

36. Parkinsons sykdom

Forfattere

Kristian Borg, professor, överläkare, Rehabiliteringsmedicinska Universitetskliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm

Svein Ivar Bekkelund, professor, overlege, Nevrologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge

Marketta Henriksson, dr. med, legitimerad sjukgymnast Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle samt Institutionen för fysiologi och farmakologi, Karolinska Institutet, Stockholm

Sammendrag

Parkinsons sykdom karakteriseres generelt ved nedsatt bevegelsesevne. Fysisk aktivitet er svært viktig og må begynne tidlig i sykdomsforløpet. Pasientene anbefales å drive fysisk aktivitet som gange, spaserturer osv. kombinert med tilpasset fysioterapi og hjemmetreningsprogrammer. I vitenskapelige studier har kondisjonstrening og tilpasset utholdenhetstrening vist seg å ha god effekt og kan i mange tilfeller anbefales. Styrketrening har også vist seg å ha effekt, men den vitenskapelige dokumentasjonen er ikke god nok til å kunne anbefale slik trening. Det ventes også at fysisk aktivitet kan forebygge inaktivitet og bevegelsesfrykt og redusere faren for fallskader. Trening i trappemaskin eller gange på tredemølle med støtte er å foretrekke for eksempel framfor sykkeltraining hos pasienter med uttalt Parkinsons sykdom fordi en ekstensjon av ryggen bør etterstrettes for å unngå kyfoser (å bli rundrygget).

Definisjon

Symptomer

Parkinsons sykdom karakteriseres av rigiditet (stivhet), hypokinesi (nedsatt bevegelsesevne), tremor (skjelvinger) og økt falltendens (1–3). Debuten er snikende, og progresjonen er langsam i de fleste tilfellene. Det vanligste debut-

symptomet er skjelvinger, og problemene begynner som oftest i én del av kroppen for til slutt å spre seg til samtlige ekstremiteter. Hypokinesien kan prege hele pasientens bevegelsesmønster. Ved sykdommen inntreer det også en endring i kroppsholdningen med kyfosering og fleksjon i armene og i hoftene med et tyngdepunkt som flyttes framover. Gangen blir langsommere og mer bredbaset, samtidig som skrittlengden forkortes og medbevegelsen av armene reduseres. Hodet skytes framover, ryggen luter, skulderbladene forskyves lateralt (i sideretningen), og skuldrene skyves framover mens overarmen roterer innover. Propulsjonstendensen, det vil si tilbøyeligheten til å falle framover, kan føre til fall. Pasientene er ofte ikke oppmerksomme på sin fremoverlutende holdning. Det kan observeres startvansker ved gange samt ved retningsendringer og snuing. Rotasjon av kroppen skjer langsommere og de roterer gjerne kroppen «en bloc». Det er også karakteristisk at parkinsonspasientene har problemer med å gjøre flere handlinger samtidig. Risikoen for å falle kan dermed øke ytterligere dersom pasienten blir forstyrret eller hvis de møter fysiske hindringer når de går. Ballanseproblemer kommer gjerne senere i sykdomsforløpet og skyldes svekkelse av posturale reflekser (reflekser som opprettholder likevekten). Påvirkningen på skalenusmusklene, sternokleidomastoideus og pectoralismuskulaturen kan føre til dårligere oksygenutveksling og nedsatt ånderettsfunksjon, noe som kan bidra til generelt økt tretthet.

I forbindelse med L-dopamedisinering vil det senere under sykdomsforløpet ofte ses såkalt on-off-fenomen, der pasienten opplever perioder med manglende effekt av medikamentene. De vil da være preget av parkinsonistiske symptomer med nedsatt bevegelsesevne. I tillegg kan man få dyskinesier (ufrivillige bevegelser). Skjelvingene er karakteristiske og er av såkalt pilletrillertype. Ortostatisk hypotensjon (blodtrykksfall når pasienten reiser seg) og andre autonome forstyrrelser kan opptre. I tillegg er det overhyppighet av depresjon og demens ved Parkinsons sykdom. Psykiske bivirkninger i form av konfusjon kan skyldes bivirkninger av medikamentene eller være tegn på demens. Iblant forekommer også vrangforestillinger og hallusinasjoner. Søvnvansker med mareritt er også vanlig. I tillegg er det overhyppighet av trøtthet, apati og fatigue (utmattelse) i denne pasientgruppen.

Forekomst

Prevalensen av Parkinsons sykdom i befolkningen er beregnet til ca. 15 per 10 000 (1, 2). Den gjennomsnittlige debutalderen er 55–60 år.

Diagnose/patofysiologi

Diagnosen er basert på klinisk undersøkelse. Mangel på dopamin som følge av degenerasjon av nevroner i basale ganglier (pars compacta i substantia nigra) er vesentlig for å forklare de motoriske symptomene. Årsaken til at mange utvikler ikke-motoriske symptomer som autonome symptomer og demens antar man skyldes andre forhold enn dopaminmangel. Det er rapportert om genetiske fak-

torer med ulike mutasjoner hos familier med Parkinsons sykdom (4). Videre har epidemiologiske studier antydnet at miljøpåvirkninger, for eksempel eksponering for pesticider (kjemiske midler mot blant annet sopp, insekter og mark), kan være en sjelden årsak til parkinsonisme (5, 6). Årsaken til Parkinsons sykdom er i de fleste tilfeller ukjent. En trend til lavere risiko for å utvikle Parkinsons sykdom er rapportert ved høy fysisk aktivitet (7, 8). En alternativ forklaring kan være at de som er disponert for Parkinsons sykdom er mindre fysisk aktive enn andre.

Behandlingsprinsipper

Behandlingen er en kombinasjon av farmakologi og fysioterapi (1–3). I noen tilfeller kan det utføres nevrokirurgisk behandling med dyp hjernestimulering, noe som i første rekke har effekt på skjelvninger og alvorlige motoriske svingninger. Den farmakologiske behandlingen går ut på å erstatte det lave dopaminnivået i de basale gangliene. L-dopa gir god symptomatisk effekt og gir lite bivirkninger. De nåværende preparatene inneholder også dekarboksylylasehemmer som hindrer omdanning til dopamin perifert. L-dopa kan gi doserelaterte bivirkninger i form av dyskinesier. Senere i sykdomsforløpet vil mange utvikle ikke-motoriske symptomer som i liten grad lar seg behandle med medikamenter. Behandlingsmidlene omfatter også andre preparater som øker den dopaminerge aktiviteten. Dopaminagonister har også god effekt på symptomene, men har noe mer bivirkninger enn L-dopa. På den annen side får pasientene mindre motoriske komplikasjoner ved bruk av dopaminagonister. Av den grunn velger mange å starte med en dopaminagonist, spesielt hos yngre pasienter (under 70 år) (9, 10). Som tilleggsbehandling kan COMT-hemmere og MAO-B-hemmere brukes. COMT-hemmer gjør at virketiden av L-dopa tablettene forlenges og man kan på den måten få en jevnere serumkonsentrasjon som igjen motvirker motoriske fluktuasjoner. MAO-B hemmerne har også vist å ha en lignende effekt. En av MAO-B hemmerne, Selegilin, har i eksperimentelle studier vist å kunne hemme apoptose (programmert celledød), og har også vist å redusere behovet for L-dopa (11). Dette har skapt forventninger om at medikamentet kan bremse sykdomsutviklingen, og noen anbefaler derfor å starte med medikamentet tidlig i sykdomsforløpet. Bivirkningene av disse preparatene er relatert til den økte dopaminerge aktiviteten med dyskinesier, postural hypotensjon og psykiske bivirkninger.

Effekter av fysisk aktivitet

På grunn av bevegelseshemninger blant annet som følge av hypokinesi har pasienter med Parkinsons sykdom ofte muskulær inaktivitet, noe som resulterer i redusert arbeidskapasitet og svekket muskelstyrke. En generell økning av den fysiske aktiviteten fører til forbedret muskelfunksjon, men kan også ha gunstig effekt på den psykiske helse og den generelle allmentilstanden.

Behandlingen med *fysioterapi* tar sikte på å beholde og forbedre bevegeligheten, motvirke treghet ved igangsettelse og gjennomførelse av bevegelser, forbedre åndedrettsbevegelser og koordinasjonsevnen. I framskredne tilfeller er det av største viktighet å motvirke kontrakturer (2). Gangtrening og initiering av gange er en viktig del av treningen. Flere studier har vist at fysioterapi har forbedret pasientenes gangevne slik at de har fått lengre skrittlengde og større ganghastighet (12, 13). Gangtrening og ballansetrening er også viktig for å forebygge frykt for å falle hvilket kan bidra til å hemme den fysiske aktiviteten.

Fysisk kapasitet hos pasienter med Parkinsons sykdom er undersøkt i noen studier. Pasienter med lett til moderat sykdom har oksygenopptak, submaksimal hjertefrekvens og arbeidskapasitet som ikke avviker fra det normale (14, 15). En studie viste at det med L-dopabehandling var mulig å opprettholde aerob metabolisme ved konstant arbeidsbelastning i lengre tid uten begynnende melkesyredannelse, noe som tyder på at energiutnyttelsen ved muskelarbeid blir mer effektiv med L-dopabehandling (16). Pasienter med Parkinsons sykdom har også vist seg å ha en endret frekvensmodulering av motoriske enheter i forbindelse med initiering av muskelkontraksjon (17). De motoriske enhetene rekrutteres vanligvis når kraften økes. L-dopabehandling førte til at det ble lettere å rekruttere de motoriske enhetene samtidig som frekvensmoduleringen ble forbedret.

I 2006 sammenfattet Crizzle og Newhouse (18) de treningsstudiene som tidligere hadde blitt gjort av Parkinsons sykdom. Konklusjonen var at fysisk evne og ADL-funksjonene (funksjoner som tilhører dagliglivets aktiviteter) ble forbedret av fysisk trening. I de siste årene har det kommet flere studier av effekten av ulike treningsformer ved Parkinsons sykdom, og generelt sett er det påvist at dette har god effekt både på sykdomssymptomene og muskelfunksjonen (19–27).

Sunvisson og medarbeidere (27) viste at pasienter med Parkinsons sykdom fikk en forbedring av den generelle motorisk kapasiteten og simultankapasiteten etter at de i en ukens tid gjennomførte daglige spaserturer på 4 kilometer i et fjellområde. Fysisk trening og «vanlig» fysioterapi er blitt sammenliknet, og pasienter som gjennomførte fysisk trening av de nedre ekstremitetene, viste seg å ha en større forbedring av gangevnen og ADL-funksjoner (22). Det har også vist seg at individer med lett til moderat Parkinsons sykdom har kunnet nyte godt av intensiv fysisk trening og dermed forbedret motorisk evne og muskel-

styrke, fleksibilitet og koordinasjon (24). Treningen ga dessuten bedre humør, økt velvære og – noe uventet – bedre evne til å kontrollere dyskinesier (24). I en undersøkelse ble effekten av kondisjonstrening sammenliknet med den kinesiske mosjons- og meditasjonsteknikken qigong, og man kunne da vise at kondisjonstreningen resulterte i en større motorisk forbedring (28). Qigong har imidlertid vist seg å kunne stabilisere motoriske symptomer og symptomer på autonom dysfunksjon (29).

I en retrospektiv spørreundersøkelse viste det seg at deltakelse i idrettsaktiviteter ikke utgjorde noen forskjell mellom en kontrollgruppe og personer med Parkinsons sykdom fram til symptomdebut. Deretter var det en markert reduksjon i idrettslige aktiviteter uten at det tok helt slutt. De mest populære aktivitetene var svømming, gymnastikk og spaserturer i naturen, men det så ut til å være vanskelig for pasienter med Parkinsons sykdom å lære nye former for idrett (30).

Indikasjoner

Indikasjon for fysisk aktivitet foreligger alltid ved Parkinsons sykdom. Fysisk aktivitet inklusive tilpasset fysioterapi bør starte tidlig i sykdomsforløpet. Fysiske aktiviteter påvirker ikke sykdomsforløpet, men kan motvirke fremoverlutende hodning og bedre motoriske ferdigheter og ADL-funksjoner samt føre til bedre allmenntilstand. Av forskjellige vitenskapelige studier framgår det at kondisjons- og tilpasset utholdenhetstrening forbedrer både arbeidskapasiteten og andre funksjoner.

Anbefalinger

1. Daglig fysisk aktivitet som gange, spaserturer og liknende bør anbefales til alle.
2. Tilpasset fysioterapi under ledelse av fysioterapeut, for å forbedre gangfunksjonen for eksempel 1 gang i uken. Program for egen trening/hjemmeprogram bør utarbeides og gjennomføres 2–3 ganger per uke.
3. Kondisjonstrening og tilpasset utholdenhetstrening i noen tilfeller.

Funksjonstest, behov for helsekontroll

Siden pasienter med Parkinsons sykdom ofte er eldre, bør det gjennomføres en vurdering av hjerte- og lungefunksjonen før de starter med fysisk trening utover generell fysisk aktivitet og tilpasset fysioterapi.

Interaksjoner med legemiddelbehandling

Det er rapportert om både økt og redusert absorpsjon av L-dopa i forbindelse med fysisk aktivitet (31). En annen studie viste ingen forandring av plasmanivå og heller ingen effektforskjell ved økende arbeidsintensitet (32). Det er dermed ingen grunn til å anta at det foreligger interaksjon mellom fysisk aktivitet og legemiddelbehandling.

Kontraindikasjoner

Det foreligger ikke kontraindikasjoner for generell fysisk aktivitet og tilpasset fysioterapi.

Risiko

Det foreligger risiko for fall, spesielt hos pasienter i de senere fasene av sykdommen. Det bør tas spesielle hensyn til pasienter som har hallusinose eller andre plager.

Referanser

1. Aquilonius S-M. Rörelsestörningar. I: Aquilonius S-M, Fagius J, red. Neurologi. 4. uppl. Stockholm: Liber AB; 2006. s. 258-76.
2. Lexell J. Multipel skleros och parkinsons sjukdom. I: Borg J, Gerdle B, Grimby G, Stibrant-Sunnerhagen K, red. Rehabiliteringsmedicin: teori och praktik. Lund: Studentlitteratur; 2006. s. 288-95.
3. Midlöv P, Eriksson T, Petersson J. Parkinsons sjukdom. I: Läkemedelsboken 2007/2008. Stockholm: Apoteket AB; 2007. s. 786-95.
4. Valente EM, Bentivoglio AR, Dixon PH, Ferraris A, Ialongo T, Frontali M, et al. Localization of a novel locus for autosomal recessive early-onset parkinsonism, PARK6, on human chromosome 1p35-p36. *Am J Hum Genet* 2001;68:895-900.
5. Jenner P. Parkinson's disease, pesticides and mitochondrial dysfunction. *Trends Neurosci* 2001;24:245-7.
6. Kirkey KL, Johnson CC, Rybicki BA, Peterson EL, Kortsha GX, Gorell JM. Occupational categories at risk for Parkinson's disease. *Am J Ind Med* 2001;39:564-71.
7. Chen H, Zhang SM, Schwarzschild MA, Hernan MA, Ascherio A. Physical activity and the risk of Parkinson disease. *Neurology* 2005;64:664-9.
8. Sasco AJ, Paffenbarger Jr RS, Gendre I, Wing AL. The role of physical exercise in the occurrence of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1992;49:360-5.
9. Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinsons disease. *N Engl J Med* 2004;351:2498-508.
10. Holloway RG, Shoulson I, Fahn S et al. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial. *Arch Neurol* 2004;61:1044-53.
11. Pålhagen S, Heinonen E, Hägglund J, Kaugesaar T, Mäki-Ikola O, Palm R, et al. Selegiline slows the progression of the symptoms of Parkinson disease. *Neurology* 2006;66:1200-6.
12. Baatile J, Langbein WE, Weaver F, Maloney C, Jost MB. Effect of exercise on perceived quality of life of individuals with Parkinson's disease. *J Rehabil Res Dev* 2000;37:529-34.
13. de Goede CJ, Keus SH, Kwakkel G, Wagenaar RC. The effects of physical therapy in Parkinson's disease. A research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:509-15.
14. Bergen JL, Toole T, Elliott III RG, Wallace B, Robinson K, Maitland CG. Aerobic exercise intervention improves aerobic capacity and movement initiation in Parkinson's disease patients. *NeuroRehabilitation* 2002;17:161-8.
15. Canning CG, Alison JA, Allen NE, Groeller H. Parkinson's disease. An investigation of exercise capacity, respiratory function, and gait. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:199-207.
16. LeWitt PA, Bharucha A, Chitrit I, Takis C, Patil S, Schork MA, et al. Perceived exertion and muscle efficiency in Parkinson's disease. L-DOPA effects. *Clin Neuropharmacol* 1994;17:454-9.

17. Petajan JH, Jarcho LW. Motor unit control in Parkinson's disease and the influence of levodopa. *Neurology* 1975;25:866-9.
18. Crizzle AM, Newhouse IJ. Is physical exercise beneficial for persons with Parkinson's disease? *Clin J Sport Med* 2006;16:422-5.
19. Dibble LE, Hale T, Marcus RL, Gerber JP, Lastayo PC. The safety and feasibility of high-force eccentric resistance exercise in persons with Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:1280-2.
20. Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Droge J, Gerber JP, LaStayo PC. High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:1444-52.
21. Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1109-17.
22. Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y, Yamamoto H, Nozaki S, Saito T, et al. Treadmill training with body weight support. Its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:849-52.
23. Protas EJ, Mitchell K, Williams A, Qureshy H, Caroline K, Lai EC. Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation* 2005;20:183-90.
24. Reuter I, Engelhardt M, Stecker K, Baas H. Therapeutic value of exercise training in Parkinson's disease. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:1544-9.
25. Scandalis TA, Bosak A, Berliner JC, Helman LL, Wells MR. Resistance training and gait function in patients with Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2001;80:38-43, quiz 4-6.
26. Schenkman M, Cutson TM, Kuchibhatla M, Chandler J, Pieper CF, Ray L, et al. Exercise to improve spinal flexibility and function for people with Parkinson's disease. A randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1207-16.
27. Sunvisson H, Lökk J, Ericson K, Winblad B, Ekman SL. Changes in motor performance in persons with Parkinson's disease after exercise in a mountain area. *J Neurosci Nurs* 1997;29:255-60.
28. Burini D, Farabollini B, Iacucci S, Rimatori C, Riccardi G, Capecci M, et al. A randomised controlled cross-over trial of aerobic training versus Qigong in advanced Parkinson's disease. *Eura Medicophys* 2006;42:231-8.
29. Schmitz-Hubsch T, Pyfer D, Kielwein K, Fimmers R, Klockgether T, Wullner U. Qigong exercise for the symptoms of Parkinson's disease. A randomized, controlled pilot study. *Mov Disord* 2006;21:543-8.
30. Fertl E, Doppelbauer A, Auff E. Physical activity and sports in patients suffering from Parkinson's disease in comparison with healthy seniors. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect* 1993;5:157-61.
31. Carter JH, Nutt JG, Woodward WR. The effect of exercise on levodopa absorption. *Neurology* 1992;42:2042-5.
32. Mouradian MM, Juncos JL, Serrati C, Fabbrini G, Palmeri S, Chase TN. Exercise and the antiparkinsonian response to levodopa. *Clin Neuropharmacol* 1987;10:351-5.