl.  
Debuterar typiskt i 60-årsåldern, ärfliga fall kan komma tidigare.



- \* (DA)  
Dopamin-neuron degenererar
- \* Viss degen. av noradrenalinnevr.



I mikroskop ses **Lewy-kroppar** i hjärnan.

$\alpha$ -synuclein - patologisk ansamling, finns inte bara i hjärnan utan även i tarmar. Tyder på att sjukdomen börjar perifert, ex i tarmarna.

- Beror ev på felveckat  $\alpha$ -synuclein som sedan gradvis sprider sig från neuron-neuron via n. vagus till hjärnan.

### Etiologi - orsaker till sjukdomen

- Finns 4-5 gener som identifierats, ex gen för  $\alpha$ -synuclein
- Spridning är orsaken till icke-ärfvlig  
- tvillingstudier: liten påverkan av uppväxt, mat, skola, boendemiljö
- Kanske spridning via infektioner? Toxiner? Förändring i tarmfloran?
- Viss minskad risk vid **rökning**, **kaffe**, **thé** och **alkohol**.
  - ↳ mycket oklara orsakssamband... hög IQ, hög utbildning riskfaktor.

### BEHANDLING

- Farmakologisk behandling
  - återställa dopaminnivåer - substitutionsbehandling
  - GABAerga output neuron som har dopaminreceptorer som ingår i loopar upp till motorikortex - styr motorik.

★ L-Dopa

★ DA-receptoragonister

### Hjälpande

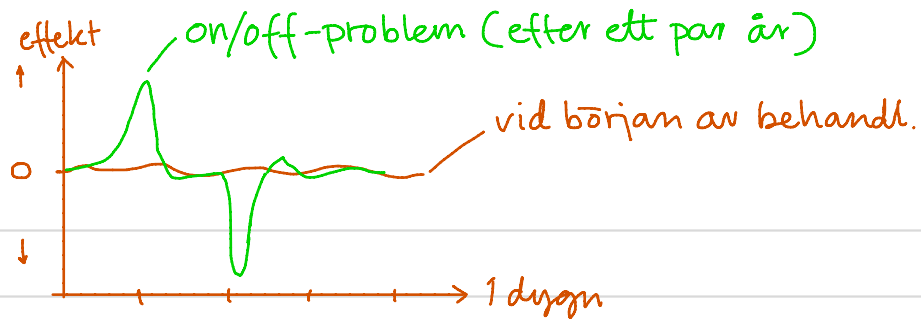
MAO-B-hämmare

COMT-hämmare

Antikolinerga medel



\* prekursor till dopamin



(Anledn. till att inte använda tyrosin: första enzymet i lång synteskedja är generellt sett hastighetshämmande  $\rightarrow$  ökning av tyrosin ger ingen/liten förändring av nedströms produkter.)

- \* Low & slow - stor plötslig dos ger illamående & kräkning, undviks genom gradvis upptrappning
- \* Cirka 1% av det som administreras når hjärnan. Bryts ned av enzym som finns på andra ställen (neuron etc)  $\Rightarrow$  administreras tillsammans med perifert dopa-dekarboxylas. Dopa-dekarboxylas (perifert) går inte över blod-hjärn-barriären. Ger färre biverkningar.

\* Dosen måste ökas i takt med att sjukdomen fortskrider.

- Finns: tabletter, duodopa - gel som adm. direkt in i duodenum.

### Biverkningar:

Centralt (för mycket dopamin i hjärnan):

- Hyperkinesi - för mycket rörelser
- Dyskinesi - konstiga rörelser
- Psykotiska symptom - paranoidea vanföreställningar

Perifera (för mycket dopamin utanför CNS):

- Illamående - chemotriggerzonen - del i hjärnan utan blod/hjärnbarriär
- Takykardi
- Ortostatiskt hypotermi - yrsel då man reser sig - Dopaminreceptorer på kärl  $\rightarrow$  dilatering vid stimulering
- ON/OFF - problematik kan uppstå pga kompensation fr andra delar i hjärnan  $\sim$  komp. onormalt höga konc. av dopamin  $\rightarrow$  större & större svängningar med tiden.

## DA-receptoragonister

- Postsynaptisk stimulering av DA-receptorer
- Inte lika bra som L-dopa, men kan vara bra behandling i början av sjukdomsförloppet. Kan senare gå över till L-dopa när effekten av DA-receptoragonisterna fin sämre verkan.
- tabletter, kontin. pump, injektion (vid tillfälliga OFF-problem)  
intravenöst

## BIVERKNINGAR

- Plötslig trötthet
- Spelberoende

## MAO-B-hämmare:

- MAO-B verkar i striatum, bryter ned dopamin → hämning ger ökad Dopaminnivå.
- Ökar durationen av L-dopa med c:a 30%.

## COMT-hämmare

- Verkar perifert, bryter ned L-Dopa
- Förlänger durationen av L-dopa: 30%

## Antikolinerga lkm:

- Antagonister till ACh-receptorer (muskarina)
- Verkar mest perifert, men även centralt
- Ingen effekt på de primära symptomen.

## Många biverkningar - används inte primärt

- Muntorrhet → problem med tänderna
- Konfusion
- Svårt med urintömning
- Mest känt lkm: atropin

## Neurokirurgi DBS - Deep Brain Stimulation

- ncl. subthalamicus (bilateralt) - elektisk stimulering
  - liten risk för infektion
  - kan ge depression, mani

## Kommande behandlingar

- Celler från aborterade foster injiceras i striatum
  - metastudie visade att de flesta pat. blev sämre (mkt ON/OFF-prob)
- Gener för tyrosinhydroxylas införs med virusvektor - L-dopa produceras lokalt

## HUNTINGTONS SJUKDOM (Chorea) ~ 500-600 fall i Sverige

- Hög ärflighet (99% har sjukdomen i släkten)
- Huntingtin - troligtvis skadligt för neuron → atrofi - striatala neur.
- För många **CAG-repeats** - polyglutamin - sjukdomar
  - >40 repeats → får sjukdomen, desto fler → tidigare debut
- Motoriska symptom ~ för mycket rörelser - ormliknande
  - konstiga rörelser
- Kraftig demensutveckling
- Tidiga symptom - lätta att irritera, dålig impulskontroll, depression
- Degeneration av GABAerga outputneuron

### Orsaker:

- Ansamling av huntingtin

### **VMAT - Vesicle Monoamine Transporter**

### Behandling

/ med monoaminer

- Tetrabenazin - tömmer vesiklar (reversibelt)
- Antipsykotiska lkm ↘ hämmar återupptaget av dopamin
- DA-receptorantagonister

## RESTLESS LEGS - Willis Ekboms sjukdom

- Drabbas 10%
- Obehagskänsla som kommer nattetid

Primär form: ärftlig, tidig debut

Läkemedel:

- L-dopa (bäst effekt)
- DA-receptoragonister

Sekundär form: annan, uppenbar orsak; diabetes, järnbrist, B12-brist  
läkemedel (ex anti-depressiva) - dålig syresättning perifert.

Lindrande:

- Varma bad, stretching