

Håndtering av langtkommen Parkinsons sykdom – symptomer, funksjon og effekt av behandling

Anette Storstein
Nevrologisk avdeling
Haukeland universitetssykehus

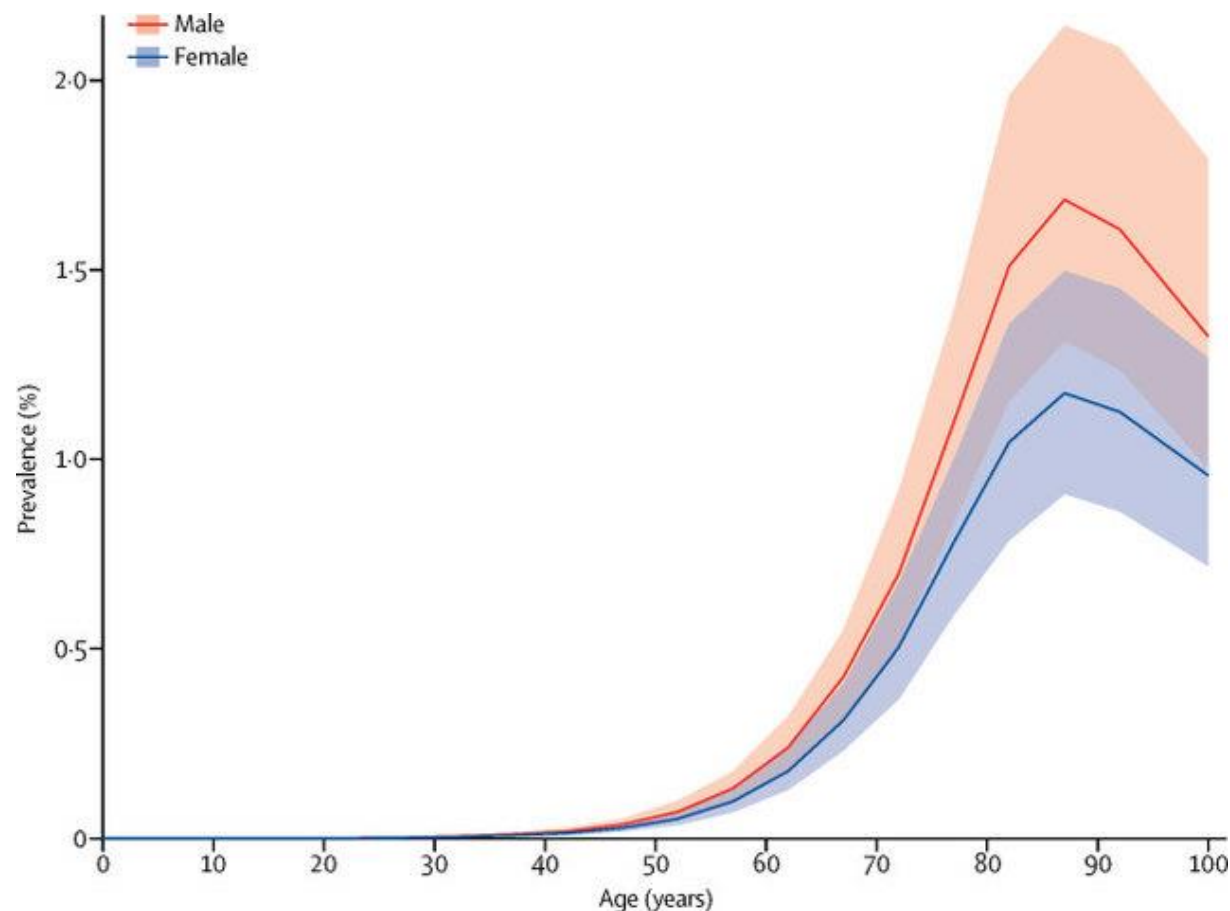


- Forløpet ved Parkinsons sykdom
- Fallgruvene ved å ha en pasient med fremskreden Parkinsons sykdom
- Søvn, kognitiv svikt og hallusinasjoner ved Parkinsons sykdom



Parkinsons sykdom er vanlig

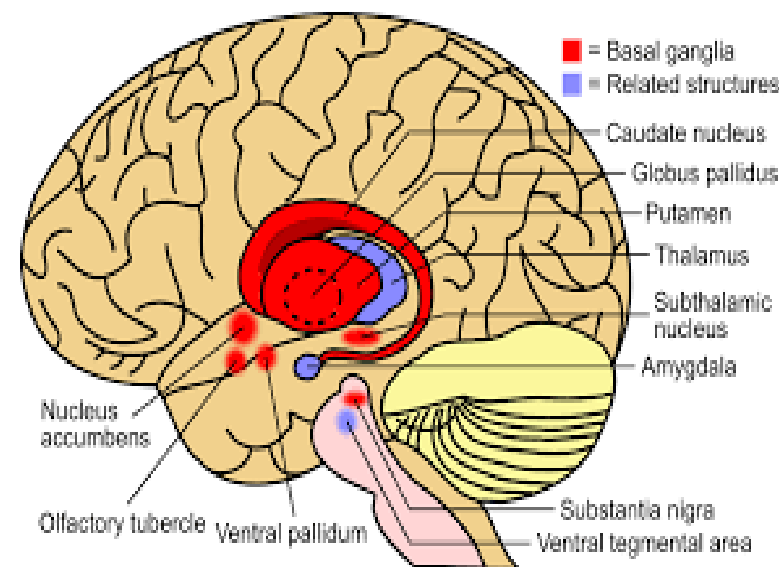
- Parkinsons sykdom er den nest vanligste nevrodegenerative sykdommen i Norge
- 10 000 har diagnosen
- Prevalens 0,15 % (kvinner) - 0,20 % (menn)
- 1 % av alle over 60 år
- 2,5 % av alle over 85 år
- 5 % av alle sykehjemspasienter



Brakedal et al, 2022
Global Burden of Disease, 2016

Parkinsons sykdom

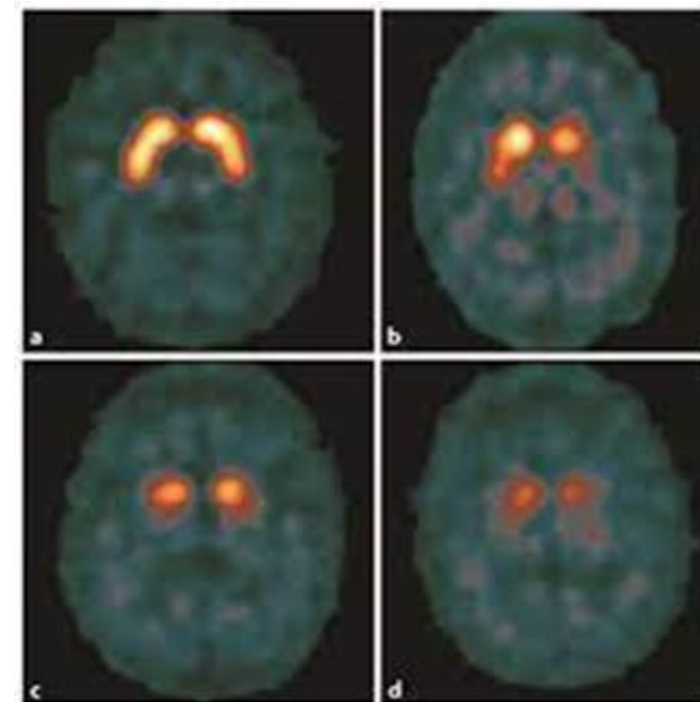
- Tap av dopaminerge nevroner i hjernens basalganglier
- Sykdomsutviklingen starter mange år før symptomer
- Eksekutive vansker
- Tremor, bradykinesi, rigiditet
- Non-motoriske symptomer
- Kognitive symptomer, demens
- Svingende funksjon gjennom døgnet: OFF og ON
- Ved fremskreden sykdom er svingingene større og med tilleggssymptomer – dyskinesier, freezing



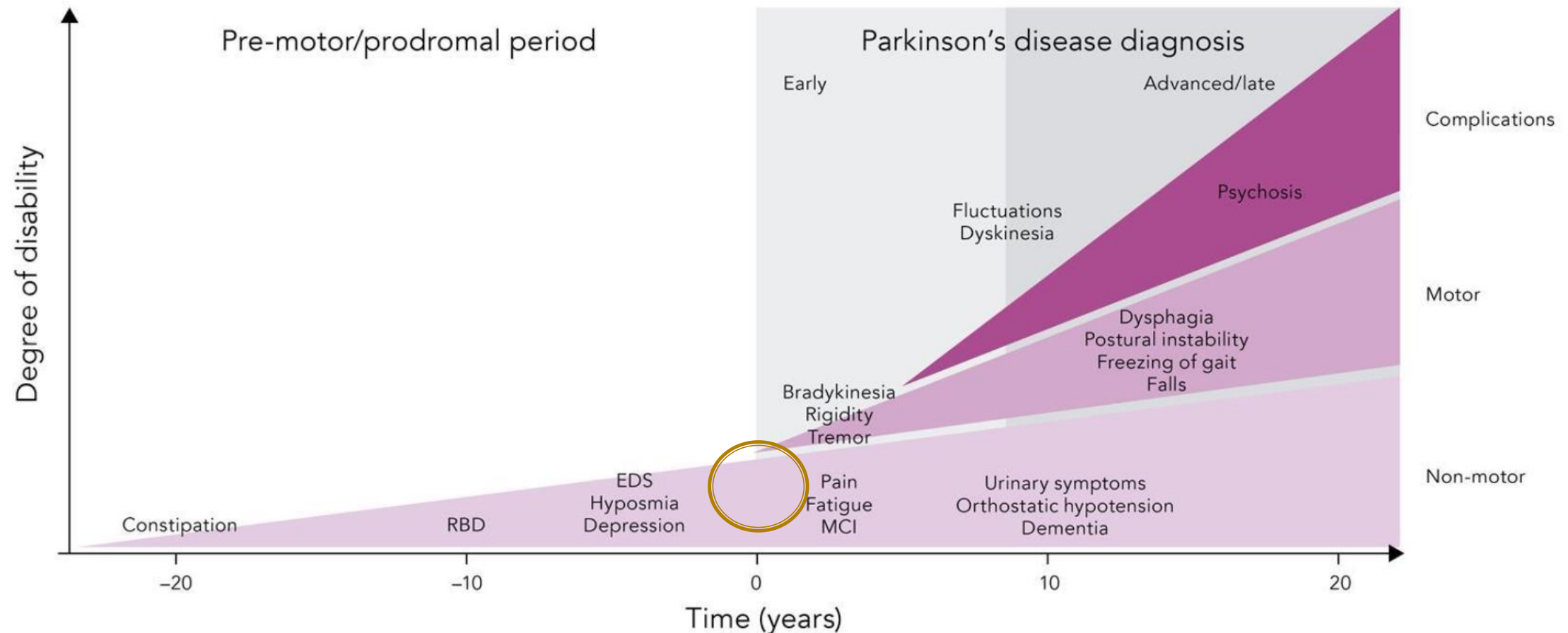
Medikamentell behandling av Parkinsons sykdom

Medikamentene skal erstatte dopamin eller fremme effekten av pasientens restlagre av dopamin (dopaminerg behandling):

- Levodopa: Sinemet, Madopar, Madopar Solubile
- Levodopa med COMT-hemmer: Stalevo
- COMT-hemmer: Ongentys, Tasmar
- MAO-B hemmere: Eldepryl, Azilect
- Dopaminagonister: Neupro, Requip, Sifrol, Pramipexol...

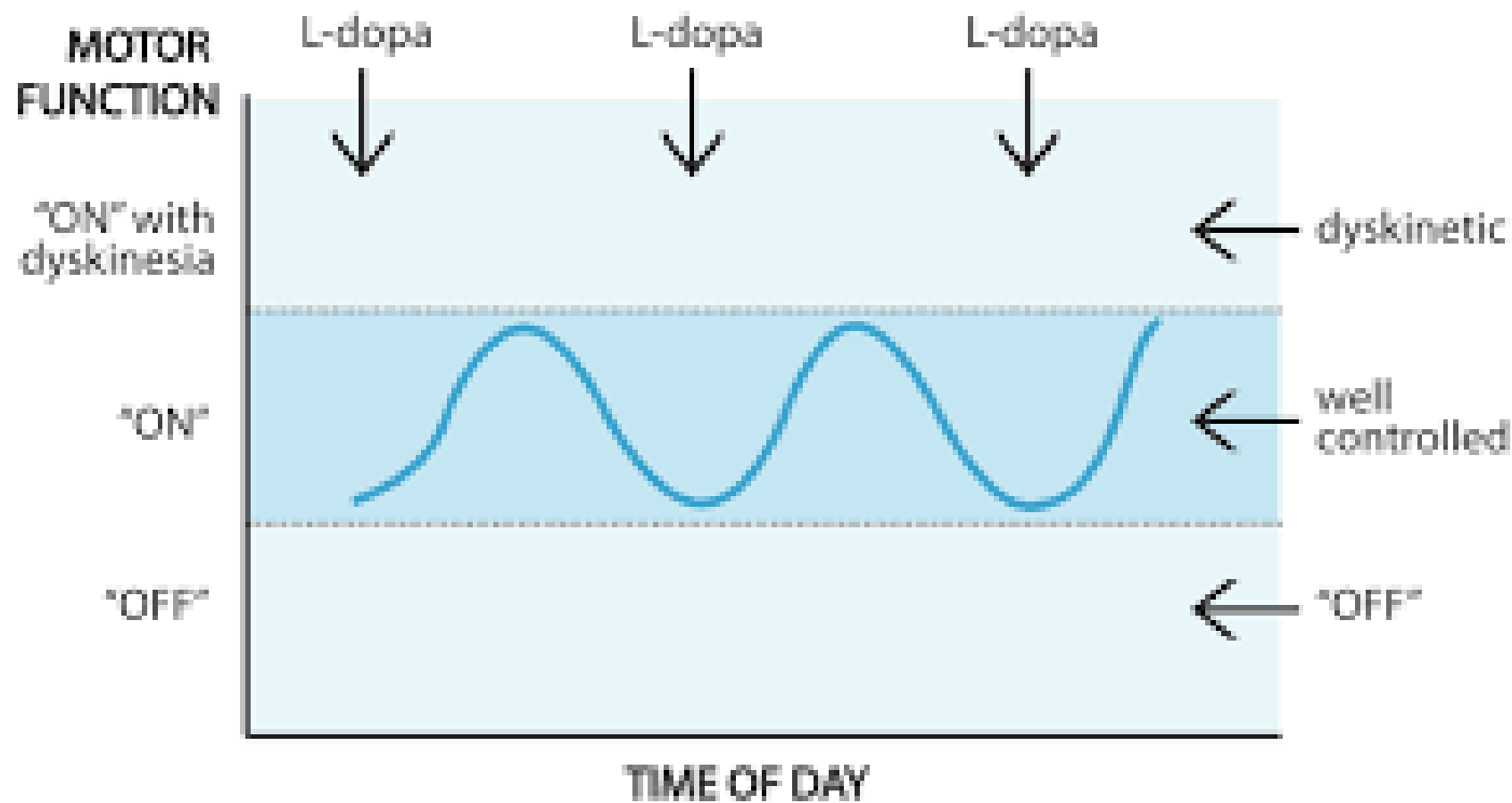


Sykdomsutvikling: økende symptomkompleksitet

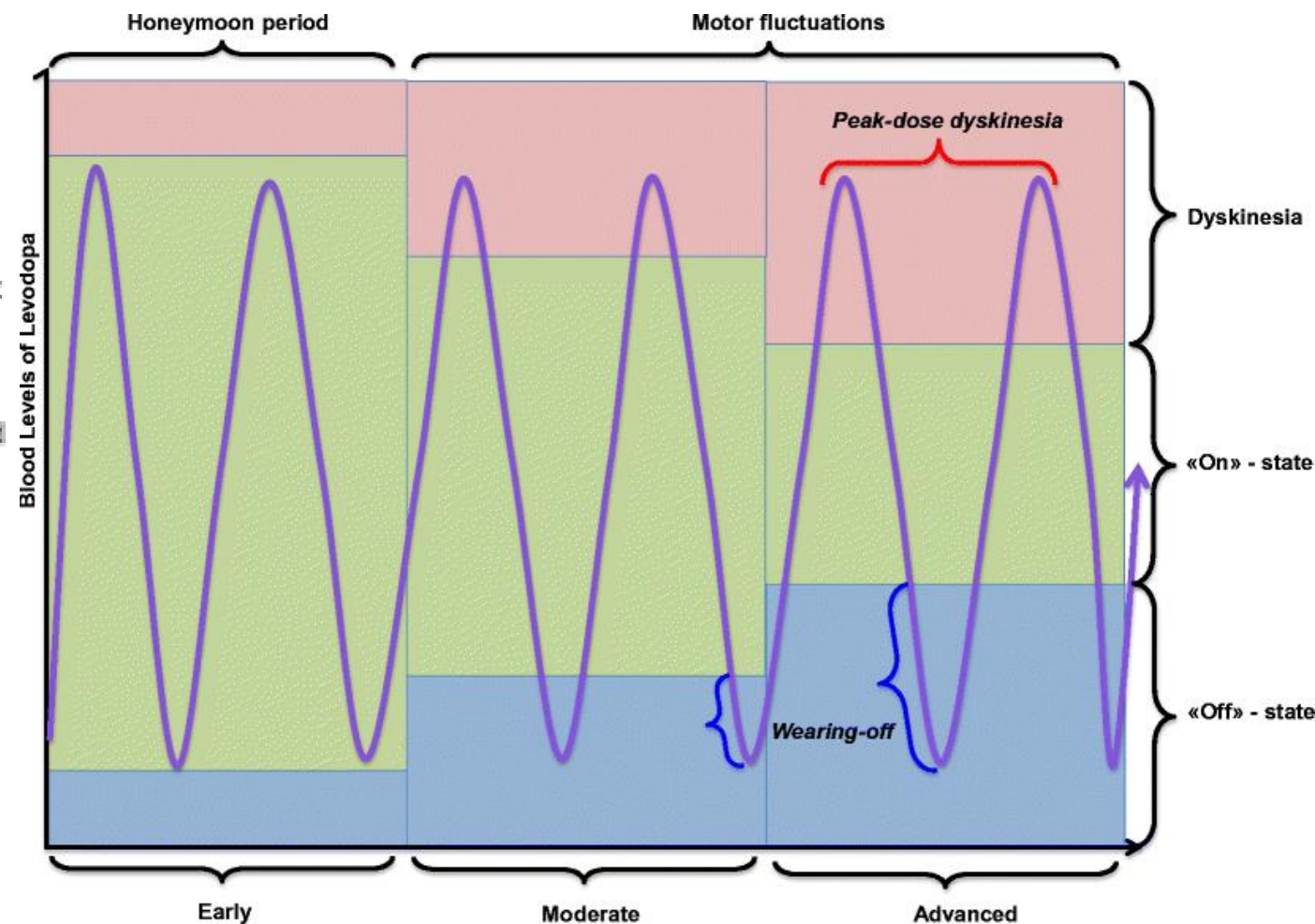
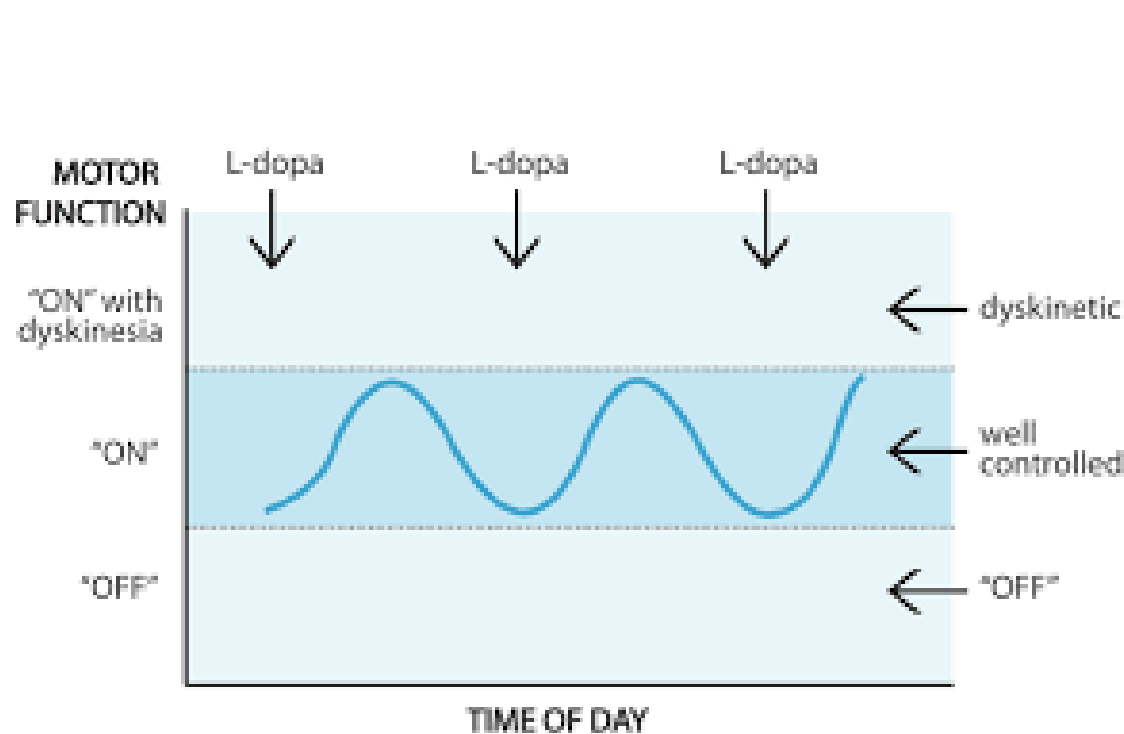


Kalia L, Lang A et al. *Lancet* 2015;386:896-912

Sykdomsutvikling: motoriske fluktuasjoner



Sykdomsutvikling: motoriske fluktuasjoner



Sykdomsutvikling: ikke-motoriske symptomer

a

Prodromal stage

- Hyposmia
- Sleep disruption (e.g. RBD)
- Depression
- Constipation

2–5 years

Early motor stage

- Fatigue
- Pain
- Diplopia

3–6 years

Early stage–mid stage

- Anxiety
- Hypophonia
- Dysphagia
- Sleep disturbance (e.g. fragmentation)

4–12 years

Late stage

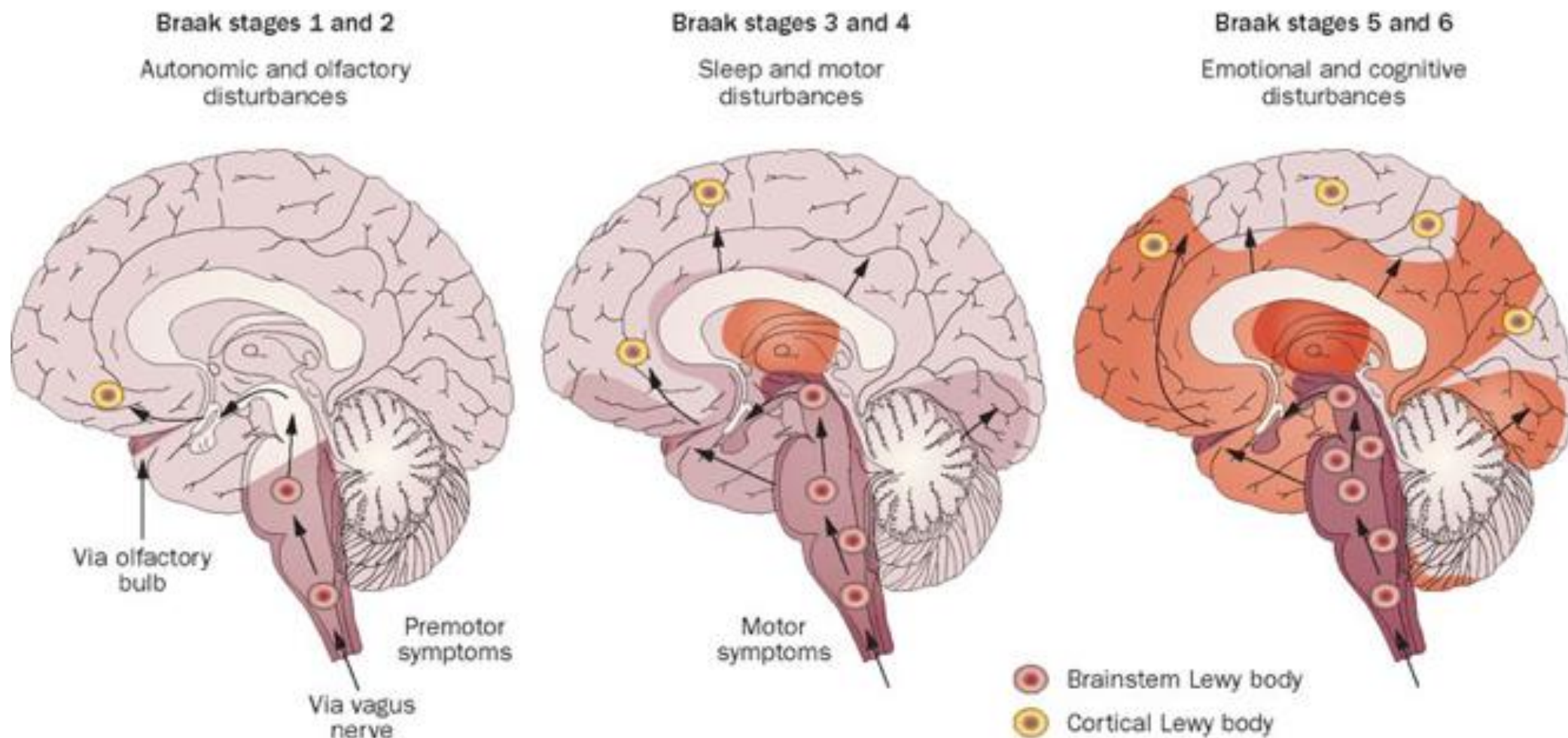
- Dementia
- Cognitive dysfunction
- Hallucinations
- Incontinence
- Sexual dysfunction
- Orthostatic hypotension

8 years



Schapira et al, Nature Rev Neurosci, 2017;18(7):435-450

Sykdomsutvikling - anatomi



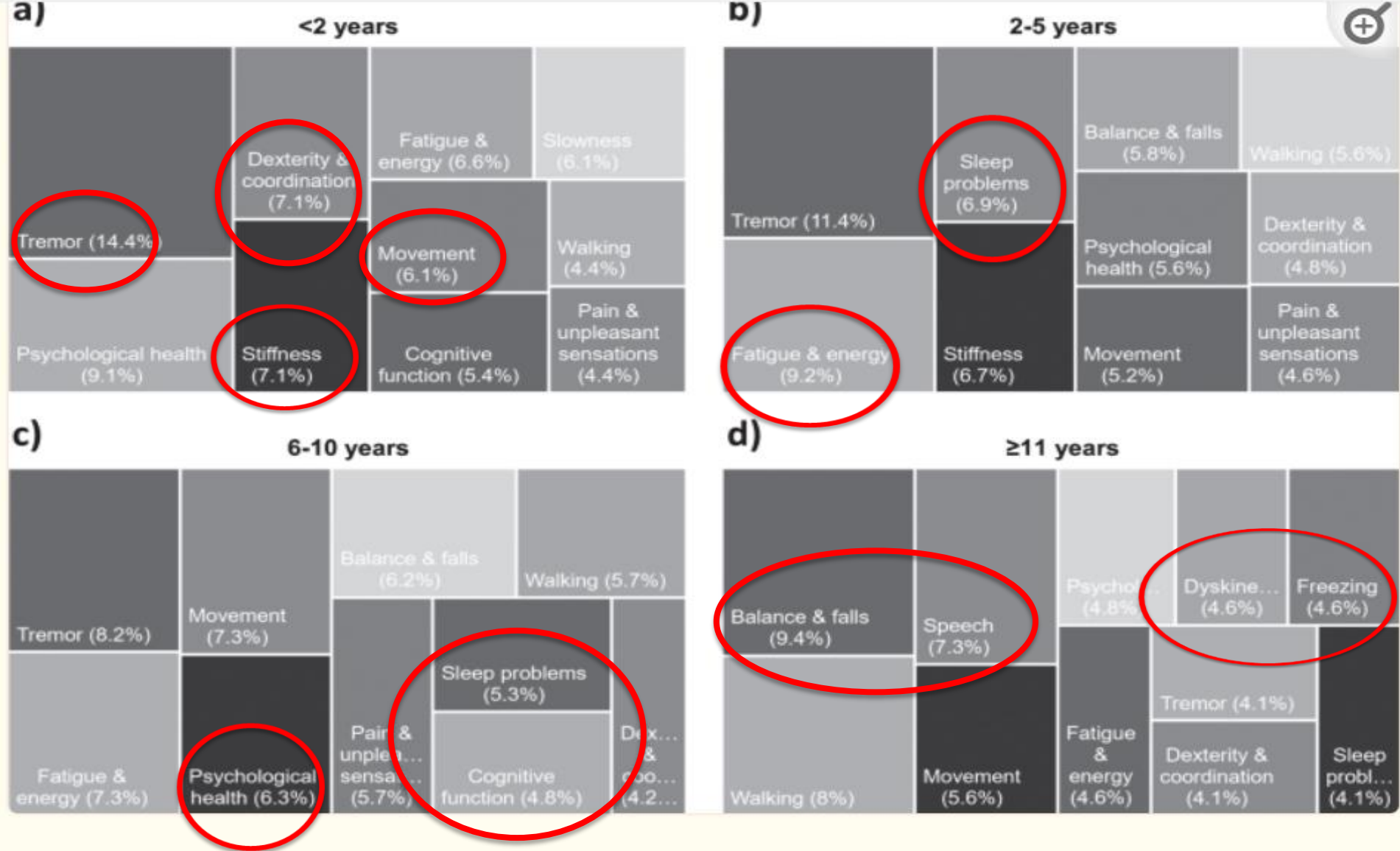


Fig. 2

Top 10 most frequently reported symptoms or side effects respondents wished to see an improvement in by disease duration. The area of the boxes show the relative frequency of the 10 most reported symptoms or side effects

Medikamentell Parkinsonbehandling

Har minst effekt på -

- Kognitive symptomer/demens
 - Fall
 - Svelgvansker
 - Freezing
-
- Færre nevroner igjen i basalgangliene – dårligere og kortere medisineffekt

Pasienten med fremskreden Parkinsons sykdom har



- x 5 øket risiko for innleggelse grunnet delir
- x 3 øket risiko for innleggelse grunnet legemiddelbivirkning
- x 2 øket risiko for innleggelse grunnet synkope, fall med fraktur, pneumoni, UVI
- Ved sykehusinnleggelse har de lenger liggetid enn jevnaldrende
- Nevropsykiatriske symptomer forverres hos 70 %
- 60 % av de som opereres får postoperativt delir
- Risikoen for sykehuservervet pneumoni eller UVI er signifikant høyere enn i andre grupper
- 1 av 3 er dårligere motorisk ved utreise enn ved innleggelse

*Lumbomski et al, 2015; Aminoff et al, 2011; Magdalinou et al, 2007;
Derry et al, 2010; Gerlach et al, 2012, 2013; Lance et al, 2021*

Rask funksjonsforverring ved Parkinsons sykdom?

Tenk alltid annen sykdom!!

Eksempler:

- infeksjon
- FCF, andre frakturer
- liggesår
- DVT/LE
- akutt hjernesykdom
- elektrolyttforstyrrelser
- hjertesykdom
- søvnmangel
- defekt dyp hjernestimulator



Annen sykdom kan forverre parkinsonismen

- Skal vi øke dopaminerg behandling?
 - **Unngå helst** endringer i faste medisiner, hvis annen sykdom er midlertidig
 - Gi heller ekstradoser Madopar Solubile inntil annen sykdom er behandlet
-
- Obs symptombehandling: svelgvansker, urinretensjon og obstipasjon, DVT/LE, liggesår, ortostatisme, fall
 - Delir: skjerming, søvnmønster

Feilmedisinering: fallgruver



- Får pasienten riktig medisin, i rett dose, til riktig tid?
- Forveksling av depot og IR medisiner:
- *Madopar – Madopar depot; Sinemet – Sinemet depot; Requip – Requip depot*
Har ikke Stalevo 200/50/200? Da gir vi 4 x 50/12.5/200 ☺
- Bråseponering av dopaminerg behandling
- Malignt nevroleptikasyndrom

HØY RISIKO: pasienten med dysfagi
pasienten med komplekse medisinregimer



Pasienten med Parkinsons sykdom

SKAL ikke ha:

- Eldre nevroleptika
- Metoklopramid

BØR unngå:

- Opioider

KAN få, med forsiktighet:

- Benzodiazepiner
- Sedativa
- Anticholinergica (eks Betmiga, Sarotex)
- Antihypertensiva (hvis ortostatisme)

ALTERNATIVER:

- Quetiapin (klozapin)
- Serotoninantagonister, domperidon
- NSAIDS, paracetamol, morfin
- Melatonin, ikke-farmakologiske tiltak

Andre tiltak

- Fysioterapi og mobilisering
 - Andre faggrupper – logoped, ergoterapeut
 - Ernæringstiltak
 - Unngå dagsoving & nattlig søvnmangel
 - God smertebehandling
-
- Gi viktig informasjon i on-fase og til pårørende
 - Legemiddelsamstemming



Hva menes med nevropsykiatriske symptomer ved Parkinsons sykdom?

- Impulskontrollforstyrrelser
- Hallusinasjoner
- Kognitiv svikt/demens
- Synergieffekter
- Komorbide sykdommer



SØVN



23/100 GICLEE

"SNART SOVER DU T"

LISA ALWARD - 17

Søvn

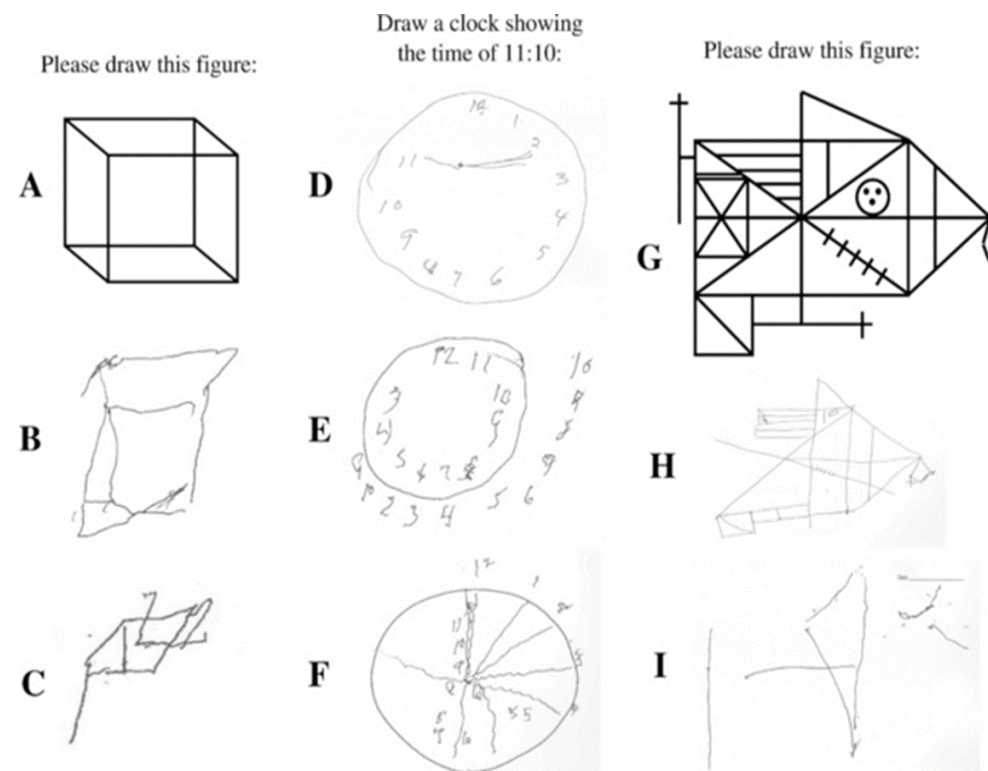
- Søvnforstyrrelser er ett av de vanligste non-motoriske symptomene ved PS – 60-80%!!
 - Søvnforstyrrelser påvirker livskvalitet hos pasient og pårørende
 - Søvnforstyrrelser påvirker prognosen ved PS
 - Søvnforstyrrelser påvirker også dagtidsfunksjon
-
- Problemer med innsovning
 - Problemer med å opprettholde normal søvn
 - Tidlig morgenoppvåkning

Hvilken søvnforstyrrelse har PS pasienten?

- Insomni 70 – 80%
 - Nattlig off-problematikk: tremor, bradykinesi, dystoni i sene nattetimer
 - Restless legs syndrom (RLS)
 - Nattlige hallusinasjoner
 - Rapid eye movement behaviour disorder (RBD) - 40-60%
 - Excessive daytime sleepiness – 15-30 %
-
- Bivirkninger av medikamenter
 - Andre tilstander (OSAS, carpaltunnelsyndrom, prostatahyperplasi osv)

Demens ved Parkinsons sykdom

- Ca 50% utvikler demens i løpet av 10 år, 80% i løpet av sykdommen
- Klinikk annerledes enn ved Alzheimer
 - Visuospatiell- og eksekutiv svikt.
 - Fluktuerende oppmerksomhet
 - Ofte assosiert med depresjon, hallusinasjoner.
- MoCA. Alternativt MMSE + klokketest og TMT
- Teste når pasienten er i ON og har sovet godt!



- Tidlig kognitiv svikt
- Tidlig hallusinasjoner
- Uttalte søvnforstyrrelser
- Mye non-motoriske symptomer
- Diagnose i yngre eldre alder
- Tidlig sliten pårørende



Impulskontrollproblematikk

- Handling, spilling, seksualitet, overspising
- Vanligste risikofaktor er bruk av dopaminagonist
- Kan komme når som helst i forløpet
- 15-20 % av alle som bruker dopaminagonist
- OBS pasienten som ikke klarer å stoppe aktiviteter, som virker unnvikende eller har tynt nettverk

Kona til Terje gikk på Parkinson-medisiner: Overførte over 2 millioner til svindlere

En dom fra Oslo tingrett gir Terje Larsen medhold i at medisiner som brukes til å behandle Parkinson førte til at hans avdøde kone fikk problemer med impulskontrollen. Nå advarer han andre.

Spørreskjema – Impulskontrollforstyrrelser (QUIP*)

Impulskontrollforstyrrelser kan være bivirkninger av legemidler du tar mot Parkinsons sykdom. Dette er det viktig å få kartlagt, slik at legen din eventuelt kan justere behandlingen. Vi ber deg besvare ALLE SPØRSMÅL basert på NÅVÆRENDE ATFERD dersom den har vart i minst 4 uker. JA – indikerer at atferden skaper sosiale, personlige og økonomiske problemer for deg selv, eller de rundt deg.

A. Pengespill

1	Synes du eller andre at du har et problem med pengespill (for eksempel internettspill, lotterier, skrapelodd, veddemål, poker eller tipping)?	JA ☒	NEI ☐
2	Har du problemer med å kontrollere bruk av pengespill (gradvis har spilt mer, ikke klarer å slutte eller redusere bruk)?	JA ☐	NEI ☐

B. Seksualitet

1	Synes du eller andre at du har overdreven seksuell atferd (krever sex av andre, prostitusjon, endring av seksuell interesse, masturbasjon, internett/telefonbasert sex-aktiviteter, eller porno)?	JA ☐	NEI ☐
2	Tenker du for mye på sex (problemer med å holde tankene borte, eller har skyldfølelse)?	JA ☐	NEI ☒

C. Innkjøp

1	Synes du eller andre at du kjøper for mange ting (for mye av samme ting, ting du ikke trenger, ikke bruker)?	JA ☐	NEI ☐
2	Prøver du aktivt å fortsette innkjøp (skjuler at du handler, lyver, samler ting, låner av andre, opparbeider deg gjeld, stjeler eller ulovlige aktiviteter)?	JA ☐	NEI ☐

D. Spising

1	Synes du eller andre at du spiser for mye (spiser for store mengder, annen type mat enn før, spiser raskere enn før, føler deg overmet, spiser når du ikke er sulten)?	JA ☐	NEI ☐
2	Har du trang eller lyst til å spise på en måte som du føler er overdreven eller som gir deg ubehag (du blir rastløs eller irriterbar hvis du ikke får gjennomført det)?	JA ☐	NEI ☐

E. Stereotyp atferd

Synes du eller andre at du bruker for mye tid på:

1	Spesifikke gjøremål, hobbyer eller andre planlagte aktiviteter (som skriving, maling, hagearbeid, reparasjoner, demontering av ting, samling av ting, datamaskinbruk, prosjektarbeid osv.)?	JA ☐	NEI ☐
2	Å repetere enkle aktiviteter (rengjøring, rydding, undersøke gjenstander, fikle på ting, sortere ting, ordne ting)?	JA ☐	NEI ☐
3	Kjøre eller gå uten et mål eller spesiell hensikt?	JA ☐	NEI ☐

F. Medisinbruk

1	Synes du eller andre (inkludert legen din) at du tar for mye parkinsonmedisiner?	JA ☐	NEI ☐
2	Har du problemer med å kontrollere bruk av parkinsonmedisiner (du opplever sterk lyst på mer medisin eller blir i dårlig humør og føler deg umotivert på lavere dose)?	JA ☐	NEI ☐

*QUIP= Parkinson's Disease Impulsive-Compulsive Disorders Questionnaire

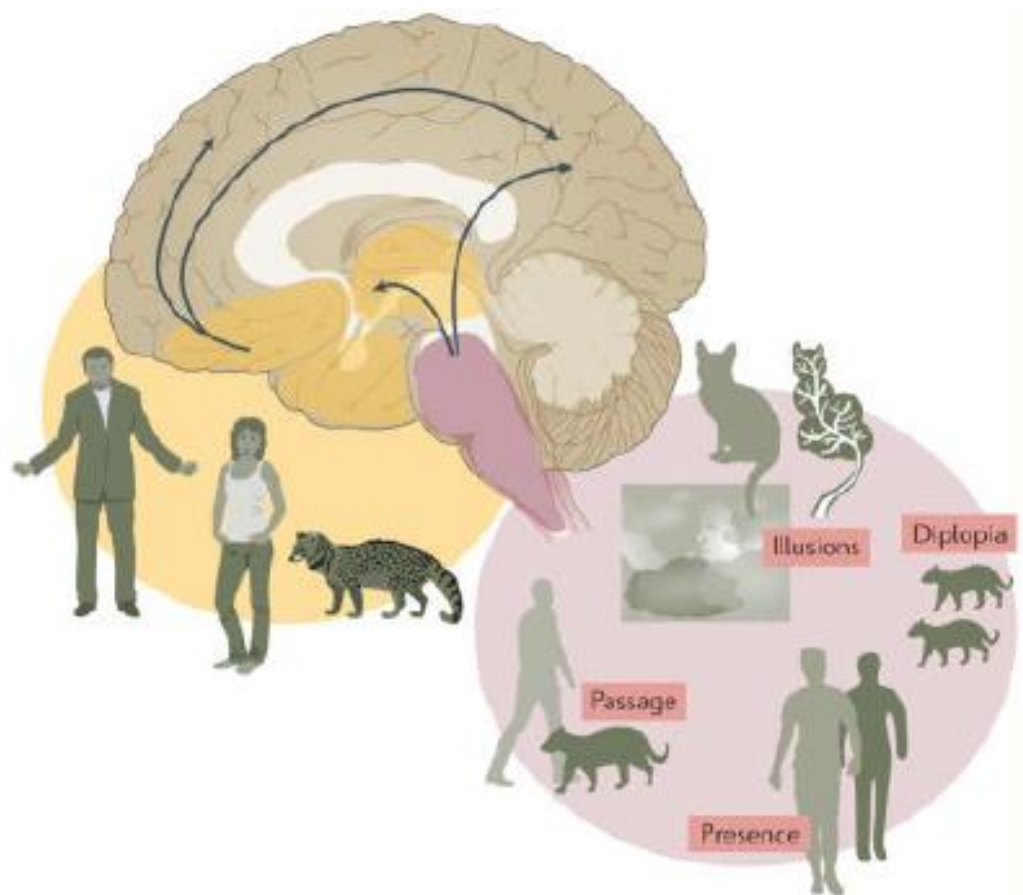


Hallusinasjoner ved Parkinsons sykdom

- Typiske Parkinsonhallusinasjoner «passing-by» fenomen; visuelle, formede hallusinasjoner, taktile/auditive hallusinasjoner
- Tidligere inndelt i «benigne» hallusinasjoner og PS psykose
- Nå oppfattes dette som et klinisk spektrum
- Visuelle hallusinasjoner kan oppstå tidlig og uten kognitive symptomer
- Etter 10 år har 60 % hallusinasjoner
- Kompliseres av underliggende demensutvikling, søvnproblematikk, delir, annen psykiatrisk sykdom osv

Hytche et al, Nat Rev Neurol 2017

Nevropatologisk substrat



- Ulike former for hallusinasjoner har både ulike mekanismer, ulike anatomiske substrater og er assosiert med ulike PS symptomer
- Hypometabolisme i frontale/parietale/occipitale og limbiske områder
- Hallusinasjoner med demens: corticale Lewylegemer
- Tidlig hallusinasjoner: LBD?
- Sammenheng mellom kognitiv funksjon og psykotiske symptomer er fortsatt uavklart

Behandling av hallusinasjoner

- Livskvalitet og innsikt
- Hvem er mest plaget av hallusinasjonene?
- Psykose – eller delir ved kognitiv svikt?
- Behandle annen sykdom – spesielt søvnforstyrrelser!
- Høye doser dopaminerge medikamenter har sammenheng med hallusinasjoner
- Men: forekomsten av hallusinasjoner øker jo sykere pasienten er
- Tett samarbeid med alderspsykiatri, geriatri og primærhelsetjeneste er en stor fordel

Hallusinasjoner forts

- Miljømessig over-/understimulering
- Råd og veiledning – ikke-medikamentelle tiltak viktigst!
- Vurdere reduksjon av medisiner (DA - MAO-B hemmer/ COMT hemmer – levodopa)
- Antipsykotika: Klozapin har best dokumentert effekt – men obs benmargsfunksjon, må følges tett med blodprøver
- Quetiapin tolereres bedre, men kan gi dagtidstretthet og har dårligere effekt på hallusinasjoner enn klozapin
- Evt acetylcholinesterasehemmere ved kognitiv svikt - Exelon

Som vi spør om (nevropsykiatri) får vi (ofte ikke) svar

- Mange pasienter, pårørende og fastleger kjenner ikke de nevropsykiatriske symptomene ved Parkinsons sykdom
 - forsinket behandling, unødvendige utredninger o.a.
- Pasienter og pårørende forteller **ofte** ikke spontant om problemene
- Legen spør ofte ikke
- Impulskontrollforstyrrelser? Hva er det?
- Pasientene oppfatter ofte hallusinasjoner som betinget i psykiatrisk sykdom
- «Demens» er ofte synonymt med Alzheimers sykdom
- Stigma

Pårørendes livskvalitet

Faktorer som spesielt påvirker pårørendes livskvalitet:

- Sykdommens alvorlighetsgrad
- Mobilitetsvansker hos pasient
- Kognisjon/non-motoriske symptomer
- Depresjon og pårørendeopplevd redusert QoL hos pasient
- Psykologiske faktorer, angst, depresjon og sorg hos pårørende

«Omsorgsbyrde» reflekterer ikke nødvendigvis livskvaliteten

- Tap av mulighet til yrkesutøvelse og fritidsaktiviteter
- Finansielle utfordringer
- Øket morbiditet for pårørende



Grun et al, J Am Med Dis Assoc 2016;17(7):626-32

Macchio et al; Am Pall Med 2020; S24-33; Henry et al, Rehabil Psych 2020;65(2):137-44

Kjedelig, men viktig budskap

- Godt søvnmonster, daglurer bør unngås
- Fysisk aktivitet, men ikke for sent
- Godt med drikke, men ikke for sent
- Passe dose stimulering
- God ernæring
- Medisiner til faste tider – også om morgenen!



Take home

- Parkinsons sykdom påvirker livskvalitet hos pasient og pårørende, og i økende grad gjennom forløpet
- De aller fleste får motoriske fluktuasjoner
- De aller fleste får kognitiv svikt – demens
- Hallusinasjoner er vanlig, men plagsomt i varierende grad
- Medikamentell behandling har ikke effekt på alle symptomer
- Feilmedisinering er hyppig
- Rutiner og regelmessighet er avgjørende ikke-medikamentelle tiltak

