

Parkinsonin tauti

Etiologia

- Alkaa tavallisimmin 50–70-vuotiaalla, keskimäärin 62-vuotiaalla.
- Motoristen oireiden syynä on neuronien tuhoutuminen nigrostriataalisessa hemoradassa ja sen seurauksena dopamiinin väheneminen striatumissa.
- Etiologia on suurimmassa osassa tapauksista tuntematon. Harvinaisena syynä voi olla geenivirhe, mikä voi aiheuttaa taudin puhkeamisen jo alle 50-vuotiaana.
- Parkinsonin taudin kaltainen oireisto kuuluu myös ns. Parkinson plus -sairauksiin (ks. alla).
- Iatrogeeninen sekundaarinen parkinsonismi on tavallinen psykoosilääkkeitä tai metoklopramidia käyttävillä.
- Muita, harvinaisia sekundaarisen parkinsonismin syitä ovat myrkytykset (hiilimonoksidi, mangaani, MPTP, metanoli) sekä aivojen verenkiertohäiriöt, kasvaimet ja traumat.

Yleisyys

- Yli 16 000 potilasta saa Suomesa erityiskorvattavia Parkinsonin taudin lääkkeitä.
- Idiopaattisia tapauksia on yli 12 000.

Oireet

- Alkavat tavallisesti toispuolisina. Epäile muita syitä, jos on symmet-

- risiä bilateraalisia oireita ilman vapinaa.
- Tavallisimmat
 - ◆ Lepovapina (tremor) n. 75 %:lla
 - ◆ Liikkeiden hidastuminen (hypokinesia)
 - ◆ Lihastonuksen lisääntyminen (rigiditeetti)
- Muita
 - ◆ Lihaskipu
 - ◆ Asennon poikkeavuudet
 - ◆ Kaatumistaipumus
 - ◆ Autonomisen hermoston häiriöt (ummetus, impotenssi, ortostaattinen hypotonia, virtsapakko ja virtsaamisvaikeus)
 - ◆ Kuolaaminen, nielemisvaikeus
 - ◆ Ihon rasvoittuminen
 - ◆ Hajuaistin huonontuminen
 - ◆ REM-unen aikainen käytöshäiriö
 - ◆ Masennus (n. 40–50 %:lla), apatia ja ahdistuneisuus
 - ◆ Muistihäiriöt etenkin ikääntyneillä
 - ◆ Dementia pitkälle edenneissä tapauksissa (yli 30 %:lla potilaista)
 - ◆ Hallusinaatiot ja psykoosioireet lääkahoitoon liittyen
- Lievät muistihäiriöt ovat demensiaa tavallisempia.
- Vapina on harvajakoista ja vähenee tahdonalaisen liikkeen aikana.
- Leuka voi vapista; sen sijaan pää ei yleensä liiku ("ei-ei"-liike = todennäköisesti ei Parkinsonin tautia).
- Rigiditeetti voi tuntua joko tasaaisena (lyijyputki-rigiditeetti) tai rytmisesti vaihtuvana vastuksena (hammasratas-rigiditeetti) pääosin vapinataipumuksen mukaan.
- Hypokinesia näkyy liikkeiden vähyytenä (akinesia) ja hitautena



(bradykinesia).

- Kasvojen ilmeet ja silmien räpytys vähenevät (hypomimia) ja puhe voi olla monotonista.
- Kirjoittaminen hidastuu ja käsiala on pientä (mikrografia).
- Myötäliikkeet vähenevät, askel lyhenee ja kävely hidastuu. Toispuolinen myötäliikkeen väheneminen on usein ensioire.
- Pidempään sairastaneiden asento on usein etukumara.
- Kaatumistaipumus voi liittyä sekä motorisiin ongelmiin että ortostaattiseen hypotoniaan.
- Psykkinen ja fyysinen rasitus pahentavat kaikkia oireita.
- Kaikkia oireita ei ole kaikilla potilailla.

Diagnoosi

- On todennäköinen, jos potilaalla on kaksi kolmesta pääoireesta (tremor, hypokinesia, rigiditeetti) erityisesti toispuolisina löydöksinä.
- Oireisto ei ala nopeasti muutaman päivän tai viikon aikana.
- Kaatuilu ja dementia eivät kuulu taudin alkuvaiheeseen.
- Löydöksiin ei kuulu hyperrefleksia eikä positiivista Babinskin merkkiä.

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista www.terveysportti.fi

Lääkärin käsikirja

• viimeisin muutos 11.4.2013
Seppo Kaakkola

© 2013 Kustannus Oy Duodecim

- Eniten vääriä diagnooseja aiheuttaa essentiaalinen vapina
- Muita poissuljettavia ovat sairaudet, joihin liittyy parkinsonismin lisäksi jokin muu löydös (Parkinson plus).
 - ◆ Progressiivinen supranukleaarinen halvaus (rajoittuneet silmänliikkeet)
 - ◆ Monisysteemiatrofia (huomatava ortostaattinen hypotonia)
 - ◆ Kortikobasaalinen degeneraatio (toispuoleinen raajajäykkyys, apraksia)
 - ◆ Normaalipaineinen hydrokefalus (alaraaja-ataksia, inkontinenssi)
 - ◆ Lewyn kappale -dementia (varhainen dementia, hallusinaatiot)
 - ◆ Multi-infarktioireyhtymä (muisti- ja emotionaaliset häiriöt, spastisuutta ja/tai positiivinen Babinskin merkki, ei lepovapinaa).
 - ◆ Alzheimerin tauti ja muut vaikeaa dementiaa aiheuttavat sairaudet
 - ◆ Lääkeaineparkinsonismi (alku yleensä nopea, harvemmin vapinaa)
- Eräitä parkinsonismia aiheuttavia sairauksia (Lewyn kappale -dementia, monisysteemiatrofia, kortikobasaalinen degeneraatio, progressiivinen supranukleaarinen halvaus) ei voida aina alkuvuosiin kloonisesti varmuudella erottaa Parkinsonin taudista.

Hoito

- Koostuu omaehtoisesta liikunnasta, lääkkeitä ja joskus kirurgiasta.
- Liikunta tähtää yleisen suorituskyvyn, tasapainon ja nivelten liikelajajuuden säilyttämiseen.
- Hoidon aloituksen suunnittelun ja erityisesti nuorempien (esim. työikäisten) hoidon pitäisi perustua

neurologin arvioon pitkäkestoiseen hoitoon liittyvien sivuvaikutusten minimoimiseksi.

- Lääkehoito valitaan yksilöllisesti iän ja muiden sairauksien mukaan.
- Hoidossa ei pyritä välttämättä oireettomuuteen.
- Lääkkeiden vaikutus on syytä kertoa potilaalle. Samoin on hyvä kehottaa häntä pitämään kirjaa lääkkeiden otosta, aterioista ja lääkevaikutuksesta 2–3 päivältä ennen tuloaan kontrollikäynnille.
- Saatavissa on potilaalle suunnattuja ohjekirjoja.
- Suomen Parkinson-liitto ry järjestää erilaisia sopeutusvalmennus- ja kuntoutuskursseja (www.parkinson.fi).

LEVODOPA

- Dopaminergiset solut tekevät levodopasta dopamiinia.
- Annetaan yhdessä dekarboksylaasi-inhibiittorin (karbidopa tai benseratsidi) kanssa. Inhibiittori estää levodopan hajoamista muualla elimistössä ja vähentää perifeerisiä haittavaikutuksia.
- Hoito aloitetaan pienellä annoksella (50 mg × 3), ja lääkettä lisätään 3–5 päivän välein 100–200 mg × 3 annostukseen tehon ja haittavaikutusten mukaan.
- Imeytymisessä on yksilöllisiä eroja, ja taudin edetessä tarvitaan usein suurempiakin annoksia.
- Lääkkeen vaikutus rytmitetään valveillaoloajalle. Annosteluajat ovat hoidon alkuvuosina kolmena annoksena otettaessa n. klo 7, klo 12 ja klo 17 (n. 5 tunnin välein), jos potilas on valveilla klo 7–22.
- Lääke otetaan ruokailun jälkeen 1–2 ensimmäisenä kuukauteina (totutusvaihe), myöhemmin tyhjään vatsaan esim. n. 30–45 minuuttia ennen ateriaa, jolloin vaikutus alkaa nopeammin ja

imeytyminen on sekä parempi että luotettavampi (ei vaihtelee ottokerrasta toiseen). Poikkeuksen voi tietyissä tapauksissa tehdä depotvalmisteiden kohdalla, joiden imeytyminen on hivenen parempi, jos potilas on syönyt vähän.

- Depotvalmisteiden hyötyosuus on n. 70 % verrattuna standardivalmisteisiin, plasman huippupitoisuudet pienemmät, vaikutusaika pidempi ja vaikutuksen alkaminen hitaampi (n. 2 tunnissa). Standardivalmisteiden vaikutus alkaa n. 45 minuutissa, ellei niitä pure ennen nielemistä. Nopein vaikutus on veteen liuotetulla valmisteella (Madopar Quick®).
- Tehoa yleensä hyvin etenkin jäykkyyteen ja liikuntavaikeuksiin, eikä alussa ole merkittävästi haittavaikutuksia.
- Haittavaikutukset
 - ◆ Maha-suolikanavan oireet (pahoinvointi, poltot, närästys)
 - ◆ Huimaus, hikoilu
 - ◆ Sekavuus, harhat (isoilla annoksilla)
 - ◆ Joskus sydämen rytmihäiriöt
- Psykoosilääkkeet ja metoklopramiidi heikentävät tehoa. Rautalääkkeet heikentävät imeytymistä.
- Pitkään jatkunut levodopahoito aiheuttaa tahattomia liikkeitä (dyskinesia) suurelle osalle potilaista. Ne vähenevät lääkeannosta vähentämällä, mutta usein Parkinsonin taudin oireet samalla pahenevat. Toinen tyyppinen ongelma on levodopan vaikutusajan lyhentyminen (wearing off). Puhutaan päivittäisestä tilanvaihtelusta.
- Nuoremmat potilaat saavat vanhempia herkemmin dyskinesian. Kun heillä samanaikaisesti on pidempi odotettavissa oleva hoitoaika, on aiheellista pyrkiä alkuvaiheessa käyttämään lääkkeitä, jotka eivät yksin käytettyinä

synnyttä dyskinesiaa (esim. MAO-B:n estäjät ja dopamiinireseptoriagonistit). Tämä siirtää useissa tapauksissa levodopan käyttöön-ottoa^B tai ainakin pienentää sen päivittäistä tarvetta.

- Vaikeissa levodopan komplikaatioissa voidaan tapauskohtaisesti harkita PEG-letkun kautta ohutsuoleen infusoitavaa levodopan ja karbidopan yhdistelmää (Duo-dopa[®]).

MAO-B:N ESTÄJÄT (SELEGILIINI, RASAGILIINI)

Ks. Duodecim Lääketietokanta MAO-B-estäjät (selegiliini, rasagiliini)

- Estävät MAO-B-entsyymiä ja tehostavat levodopahoidon vaikutusta. Selegiliiniä annetaan tavallisesti 5–10 mg ja rasagiliinia 1 mg aamulla.
- Ei pidä käyttää samanaikaisesti MAO-A-estäjien kanssa (hypertensiivisen kriisin vaara).
- Selegiliini voi pahentaa ortostaattista hypotoniaa ja aiheuttaa unihäiriöitä.
- On viitettä siitä, että MAO-B:n estäjä saattaisi hidastaa taudin etenemistä, mutta tutkimustulokset ovat ristiriitaisia^B.

ENTAKAPONI

- Entakaponi on katekoli-O-metyyli-transferaasi (COMT) -entsyymien estäjä. Koska levodopa on COMT-entsyymien substraatti, entakaponi hidastaa elimistöön imeytyneen levodopan tuhoutumista ja näin pidentää levodopan vaikutusaikaa.
- Lääkettä otetaan yksi tabletti (200 mg) samanaikaisesti levodopan kanssa.
- On hyödyksi tilanvaihteluista kärsivillä potilailla ("wearing-off")^A.
- Entakaponi ei vaikuta levodopan maksimaaliseen plasmapitoisuuteen standardilevodopavalmisteita

käytettäessä, mutta saattaa lisätä maksimipitoisuutta depotvalmisteen käytön yhteydessä.

- Voi lisätä dopaminergisiä haittavaikutuksia, kuten dyskinesian voimakkuus voi lisääntyä. Näissä tapauksissa levodopan kerta-annosta on syytä pienentää.
- Voi aiheuttaa ripulia ja vatsakipua sekä virtsan värjäytymistä.
- Käytössä on sekä erillinen entakaponitabletti (200 mg) että valmiste, jossa levodopa, karbidopa ja entakaponi ovat samassa tablettissa (Stalevo[®]).

DOPAMIINIRESEPTORIAGONISTIT

Ks. Duodecim Lääketietokanta Dopamiinireseptoriagonistit

- Stimuloivat dopamiinireseptoreja eli vaikuttavat dopamiinin tavoin.
- Osa lääkkeistä (bromokriptiini^C, kabergoliini^B) ovat ergotjohdannaisia, osa uudemmissa valmisteista (pramipeksoli^A, ropiniroli^C, rotigotiini) eivät.
- Potilas täytyy totuttaa lääkkeeseen hitaasti.
- Lääkitys aloitetaan pienellä annoksella lisäten annoskokoja yleensä 4–8 viikon aikana hoitoannokseen.
- Teho on heikompi kuin levodopan, mutta parempi kuin amantadiinin, antikolinergien tai MAO-B:n estäjien.
- Etuna on levodopaa pidempi vaikutusaika, sillä lääkkeiden puoliintumisajat ovat useita tunteja (levodopalla n. tunti).
- Haittavaikutukset muistuttavat levodopan haittavaikutuksia, mutta ovat tavallisempia kuin levodopahoidossa.
- Hoidon alkuvaiheessa voi esiintyä erityisesti pahoinvointia ja oksentelua^B. Pitkäaikaiskäytössä taval-

lisimmat haitat ovat hallusinaatioita^B, alaraajaturvotus ja ortostatismi. Iäkkäät sietävät lääkkeitä huonommin kuin nuoremmat.

- Erityinen haittavaikutus on nuukahtaminen, joka voi tapahtua äkillisesti. Sitä on kuvattu kaikkien dopamiinireseptoriagonistien käytön yhteydessä, samoin kuin käyttäytymismuutoksia, kuten hyperseksuaalisuutta sekä ostos- ja pelihimoa.
- Ergotjohdannaiset (bromokriptiini, kabergoliini) voivat aiheuttaa pleuriittia ja fibroosia etenkin keuhkoihin, sydänläppiin ja vatsan alueelle. Tähän liittyvät nesteen kertyminen keuhkopussiin sekä kohonnut lasko ja CRP-arvo. Lääkkeen lopettamisen jälkeen pleuraneste poistuu, mutta keuhkofibroosin seurauksena on voinut syntyä pysyvä hengitysfunktion alenema.
- Ergotjohdannaisia käytettäessä on aiheellista seurata laskoa ja CRP-arvoa vähintään 6 kuukauden välein. Myös sydämen ultraäänitutkimus on aiheellinen.
- Pleuriitin saaneet potilaat voivat käyttää non-ergot-agonistia. Toiseen ergot-agonistiin vaihtaminen johtaa residiiviin.
- Ei-ergotjohdannaisien käyttöä voi suosittaa paremman turvallisuusprofiilin vuoksi.
- Apomorfiini on vanha dopamiinireseptoriagonisti. Käytössä on apomorfiinikynä (s.c.-annosteluun) sekä insuliinipumppua muistuttava infuusiomuoto (erityislupavalmiste).
- Kerta-annoksen apomorfiinin vaikutus alkaa minuuteissa ja kestää lyhyen aikaa (1–2 tuntia).

ANTIKOLINERGIT

Ks. Duodecim Lääketietokanta Antikolinergit

- Kaikilla potilailla saadaan vaati-

maton hoitovaste. Usein ilmenee myös haittavaikutuksia.

- Hoito aloitetaan pienellä annoksella, jota lisätään vähitellen, kunnes saavutetaan tyydyttävä teho tai haittavaikutukset estävät annoksen suurentamisen.
- Antikolinergien haittavaikutuksia: ahdaskulmaglaukooman (hoitamattoman) paheneminen, hyvämuististenkin muistin huononeminen, näköhäiriöt, sekavuustilat (varoa, jos kyseessä vanhus tai huonomuistinen), suun kuivuminen, ummetus, virtsaumpi (varoa, jos prostatahypertrofiaa).

AMANTADIINI

Ks. Duodecim Lääketietokanta
Amantadiini

- Kehitettiin alun perin influenssa-lääkkeeksi.
- Sattumalta todettiin edullinen vaikutus Parkinsonin taudin oireisiin.
- Vaikutusmekanismi oli kauan huonosti tunnettu, kunnes 1990-luvulla todettiin yhdeksi vaikutusmekanismiksi erään glutamaattireseptorin (N-metyyli-D-aspartaatti, NMDA) salpaus.
- NMDA-reseptorit liittyvät dyskinesiaan. Tätä kautta yhdeksi amantadiinin käyttöindikaatioksi on muodostunut dyskinesian vähentäminen.
- Teho taudin varsinaisiin oireisiin on antikolinergien luokkaa, vaikka tietoa kontrolloiduista tutkimuksista on niukasti ^D.
- Totutusvaihetta ei tarvita, eikä haittavaikutuksia yleensä ilmene.
- Vaikutus on joskus ohimenevä.
- Tavallisimmat haitat ovat livedo reticularis, alaraajaturvotukset ja hallusinaatiot.

STEREOTAKTINEN KIRURGIA

- Aivoihin stereotaktisesti implan-

tava sähköstimulaatiohoito on suurimmaksi osaksi syrjäyttänyt aiemmin käytetyt paikalliset leesiöt (talamotomia, pallidotomia ^C).

- Elektrodi voidaan asentaa tois- tai molemminpuolisesti.
- Subtalaamisen tumakkeen stimulaatiosta on apua erityisesti tilanvaihteluihin (dyskinesia, wearing-off) ^B.
- Talamuksen stimulaatiosta on hyötyä vapinan hoidossa.

ERITYISIÄ HOITO-ONGELMIA

- Dystonia
 - ♦ Kyseessä pitkäkestoinen ja joskus hyvinkin kivulias lihaskouristus.
 - ♦ Levodopa voi auttaa, mutta intensiteetti voi myös lisääntyä lääkkeen veripitoisuuden nousu- ja laskuvaiheissa.
 - ♦ Aamulla ja yöllä esiintyvän dystonian hoitoon voi käyttää dopamiinireseptoriagonisteja, koska niillä on pitkä vaikutusaika, sekä esim. diatsepaamia (5 mg) nukkumaan käydessä.
 - ♦ Aamulla mahdollisimman nopea levodopavaikutus saadaan levodopan quick-muotoa käyttäen.
- Parkinsonlääkkeiden käyttöön liittyvä sekavuus ja hallusinaatiot
 - ♦ On usein vaikea ongelma.
 - ♦ Pitkäkestoisessa sairaudessa ja vanhoilla henkilöillä sekavuus useimmiten korreloi kognitiivisen tason laskun kanssa esiintyen myös muiden Parkinsonin taudin lääkkeiden kuin levodopan yhteydessä.
 - Liittyy usein dopamiinireseptoriagonistien käyttöön ^B. Lääkemäärää pitää vähentää tai käyttö lopettaa lisäämällä kompensatorisesti levodopaa.
 - ♦ Klassisia psykoosilääkkeitä ei

voi käyttää, sillä ne salpaavat dopamiinireseptorit ja pahentavat Parkinsonin taudin oireita.

- ♦ Ns. atyyppiset neuroleptit, kuten ketiapiini, tulevat kyseen pieneen annoksin totuttaen (sedaatio voi tulla käytön esteeksi).
- ♦ Koliinieraasin estäjistä (AKE-estäjät) voi olla hyötyä psykoosin hoidossa. Lääkkeet saattavat lisätä vapinaa.
- Depressio
 - ♦ Hoidossa on käytetty sekä trisyklisiä että SSRI-lääkkeitä; jälkimmäiset ovat paremmin siedettyjä ja suositeltavampia ^C.
- Parkinsonin taudin dementia
 - ♦ Eroaa Alzheimerin taudista: vähemmän muistihäiriötä, mutta enemmän toiminnanohjauksen ongelmia.
 - ♦ AKE-estäjiä voidaan käyttää hoitona (rivastigmiinin tehosta selkein näyttö ^B).
- Loppuvaiheen liikuntakyvyttömän potilaan hoito
 - ♦ Levodopan hyöty on heikentynyt, mutta muitakaan lääkkeitä ei kannata käyttää.
 - ♦ Hoidollisesti epäkiitollinen (perushoito)

Kirjallisuutta

1. Liimatainen S, Haapasalo H, Kähärä V, Paetau A, Honkaniemi J. Epättyypilliset parkinsonismit - haasteellinen tautiryhmä. Duodecim 2005;121(16):1757-66
2. Pekkonen E. Levodopainfuusio ja apomorfiini Parkinsonin taudin hoidossa. Duodecim 2008;124(4):402-9
3. Lyytinen J, Kaakkola S. Parkinsonin tauti - paljon muutakin kuin motoriikkaa. Duodecim 2008; 124(24):2807-14
4. Ylikoski A, Partinen M. Behavioraalinen unioireyhtymä eli RBD. Duodecim 2012;128(15):1602-6
5. Pekkonen E. Syväaivostimulaatio neurologisissa sairauksissa. Duodecim 2013;129(5):481-8