

Parkinsons sjukdom

Patrik Midlöv, Tåbelunds vårdcentral, Eslöv
Tommy Eriksson, Sjukhusapoteket, Universitetssjukhuset, Lund
Jesper Petersson, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Inledning

Parkinsons sjukdom är en kronisk och progredierande sjukdom. Incidensen ökar med åldern och insjuknande är vanligast i åldern 50–70 år. Förekomsten i befolkningen över 50 år beräknas till ca 1%. Sjukdomen är något vanligare hos män än hos kvinnor. Den förväntade livslängden är nästan normal, men patienternas livskvalitet är ofta i hög grad nedsatt pga sjukdomen.¹

Etiologi och patogener

Orsaken till Parkinsons sjukdom är okänd, sannolikt är den multifaktoriell. Symtomen orsakas huvudsakligen av en fortskridande nedbrytning av nigrostriatala nervbanor med dopamin som transmittor. Patientens motoriska symtom står i relation till bristen på dopamin och de kan helt eller delvis korrigeras med L-dopa.

Symtom/Diagnos

Parkinsons sjukdom är en klinisk diagnos som bygger på anamnes och klinisk undersökning. Effekt av L-dopa bekräftar diagnosen. Man kan med nuklearmedicinska bildgivande tekniker (PET och DaTScan) påvisa specifik patologi avseende dopaminerga neuron i basala ganglier. Dessa metoder kan

dock inte säkert skilja Parkinsons sjukdom från en rad andra neurodegenerativa sjukdomar. Yngre patienter med misstänkt Parkinsons sjukdom bör alltid remitteras till neurolog. Hos äldre kan behandling inledas i primärvården, med specialiststöd vid behov.

Kardinalsymtomen, som ofta debuterar i ena kroppshalvan, utgörs av:

- Hypokinesi (förlångsammade rörelser och svårighet att initiera rörelse) upplevs ofta som det mest handikappande symtomet, med problem som svårighet att tvätta sig och klä på sig. Rörelserna är inte bara förlångsammade utan också minskade i "amplitud" vilket förklarar patientens gång med korta långsamma steg. Ofta noterar omgivningen att patientens ansikte blivit mimikfattigt.
- Rigiditet med kughjulsfenomen framkommer tydligt vid passiv rörelse av extremiteterna eller huvudet.
- Vilotremor, dvs ofrivilliga skakningar som avtar vid volontär rörelse, är ett karakteristiskt symtom som dock inte alltid finns och som kan förekomma även utan att patienten har Parkinsons sjukdom.
- Nedsatta posturala reflexer innebär att patienterna har svårt att hålla balansen i samband med rörelse, t ex om de står i en buss eller knuffas framåt. Bristen på postural funktion orsakar också den typiska framåtlutande hållningen.

1. För Läkemedelsverkets uppdaterade rekommendation för läkemedelsbehandling vid Parkinsons sjukdom, 2008-04-09, se www.lakemedelsverket.se (red. anmärkning).

Tabell 1. Läkemedel som kan orsaka problem hos patienter med Parkinsons sjukdom

Patienter med Parkinsons sjukdom	Aktuella läkemedel	Problem
– alla	Neuroleptika, förutom klozapin, antihistaminer av fentiazintyp, metoklopramid	Blockerar dopaminreceptorn och ger förvärrade parkinsonsymtom
– äldre	Antikolinergika, antiparkinsonmedel, tricykliska antidepressiva och medel mot inkontinens	Ökad risk för konfusion, muntorrhet, förstopning, blodtryckssänkning och urinretention
– med ortostatisk hypotension	Selegilin	Viss risk för kraftigt blodtrycksfall
– som behandlas med L-dopa	Järn peroralt Antacida (Obs! gäller enbart Madopark Depot)	Komplexbinder L-dopa och minskar biotillgänglighet om det ges samtidigt, se vidare Fass Minskar biotillgängligheten av L-dopa
– som behandlas med bromokriptin	Erytromycin	Ökar biotillgängligheten av bromokriptin, se vidare Fass
– som behandlas med MAO-hämmare	Petidin Antidepressiva, SSRI Moklobemid	Kan ge kramper, delirium, feber och rigiditet Kan ge mani, ataxi eller hypertension Kraftigt förstärkt hypertensiv effekt av tyraminrika födoämnen
– som behandlas med entakapon	Järn peroralt	Komplexbinder entakapon och minskar biotillgängligheten om det ges samtidigt, se vidare Fass

- Sänkt röstläge, försämrad artikulation och mikrografi (liten handstil) är andra typiska problem.

Autonoma störningar (ortostatism, blås- och tarmdysfunktion), depression, psykos, vikt-nedgång, dysfagi och sömnsvårigheter förekommer ofta i avancerat sjukdomsskede. Patienter med Parkinsons sjukdom utvecklar ofta läkemedelsrelaterade problem, se Tabell 1.

Demens förekommer i ökad grad vid Parkinsons sjukdom som Parkinsondemens eller Lewy Body-demens. Patienter som utvecklar kognitiva symtom bör genomgå en demensutredning. Hjälpbehovet ökar kraftigt vid demens.

Differentialdiagnoser

Behandling med neuroleptika kan ge uttalade parkinsonistiska symtom, som kan kvarstå lång tid efter utsättning. Klozapin, ett atypiskt neuroleptikum, har inte denna egenskap. Av nyare neuroleptika har quetiapin låg risk för extrapyramidala biverkningar.

Multipel systematrofi (MSA) är en grupp neurodegenerativa sjukdomar som medför parkinsonistiska symtom och uttalad dysautonomi. Vid Lewykroppsdemens debuterar patienten antingen med demens eller utvecklar demenssymtom inom det första året av parkinsonism. Gemensamt för dessa patienter är att de svarar dåligt eller inte alls på behandling med L-dopa. Cerebrovaskulär sjukdom med subkortikal skada kan också ge parkinsonsymtom. Djup depression kan ge en mimikfattigdom och förlängsammade rörelser som kan likna bilden vid Parkinsons sjukdom. Tremor, som förekommer med ökande frekvens hos äldre, kan bero på andra sjukdomar såsom familjär eller essentiell tremor. Kliniskt skiljer sig dessa från parkinsonistisk tremor genom att tremorn tilltar vid volontär rörelse.

Sjukdomsförlopp

Oftast upplever patient och läkare en period av god symtomlindring efter insatt läkemedelsbehandling och inga eller endast lindriga biverkningar under de första åren. Eftersom sjukdomen progredierar förvärras emellertid

Tabell 2. Godkända indikationer och dokumentation av effektivitet för läkemedel vid Parkinsons sjukdom^a

Preparat	Tidig behandling				Tillägg till L-dopa i komplikationsfas	
	Monoterapi		Kombination med L-dopa		Godkänd indikation	Dokumentation
	Godkänd indikation	Dokumentation	Godkänd indikation	Dokumentation		
L-dopa	Ja	God	–	–	–	–
Bromokriptin	Nej	God	Ja	Begränsad	Ja	Begränsad
Kabergolin	Ja	God	Ja	Begränsad	Ja	God
Pramipexol	Ja	God	Ja	Begränsad	Ja	God
Ropinirol	Ja	God	Ja	Begränsad	Ja	God
Apomorfin	Nej	Saknas	Nej	Saknas	Ja	Begränsad
Selegilin	Ja	Begränsad	Ja	Begränsad	Ja	Begränsad
Rasagilin	Ja	Begränsad	Nej	Saknas	Ja	God
Rotigotin	Ja	Begränsad	Ja	Begränsad	Ja	Begränsad
Entakapon	Nej	Ej aktuellt	Nej	Saknas	Ja	God
Antikolinergika	Ja	Saknas	Ja	Saknas	Ja	Saknas

a. Med god dokumentation avses att gynnsamma effekter ur ett helhetsperspektiv har dokumenterats. Med begränsad dokumentation avses få studier och få patienter, att tveksam metodik använts eller att motsärande effekter visats. Tabellen bygger på systematiska sammanställningar av det vetenskapliga underlaget.

patientens symtom med tiden. Läkemedelsdoserna måste ökas, vilket bidrar till mer biverkningar. En sådan är hyperkinesi (ofrivilliga rörelser) som i regel tilltar med åren.

Det är vanligt att patienten får stora fluktuationer i symtomlindring pga dosglapp, dvs läkemedlets effekt "räcker" inte till nästa dos. "On-off-symtom", dvs snabba (minuter) och oförutsägbara växlingar mellan hypo- och hyperkinesi tillkommer ofta i sent skede. Då de motoriska symtomen i allt mindre grad låter sig lindras blir patientens behov av omvårdnad allt större.

Läkemedel

Den grundläggande farmakologiska strategin för behandling av Parkinsons sjukdom är att stimulera dopaminreceptorerna, antingen direkt eller genom hämning av nedbrytningen av dopamin. I Faktaruta 1 finns en sammanställning över några speciellt viktiga evidensrekommendationer. Sammanställning av godkända indikationer och bedömning av dokumentationen sammanfattas i Tabell 2. Olika grupper av dopaminerga läkemedel har olika verkningsmekanismer, men den dopaminerga stimuleringen ger

Gradering av evidens för diagnostik och behandling av Parkinsons sjukdom enligt NICE (1)

Evidensgrad A motsvarar högsta nivån för bevis.

- Akut levodopa- och apomorfinrest skall inte användas vid differentialdiagnostik av parkinsonistiska syndrom (A)
- Vitamin E (A), Co-enzym Q10 (B), dopaminagonister (B) eller MAO-hämmare (B) skall inte användas som neuroprotektiv behandling
- Levodopa, dopaminagonister och MAO-hämmare kan användas som symtomatisk behandling för patienter med tidig Parkinsons sjukdom (A)
- Levodopadosen skall hållas så låg som möjligt för bibehållen god funktion för att reducera utvecklingen av motoriska komplikationer (A)
- Depåberedningar av levodopa skall inte användas för att skjuta upp tidpunkten för motorkomplikationer hos patienter med tidig Parkinsons sjukdom (A)
- Dopaminagonister, MAO-hämmare och COMT-hämmare kan användas för att reducera motorfluktuationer (A)

Typiska biverkningar av dopaminerga läkemedel

Perifera biverkningar

- Anorexi
- Illamående
- Kräkning
- Ortostatism

Centrala biverkningar

- Hyperkinesier
- Psykiska problem som mardrömmar, sömnstörningar, synhallucinationer, konfusion, mani, hypersexualitet och paranoid psykos

samma grundläggande biverkningsprofil, se Faktaruta 2.

L-dopa

L-dopa, som är en prekursor till dopamin, har bäst effekt på sjukdomssymtomen. Dopamin kan inte ges peroralt pga dålig biotillgänglighet och perifera biverkningar. L-dopa-preparat innehåller en dekarboxylashämmare (karbidopa eller benserazid) som hämmar den perifera metabolismen till dopamin och därmed minskar de perifera biverkningarna.

På fastande mage absorberas L-dopa snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom en timme. Parkinsons sjukdom kan nedsätta mag-tarmmotiliteten. Absorptionshastigheten påverkas även av faktorer som fördröjer magtömningstiden såsom antikolinerga läkemedel och föda med högt fettinnehåll.

Eliminationen är snabb och plasmahalveringstiden är 1–3 timmar. Initialt i sjukdomsfasen överstiger verkningsstiden av en dos plasmahalveringstiden och L-dopa kan då ges 2–3 gånger/dygn. Detta beror på att en viss kapacitet för att lagra och frisätta dopamin finns kvar i de nigrostriatala neuronerna. Denna buffertförmåga minskar efter längre tids sjukdom och effekten av varje dos blir då kortvarig med fluktuationer av effekten som följd.

L-dopa i depåform

Två typer av depåpreparat finns tillgängliga. De bygger på olika principer och har olika fri-

sättningsprofil. Jämfört med konventionella tablettor ger depåpreparaten 15–40% lägre maximal plasmakoncentration av L-dopa. Tiden till maximal koncentration ökar till 2–3 timmar och biotillgängligheten minskar med 15–30%.

Det är inte någon fördel med depåpreparat i tidig sjukdomsfas. Depåberedning används vid uppkomst av dosglapp i senare fas. I komplikationsfas är dock effekten av depåberedningar mer oförutsägbar än med konventionella tablettor.

L-dopa i form av intestinal gel

Genom att tillföra L-dopa kontinuerligt via en sond direkt in i duodenum kan svängningarna i plasmakoncentrationen minska. Behandlingen medför en mycket hög kostnad och bör endast prövas på högspecialiserade kliniker.

L-dopa i löslig form

Intag av L-dopa som lösts upp i ett glas vatten ger en snabbare och mer förutsägbar effekt. Snabblösligt L-dopa kan användas vid uppvaknandet eller vid situationer då patienten snabbt vill förbättra sin funktionsförmåga.

Denna form av L-dopa kan också nyttjas senare i sjukdomsförloppet då den t ex kan ges varannan timme för att åstadkomma jämna och mer förutsägbara läkemedelskoncentrationer jämfört med standard- eller depåberedningar.

COMT-hämmare

Entakapon ökar biotillgängligheten av L-dopa genom att reversibelt hämma ett annat dopamin-nedbrytande enzym (COMT). Entakapon förstärker således effekten av L-dopa, men har ingen egen symtomlindrande effekt. Behandlingen kan vara indicerad i komplikationsfasen av Parkinsons sjukdom för att reducera "off"-tid. Entakapon skall tas tillsammans med varje L-dopados, som då normalt bör sänkas med 10–30%, speciellt om L-dopa/benserazid-kombinationen (Madopark) används. Förutom dopaminerga biverkningar är det vanligt med diarré och rödbrunfärgad urin. Entakapon finns även i en fast kombination med L-dopa. Hos patienter som har dyskinesier eller L-dopadoser > 800 mg bör behandlingen inledas ge-

nom dosinställning med de enskilda preparaten.

Tolkapon har indikation som andrahandsmedel vid val av COMT-hämmare, men används sällan då den medför risk för potentiellt dödlig akut leverskada.

Dopaminagonister

De i Sverige godkända dopaminagonisterna, bromokriptin, kabergolin, pramipexol och ropinirol, verkar huvudsakligen på dopamin-2-receptorerna. Detta innebär att effekterna på t ex hypokinesi oftast är sämre än för dopamin som verkar på både D₁- och D₂-receptorerna. Bromokriptin har använts vid Parkinsons sjukdom i flera decennier.

Tidig behandling med dopaminagonister minskar senare problem med dosglapp och smärtsamma dyskinesier. Förekomst av plötslig frysning är dock vanligare och risken för on-off-fluktuationer minskar inte. Dopaminagonister används även i avancerad sjukdomsfas.

Denna preparatgrupp har fördelaktiga farmakokinetiska egenskaper som längre effektduration och mindre komplicerad absorption än L-dopa. Detta uppväger dock oftast inte nackdelarna med sämre effekt på hypokinesi och lägre tolerabilitet.

Kabergolin är liksom bromokriptin ett ergolinderivat med därtill hörande risk för retroperitoneal fibros, samt skador på lunga, lungsäck och/eller hjärta. Dessa preparat bör inte användas som förstahandsval och följas upp med njurfunktionstest, sänka och hjärt-/lungröntgen före behandlingsstart och minst årligen. För pramipexol och ropinirol har plötsliga sömnatacker på dagtid rapporterats. Plötslig insomning är potentiellt farligt (bilkörning) och särskild observans är därför indicerad vid insättning av dessa substanser. Ett för patient och anhöriga mycket problematiskt dopaminergt syndrom bestående av spelmissbruk, ökad libido och hypersexualitet har rapporterats i flera fall hos patienter som behandlats med dopaminagonister. Perifera ödem är en vanlig biverkning för dopaminagonister. I övrigt verkar de nya dopaminagonisterna ha samma för- och nackdelar som bromokriptin.

Nyligen registrerades ett depåplåster som innehåller rotigotin. Preparatet har i

jämförande studier sämre symtomlindrande effekt än ropinirol och det finns risk för lokala hudreaktioner (2). Dokumentation om säkerhet och långtidseffekter är fortfarande sämre än för t ex ropinirol och pramipexol.

Nyligen godkändes ropinirol i en depåberedning för dosering en gång/dag. Detta torde ge en bättre compliance och möjligen en mer kontinuerlig dopaminstimulering. Minskad "off tid" har inte visats mot den konventionella beredningen.

Substanserna skiljer sig med avseende på farmakokinetiska egenskaper och i viss mån när det gäller affinitet till olika receptorer. Godkända indikationer och bedömning av dokumentationen sammanfattas i Tabell 2, s 891.

Apomorfin verkar liksom dopamin på både D₁- och D₂-receptorerna. Det kan ges då annan behandling inte kan kontrollera snabba fluktuationer i sjukdomsbilden. Injektionsvätskan ges subkutant som intermittenta injektioner med hjälp av injektionspenna, eller som kontinuerlig infusion med hjälp av bärbar infusionspump (extempore). Efter subkutan injektion av 1–10 mg apomorfin fås vanligen effekt inom 10 minuter och effekten kvarstår ca 1 timme. Vanliga biverkningar är dopaminerga, med uttalade emetiska bekymmer, varför den perifert verkande dopaminantagonisten domperidon (licenspreparat som ges i dosen 10–20 mg 3 gånger/dygn) bör ges initialt. Uppkomst av subkutana knutor vid stickstället är ett vanligt problem.

MAO-hämmare

Behandlingseffekten av selegilin och rasagilin är symtomatisk, med förstärkning och förlängning av dopamineffekten genom hämning av ett dopaminnedbrytande enzym (MAO-B). MAO-hämmare kan, liksom dopaminagonister, användas för att skjuta på tidpunkten tills L-dopabehandling måste starta och som tilläggsbehandling till L-dopa vid sviktande behandlingssvar och fluktuationer i sjukdomsbilden.

Biverkningarna för selegilin är dopaminerga med speciella problem avseende ortostatism, psykiska symtom och sömnstörningar. Vid insomningsproblem kan hela dygnsdosen ges på morgonen.

Tabell 3. Läkemedelskostnader vid normal (maximal) underhållsdos enligt Fass. Pris för billigaste synonym/parallelimport (priser aktuella december 2008)

Läkemedel	Antal dostillfällen	Dygnsdos	Dygnskostnad (ungefärlig)
L-dopa	3–6 (12)	300–1 000 mg	8–28 kr
L-dopa depå	2–4 (12)	300–1 000 mg	8–40 kr
L-dopa enteral gel	Ges kontinuerligt	1 000–3 000 mg	1 000–2 000 kr
Entakapon	Vid varje L-dopa-dos	800–1 600 mg	30–60 kr
L-dopa depå/entakapon	3–10	3–10 tabletter	24–81 kr
Bromokriptin	2–4	5–20 (max 40) mg	5–21 (42) kr
Kabergolin	1	2–6 mg	8–23 kr
Pramipexol	3	1,08 (max 3,3) mg	31 (104) kr
Ropinirol	3	3–9 (max 24) mg	19–44 (102) kr
Ropinirol depå	1	4–8 (max 24) mg	20–40 (118) kr
Apomorfin	1–10 (12)	3–30 (max 100) mg	30–300 (1 000) kr
Rotigotin	1	4–8 mg	31–42 kr
Selegilin	1–2	5–10 mg	3–5 kr
Rasagilin	1	1 mg	32 kr
Antikolinergika	– ^a	– ^a	3–5 kr

a. Beträffande dosering av olika antikolinergika hänvisas till Fass.

Rasagilin har samma biverkningsprofil men biverkningar förekom i lägre frekvens än för selegilin i de studier som genomförts.

Amantadin

Amantadins verkningsmekanism är ofullständigt känd. Ofta är symtomlindringen måttlig. Amantadin används för att lindra smärtsamma dyskinesier.

Centralnervösa biverkningar som konfusion och hallucinationer är vanliga. Benödem och en blåaktig hudmissfärgning (li-vedo reticularis) kan uppträda.

Antikolinergika

Antikolinergika är ett alternativ vid svår tremor. Hos äldre patienter är läkemedelsgruppen i regel inte indicerad pga en hög frekvens av biverkningar, t ex konfusion, muntorrhet, förstoppning, blodtryckssänkning och urinretention.

Kostnadsjämförelser

Hälsoekonomiska studier med applicering på svenska förhållanden har inte genomförts, varför den direkta läkemedelskostnaden är det mått som måste användas vid kostnadsjämförelser, se Tabell 3.

Behandling

Eftersom kurativ behandling saknas är all läkemedelsbehandling symtomatisk. Få studier fokuseras på äldre patienter, trots att Parkinsons sjukdom är en markant åldersrelaterad sjukdom. Framför allt psykiska biverkningar utgör ett stort problem. Även läkemedelsinteraktioner och kardiovaskulära effekter av antiparkinsonmedel kan vålla problem.

Evidensbaserad information

Randomiserade kontrollerade studier, systematiska sammanställningar samt direkta jämförelser mellan olika behandlingar finns tillgängliga i Cochrane (cochrane.org). Mer övergripande jämförelser och rekommendationer finns under NICE (www.nice.org.uk). På EMEAs (www.emea.europa.eu) och Läke- medelsverkets (www.lakemedelsverket.se) webbsidor finns vetenskapliga bedömningar och kommentarer kring nyare läkemedel.

Behandling vid nydebuterad sjukdom

Äldre patienter

I de flesta fall har behandlingen påbörjats med L-dopa för att fastställa diagnosen.

Terapirekommendationer – Behandling av Parkinsons sjukdom i tidigt skede

	Äldre patienter	Yngre patienter
Initial behandling	<ul style="list-style-type: none"> • L-dopa 	<ul style="list-style-type: none"> • Dopaminagonist eller L-dopa (max 400 mg/dygn)
Vid otillräcklig effekt	<ul style="list-style-type: none"> • Tillägg av dopaminagonist • Dosökning och eventuellt byte till depåberedning av L-dopa 	<ul style="list-style-type: none"> • Kombinationsbehandling L-dopa och dopaminagonist • Dosökning och eventuellt byte till depåberedning av L-dopa • Tillägg av selegilin eller rasagilin
Vid svår tremor		<ul style="list-style-type: none"> • Tillägg av antikolinergika

Lämplig begynnelsesdos är 50 mg 2 gånger/dygn som efter en vecka kan ökas till 50 mg 3 gånger/dygn. Läkaren bör träffa patienten efter några veckor för utvärdering av behandlingen. Om patienten då har uppnått en tillfredsställande symtomlindring, kan behandlingen fortsätta tills vidare med samma dosering. Vanligen krävs i det initiala skedet en dos på 300–400 mg L-dopa/dag, fördelat på 3 dostillfällen. Ökning av dygnsdosen med 100 mg kan lämpligen ske en gång i veckan. Patienternas behov av L-dopa ökar med sjukdomens progress. Vid otillräcklig effekt av L-dopa hos parkinsonpatienter kan insättande av dopaminagonister, övervägas även i tidigt skede.

Hos de flesta patienter uppnås god symtomlindring i tidigt sjukdomsskede med enbart L-dopa. Hos en del förbättras inte symtomen trots ökning av dosen och hos vissa uppträder biverkningar som begränsar doseringen. Om detta inträffar bör diagnosen omprövas eftersom patienter med MSA kan ha en viss effekt av L-dopa, men i regel inte uppnår väsentlig symtomlindring.

Yngre patienter

Redan efter några få års behandling med L-dopa kan motoriska komplikationer uppträda (hyperkinesier, smärtsamma dyskinesier, dosglapp och on-off-symtom) och de förvärras ofta med tiden. Det är därför önskvärt att hos yngre tidigt överväga alternativ med lägre risk för dessa problem. En helt enhetlig linje finns inte, men några principer kan nämnas:

- Att i inledningsskedet helt avstå från L-dopa och i stället använda dopaminagonister eller MAO-hämmare

- Att i möjligaste mån undvika doshöjningar av L-dopa t ex genom tillägg med dopaminagonister eller rasagilin

Sammantaget förefaller det rimligt att iaktta ovan nämnda principer hos yngre patienter, under förutsättning att man noggrant beaktar patientens symtom. Dålig symtomkontroll bör inte accepteras för att spara på L-dopa.

Behandling i senare skede**Otillräcklig symtomlindring**

Med behandling i senare skede menas behandling efter ett antal år då oftast en rad problem uppstått. De vanligaste problemen består i att patienten har otillräcklig symtomlindring eller biverkningar som är direkt relaterade till L-dopa.

På längre sikt är det en fördel att uppnå jämna läkemedelsnivåer över dygnet. Därför kan man redan tidigt när de första dosökningarna blir aktuella välja att byta till en depåberedning av L-dopa. Vid byte till depåberedning kan det bli nödvändigt med en doshöjning på ca 20%. Som tumregel kan man dock inleda med att byta beredningsform mg för mg. Vissa patienter tolererar dock inte ett byte till depåberedning. Behandling med depåpreparat kan med fördel kombineras med löslig L-dopa, som då ges i samband med uppvaknandet. Generellt kan dosjusteringar med ca 100 mg/dygn/vecka göras polikliniskt, med möjlighet för patienten att komma i kontakt med läkaren.

För att få en uppfattning om symtomens natur och kunna utvärdera insatt behandling kan skattning med hjälp av ”parkinsonschema” göras, gärna i patientens hemmiljö, se Bilaga, s 899.

Terapirekommendationer – Behandling av Parkinsons sjukdom i sent skede. Förslag till åtgärder vid problem/komplikationer	
Problem	Förslag till åtgärder
Svårt att komma igång på morgonen	<ul style="list-style-type: none"> Tillägg av lösligt L-dopa som, upplöst i vatten, bör tas så snart patienten vaknar
Stelhet nattetid	<ul style="list-style-type: none"> Tillägg av L-dopa i depåberedning i samband med sänggående Lösligt L-dopa vid behov även nattetid
Dosglapp	<ul style="list-style-type: none"> Ökning av totaldosen av L-dopa, byte till depåberedning eller tillägg av dopaminagonist
On-off-problem	<ul style="list-style-type: none"> Ökning av totaldosen av L-dopa, byte till depåberedning eller tillägg av dopaminagonist
Vid svår tremor	<ul style="list-style-type: none"> Hos yngre tillägg av antikolinergika I andra hand tillägg av propranolol
Otillräcklig symtomlindring trots åtgärder enligt ovan	<ul style="list-style-type: none"> Tillägg av entakapon, selegilin eller apomorfin Ge lösligt L-dopa 8–12 gånger/dygn (depåberedning sätts då ut)
Överrörlighet (hyperkinesier)	<ul style="list-style-type: none"> Övervärdera inte betydelsen av detta symptom, som i en del fall är mer störande för omgivningen än för patienten Sänkning av den totala L-dopadosen och därefter eventuellt tillägg med dopaminagonist
Ortostatism	<ul style="list-style-type: none"> Dosminskning av antiparkinsonläkemedel. I första hand sätts selegilin ut Icke-farmakologisk behandling som stödstrumpor Farmakologisk behandling
Hallucinationer	<ul style="list-style-type: none"> Dosminskning av antiparkinsonläkemedel. I första hand bör MAO-hämmare, amantadin och entakapon sättas ut Därefter dosminskning och eventuell långsam utsättning av dopaminagonister Behandling med klozapin

Autonoma symptom

Ortostatism är en del av sjukdomen, som ofta progredierar med tiden. Ortostatism är även en typisk biverkning för antiparkinsonmedel. Obstipation, blåsfunktionsrubbing, erektionsproblem och överdriven svettning är andra symptom som kan bero på autonom dysfunktion. Farmakologisk och icke-farmakologisk behandling bör prövas enligt gängse principer. Om autonoma störningar och/eller demens dominerar sjukdomsbilden i tidigt skede bör man ompröva diagnosen, se s 889.

Psykiska symptom

Psykiska biverkningar av L-dopa är tämligen vanligt förekommande efter en längre tids sjukdom och består ofta av synhallucinationer som kan vara mycket obehagliga för patienten. Även konfusion kan uppträda. En del patienter utvecklar dessa symptom redan vid doser där de inte har god symptomatisk lindring. Enbart dos-sänkning är därför oftast bara en akut-åtgärd. Handläggning av fall med spel-

missbruk och hypersexualitet har visat sig vara svår.

Traditionella neuroleptika är kontraindicerade hos parkinsonpatienter. Det atypiska neuroleptikapreparatet klozapin saknar i regel motoriska biverkningar och har ofta god effekt. Klozapin ges till natten i doser på 6,25–50 mg (se kapitlet Psykoser, s 956). Quetiapin är ett annat alternativ med låg frekvens av extrapyramidala biverkningar och det saknar klozapinets allvarliga biverkningar.

Vid förekomst av kognitiva symptom bör man överväga demensutredning och behandling i samråd med specialist. Rivastigmin har indikationen lätt till måttlig uttalad demens vid Parkinsons sjukdom.

Även depression, ångest och sömnproblem är vanligt hos patienter med Parkinsons sjukdom. Dokumentation för specifik och optimal behandling saknas. Det är viktigt att först optimera parkinsonbehandlingen.

Konventionell farmakologisk och icke-farmakologisk behandling provas därefter, med noggrann utvärdering av effekten och

Patientföreningar**ParkinsonFörbundet**

Sturegatan 4A, 3 tr, Box 1386, 172 27 Sundby-
berg, tfn 08-670 65 73, fax 08-664 29 00
mail: parkinsonforbundet@telia.com
parkinsonforbundet.kansli@telia.com
www.parkinsonforbundet.se

Neurologiskt Handikappades Riksförbund

S:t Eriksgatan 44, Box 49084, 100 28 Stockholm,
tfn 08-677 70 10, fax 08-24 13 15
mail: nhr@nhr.se
www.nhr.se

eventuell påverkan på parkinsonsymtomen (se kapitlet Förstämmningssyndrom, s 931, Ångest och oro, s 919 samt Sömnstörningar, s 909).

Utsättning av behandling

Läkemedel mot Parkinsons sjukdom skall inte sättas ut abrupt pga risken för akut akinesi och malignt neuroleptikasyndrom.

Övrig behandling

Icke-farmakologisk behandling har en viktig kompletterande funktion vid Parkinsons sjukdom. Sjukgymnastik som används för träning av gång, hållning och allmän muskelträning, bedrivs både i form av grupp- och hemövningar.

Patienterna kan också ha god hjälp av arbetsterapeut och logoped. Vid undernäring kan kontakt med dietist rekommenderas. Sjuksköterskor, med Parkinsons sjukdom som särskilt profilområde och placering vid specialistmottagning, underlättar koordinering och uppföljning av såväl läkemedels-terapi som andra behandlingsformer och stödinsatser.

Kontakt med patientförening (t ex ParkinsonFörbundet och Neurologiskt Handikappades Riksförbund) är ofta ett värdefullt stöd (se nedan).

Implantation av elektroder i basala delar av hjärnan som stimuleras elektriskt med en subkutan dosa, deep brain stimulation (DBS), är ett beprövat sätt att dämpa svår tremor. Metoden används sedan flera år även i vissa fall vid Parkinsons sjukdom när kraftiga fluktuationer föreligger. Den är enbart tillgänglig vid högspecialiserade centra.

Referenser

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Clinical Guideline 35. Parkinson's Disease. (June 2006)
www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg035fullguideline.pdf
2. Giladi N, Boroojerdi B, Korczyn AD, Burn DJ, Clarke CE, Schapira AH; SP513 investigators. Rotigotine transdermal patch in early Parkinson's disease: a randomized, double-blind, controlled study versus placebo and ropinirole. *Mov Disord.* 2007;22:2398-404.

För vidare läsning

3. Läkemedelsbehandling vid Parkinsons sjukdom – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2:2008:15–28.

Preparat¹**Dopaminerga medel****Dopa inklusive kombinationer med dekarboxylashämmare***Levodopa + dekarboxylashämmare*

Duodopa Solvay Pharma, intestinal gel
20 mg/ml + 5 mg/ml

Levocar Sandoz, depottabletter 100 mg/25 mg, 200/50 mg

Levodopa/Carbidopa Ratiopharm Ratiopharm, depottabletter 100 mg/25 mg, 200/50 mg

Madopark Roche, tabletter 100 mg/25 mg

Madopark Depot Roche, depotkapslar
100 mg/25 mg

Madopark Quick Roche, tabletter 100 mg/25 mg

Madopark Quick mite Roche, tabletter
50 mg/12,5 mg

Sinemet MSD, tabletter 10 mg/100 mg,

12,5 mg/50 mg, 25 mg/100 mg, 25 mg/250 mg

Sinemet Depot MSD, depottabletter 50 mg/200 mg

Sinemet Depot Mite MSD, depottabletter
25 mg/100 mg

Levodopa + dekarboxylashämmare + entakapon

Stalevo Orion Pharma, tabletter

50 mg/12,5 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg,
150 mg/37,5 mg/200 mg, 200 mg/50 mg/200 mg

Dopaminagonister*Apomorfin*

APO-go PEN InfuCare, injektionsvätska förfylld injektionspenna 10 mg/ml

1. Aktuell information om generika och parallell-importerade förpackningar kan fås via apotek.

Bromokriptin

Pravidel Meda, kapslar 5 mg, 10 mg, tabletter 2,5 mg

Kabergolin

Cabaser Pfizer, tabletter 1 mg, 2 mg

Kabergolin IVAX IVAX, tabletter 0,5 mg

Pramipexol

Sifrol Boehringer Ingelheim, tabletter 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg

Ropinirol

Requip GlaxoSmithKline, tabletter 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 5 mg

Requip Depot GlaxoSmithKline, depottablett 2 mg, 4 mg, 8 mg

Rotigotin

Neupro UCB Nordic, depotplåster 2 mg/24 timmar, 4 mg/24 timmar, 6 mg/24 timmar, 8 mg/24 timmar

MAO-B-hämmare

Rasagilin

AZILECT Lundbeck, tabletter 1 mg

Selegilin (MAO-B-hämmare)

Eldepryl Orion Pharma, tabletter 5 mg, 10 mg

Selegilin Merck NM Mylan, tabletter 5 mg, 10 mg

Övriga dopaminerga medel

Domperidon

Motilium Janssen-Cilag, suppositorier 10 mg, 60 mg, tabletter 10 mg, Licensvaror

Entakapon

Comtess Orion Pharma, tabletter 200 mg

Tolkapon

Tasmar MediLink, tabletter 100 mg

Övriga medel

Amantadin

Amantadin Stada Pharmel, tabletter 100 mg, Licensvara

Biperiden

Akineton Lab Farmaceutico, injektionsvätska 5 mg/ml, tabletter 2 mg

Rivastigmin

Exelon Novartis, kapsel 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg, oral lösning 2 mg/ml

Trihexyfenidyl (benshexol; antikolinergikum)

Pargitan Nevada Pharma, tabletter 5 mg

Pargitan mite Nevada Pharma, tabletter 2 mg

Klozapin, quetiapin

Se kapitlet Psykosor, s 966.

Skattningsschema vid Parkinsons sjukdom

Namn..... Datum.....

Klockslag		07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05	06		
Över- rörlig	Mycket																										
	Måttligt																										
	Lite																										
God rörlighet																											
Stel/ orörlig	Lite																										
	Måttligt																										
	Mycket																										
Skakningar	Inga																										
	Lite																										
	Måttligt																										
	Mycket																										
Matintag																											
Övrigt																											

Läkemedel		07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05	06		
Diverse anteckningar																											

Instruktion:

Matintag och funktion (rörlighet m m) markeras med kryss vid respektive klockslag.

Läkemedel anges med preparat och styrka. Antal tabletter/kapslar anges vid respektive klockslag.