Helsedirektoratet

Helhetlig gjennomgang av nasjonale kompetansetjenester i spesialisthelsetjenesten 2018

Spørsmål til lederen av kompetansetjenesten

SETT MARKØREN I DET GRÅ FELTET FØR DU STARTER SKRIVINGEN.

Navn på tjenesten:	Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Lokalisering:	Stavanger universitetssjukehus

Tjenestens innhold og organisering

1. Gi en kort beskrivelse av organisering og bemanning av tjenesten.

   NKB er organisert under Forskningsavdelingen ved Stavanger universitetssjukehus. Tjenesten har følgende faste stillinger:
   Leder/forskningssjef (100%), adm. leder (100%), overlege (2 x 50%), spesialkonsulent (80%), fagsykepleier (100%), forskningssykepleier (20%) og to forskere (2 x 100%). I tillegg er flere stipendiater med ekstern finansiering tilknyttet tjenesten.

2. Angi en prosentvis fordeling mellom tjenestens viktigste oppgaver.

   50% Kunnskaps- og kompetansespredning (inkl. veiledning og undervisning)
   30% Forskning
   20% Overvåking og formidling av behandlingsresultater

3. Inngår nasjonal pasientbehandling som en del av tjenesten? (ja/nei – dersom svaret er ja – beskriv behandlingstiltak)

   Tjenesten har ikke egen pasientbehandling, men utfører klinisk vurdering av enkeltpasienter fra hele landet i samarbeid med nevrologisk avdeling ved Stavanger universitetssjukehus.

Kompetansespredning

4. Beskriv den primære målgruppen for tjenestens virksomhet knyttet til veiledning,

kunnskaps- og kompetansespredning?

En sentral oppgave for NKB er å bygge opp og formidle kunnskap, samt være en pådriver i videreutviklingen av fagfeltet bevegelsesforstyrrelser. Aktører i hele helsetjenesten, fra pasient til behandler, skal være målgruppe for NKB sin virksomhet knyttet til veiledning, kunnskaps- og kompetansespredning.

Den primære målgruppen har tradisjonelt vært nevrologer og annet helsepersonell i spesialisthelsetjenesten, men er i senere tid systematisk blitt utvidet til også å omfatte ulike faggrupper (fysioterapi, ergoterapi, logopedi, sykepleie) i kommunehelsetjenesten. I tillegg har NKB hatt økt fokus på å styrke veiledning, kunnskaps- og kompetansespredning med brukerne som målgruppe. Et viktig kvalitetssikringstiltak i så henseende er tett og godt samarbeid med brukerforeningene.

5. Beskriv hvilke virkemidler tjenesten benytter for å nå denne målgruppen. Det bes om at plan for kompetansespredning legges ved rapporteringen og merkes vedlegg 1.

   NKB har utarbeidet en overordnet kompetansespredningsplan med fem hovedtiltak; forskning, undervisning/veiledning, faglitteratur, nettverksaktivitet og utadrettet virksomhet. Målet med kompetansespredningstiltakene er å forsøke å nå alle aktører i helsetjenesten.

   NKB skal bidra til kompetanseoppbygging gjennom forskning og fagutvikling. Forskningsgruppen ved NKB har i dag et tverrfaglig fokus, og arbeider med klinisk, translasjonell og basalforskning. NKB deltar aktivt i flere forskernettverk og formidler forskningsresultater på seminarer og kongresser nasjonalt og internasjonalt.

   NKB ønsker gjennom et bredt nedslagsfelt å spre og implementere ny kunnskap, samt tilrettelegge for at helsepersonell vedlikeholder og utvikler faglig kompetanse på høyt nivå. Dette gjøres gjennom undervisning og veiledning innenfor eget fagområde til øvrige deler av helsetjenesten, herunder primærhelsetjenesten og andre tjenesteytere, for eksempel gjennom kursaktivitet og undervisning innenfor eget fagområde. NKB gjennomfører nasjonalt emnekurs i bevegelsesforstyrrelser annethvert år. Kurset samler deltakere fra alle helseregioner og er et viktig virkemiddel for å implementere aktuelle behandlingsstandarder og kunnskapsbasert praksis.

   I arbeidet med kunnskapsformidling til brukere og pårørende er målet å gjøre kunnskap tilgjengelig ved bruk av ulike format, slik at mennesker med ulike behov skal kunne innhente kvalitetssikret informasjon vedrørende egen sykdom. Sentrale virkemidler i dette arbeidet er populærvitenskapelige publikasjoner, bidrag til informasjonsbrosjyrer og e-læringskurs, samt foredrag i brukerforeninger.

   Utarbeidelse og distribusjon av faglitteratur er sentralt i arbeidet med kompetansespredning til fagpersonell. Virkemidler er utgivelse av eget tidsskrift om bevegelsesforstyrrelser, vitenskapelige publikasjoner, utarbeidelse og vedlikehold av faglig innhold på nettsider som NevroNel og brukerorganisasjoners nettsider, samt utarbeidelse av informasjonsmateriell rettet mot brukere og fagpersonell. Tjenesten har utarbeidet

veiledende retningslinjer for diagnostikk og behandling ved Parkinsons sykdom og dystoni, og sistnevnte er under revisjon i skrivende stund.

NKB har som mål å sikre likeverdig tilgang til våre tjenester for hele landet. Sentrale tiltak i dette arbeidet er nasjonal nettverksaktivitet og utadrettet virksomhet. Tjenesten har i tillegg en faglig referansegruppe med representanter fra alle landets helseregioner og brukerrepresentant. Referansegruppens oppgave er å jobbe aktivt og tilrettelegge for at NKB skal formidle kunnskap om sykdomsgruppene til aktører i hele helsetjenesten. NKB har egne nettsider hvor en finner informasjon om bevegelsesforstyrrelser, tjenestens aktivitet samt nyheter og forskning på feltet.

Viktig kvalitetssikring i kompetansespredningsarbeidet er tett og godt samarbeid med brukerforeningene. NKB har halvårlige møter med brukerrepresentanter (brukere og pårørende) fra Norges Parkinsonforbud og Norsk Dystoniforening. Samtidig har man løpende samarbeid med foreningene, utarbeidelse av elektronisk lærings- og mestringskurs og informasjonsmateriell.

For detaljert oversikt på tjenestens kompetansespredningstiltak og virkemidler vises det til vedlagt kompetansespredningsplan.

Forskning

6. Gi en kort beskrivelse av tjenestens forskningsvirksomhet og i hvilken grad dette involverer kliniske fagmiljø i andre helseregioner.

Tjenesten har etablert en tverrfaglig forskningsgruppe som driver et flerregionalt forskernettverk i Helse Vest og Helse Sør-Øst. NKB deltar for øvrig aktivt i flere norske/skandinaviske og internasjonale forskernettverk, men ser mulighet til å understøtte forskning i andre helseregioner i ennå større grad. Et nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for personer med Parkinsons sykdom er under etablering og vil gi muligheter for å styrke klinisk forskning i de ulike helseregionene.

Dokumenterte resultater av tjenestens virksomhet

7. Gi en kort beskrivelse av de dokumentasjonssystemer/verktøy som tjenesten benytter for å overvåke resultater av utredning og behandling og effekt av tjenestens virksomhet (se Veilederen s. 16 + 17 - §4-6)

NKB har i flere år arbeidet for etablering av et nasjonalt kvalitetsregister for personer med Parkinsons sykdom som et viktig verktøy for overvåking av behandlingsresultater, kunnskapsinnhenting og kvalitetssikring. Norsk Parkinsonregister og biobank ble godkjent som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister i 2016 og bygges opp i tett samarbeid med Fagsenter for medisinske kvalitetsregistre i Helse Vest. I tillegg til registrering av tradisjonelle opplysninger legger registeret opp til innhenting av pasientrelaterte data (PROMS og PREMS). Første registrering forventes utført i løpet av 2018. NKB har i dag en generell biobank for prøver fra Helse Vest og Helse Sør-Øst som vil bli landsdekkende når det nasjonale kvalitetsregisteret er operativt.

8. Gi en oppsummert beskrivelse av hvilke resultater tjenesten har oppnådd (se Veilederen s. 17). Det bes om at dokumentasjon for oppnådde resultater vedlegges og merkes vedlegg 2. Dersom det vises til dokumentasjon som er publisert, kan det benyttes referanse til hvor relevant dokumentasjon er tilgjengelig.

Det vises til tjenestens resultatmål i årsrapport 2017. Følgende en kort beskrivelse av hvilke resultater tjenesten har oppnådd inkludert dokumentasjon.

1. Kunnskapsformidling til aktører i hele helsetjenesten
a) NKB driver nasjonale faglige nettverk innen diagnosegruppene. Se vedlegg 2, s. 1-4.
b) NKB utgir tidsskrift på kompetansetjenestens fagområde (Nyhetsbulletin) to ganger årlig. Se vedlegg 2, s. 5-60.
c) NKB arrangerer nasjonalt emnekurs annethvert år. Se vedlegg 2, s. 61.
d) NKB arbeider med å styrke kompetansen til helsepersonell i kommuner og sykehjem - pilotprosjekt ParkinsonNet. Se vedlegg 2, s. 62-80 og vedlegg 3, s. 1-57.
e) NKB har egen hjemmeside med likeverdig tilgjengelig informasjon: www.sus.no/nkb
f) NKB driver formidling mot brukere og pårørende i hele landet. Se vedlegg 2, s. 260-283 og årsrapport 2017.
g) NKB skal bidra til etablering og gjennomføring av lærings- og mestringskurs - utvikling av elektronisk lærings- og mestringskurs er påbegynt. Se vedlegg 2, s. 81-82.
h) NKB drifter brukerforum med brukerorganisasjonene. Se vedlegg 2, s. 83-86.

2. Kompetanseoppbygging gjennom forskning.
a) NKB driver et flerregionalt forskernettverk og deltar i nasjonale og internasjonale forskernettverk. Se www.parkwest.no og vedlegg 2, s. 87-100.
3. Kvalitet og merverdi i forhold til pasientbehandling/behandlingstjenesten, samt bedre nasjonal kostnadseffektivitet
a) NKB har etablert veiledende retningslinjer for diagnostikk og behandling ved Parkinsons sykdom og dystoni. Se vedlegg 2, s. 101-243.
b) NKB bidrar til relevant forskning og kompetanseheving på diagnosegruppene. Se vedlegg 2, s. 62-80 og vedlegg 3, s. 1-57 og årsrapport 2017.
c) NKB etablerer et nasjonalt kvalitetsregister for Parkinsons sykdom. Registeret inneholder tradisjonelle og pasientrapporterte utkommemål. Se vedlegg 2, s. 244-259.

4. Likeverdig tilgjengelighet til kompetanse
a) NKB driver et nasjonalt faglig nettverk innen diagnosegruppene. Se vedlegg 2, s. 1-4.
b) NKB har egen hjemmeside med likeverdig tilgjengelig informasjon. Se www.sus.no/nkb.
c) NKB etablerer et nasjonalt kvalitetsregister for Parkinsons sykdom for overvåking av klinisk praksis i alle landets helseregioner. Se vedlegg 2, s. 244-259.
d) NKB samarbeider med brukerorganisasjonene for å sikre brukerne et likeverdig helsetilbud. Se www.parkinson.no og www.dystoni.no, samt vedlegg 2, s. 83-86, s.260-283.

9. Beskriv hvilke tiltak som er iverksatt for å videreføre kompetansetjenestens arbeid i alle helseregionene.

1. NKB driver et nasjonalt nettverk for Parkinsons sykdom, og et tilsvarende nettverk for dystoni er under etablering. Nettverkene samler leger og sykepleiere fra alle landets regioner. Deltakerne utgjør en lokal ekspertise på sykdommene innen både diagnostikk og behandling, i tillegg til å være en ressurs i forhold til rådgivning og opplæring i kommunehelsetjenesten lokalt. I tillegg er det igangsatt et pilotprosjekt over to år i regi av Helsedirektoratet der man ønsker å bygge opp tverrfaglige og -sektorielle regionale nettverk i to helseforetak etter den nederlandske ParkinsonNet-modellen. Det vil bli gjort en evaluering ved prosjektslutt i 2019 for å vurdere en nasjonal videreføring av modellen og eventuelt overføring til andre kroniske sykdommer.

2. NKB har en faglig referansegruppe med representanter fra alle landets helseregioner og brukerrepresentant. Medlemmene er ressurspersoner innen bevegelsesforstyrrelser og bidrar aktivt til kompetanseoppbygging og -spredning i de ulike helseregionene.

3. Tjenesten har etablert et nært samarbeid med brukerorganisasjonene. Samarbeidet omfatter blant annet faglig veiledning, bidrag til informasjonsmateriell, samt deltakelse på seminarer og møter. Det samarbeides også rundt utvikling av e-læringskurs. Samarbeidet bidrar til likeverdig kompetansespredning til brukerene og deres pårørende i hele landet.

4. NKB etablerer et nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for personer med Parkinsons sykdom. Registeret er et viktig verktøy for overvåking av behandlingsresultater og formidling av kunnskap om tilbudet til våre pasientgrupper i hele landet.

10. Dersom det er behov for å videreføre kompetansetjenestens virksomhet, gi en beskrivelse av hvorfor dette er nødvendig (se Veilederen s. 15 + 16). Legg ved dokumentasjon for behov og en tidsplan for gjennomføring. Det bes om at dokumentasjonen legges ved rapporteringen og merkes vedlegg 3.

    NKB har siden opprettelsen av tjenesten jobbet målrettet og systematisk for økt nasjonal kunnskap og kompetanse om diagnosegruppene. Kunnskap om sykdommene og deres behandling er imidlertid i stadig utvikling. Det er derfor behov for at behandlingsstandarder oppdateres regelmessig for å ivareta brukerne best mulig. I tillegg er sykdommene komplekse og krever ekspertise på tvers av helsesektorene for å oppnå et godt og helhetlig behandlingsforløp. I forbindelse med pilotprosjektet ParkinsonNet har kartleggingsundersøkelser av deltakerne vist at fagpersonell i kommunehelsetjenesten har stor faglig interesse for, men mangler ofte tilstrekkelig kompetanse innen bevegelsesforstyrrelser (se vedlegg 3, s. 1-57). Tjenesten ser derfor behov for å bygge opp og spre aktuell og oppdatert kunnskap og kompetanse spesielt i denne sektoren.

    Tidligere spørreskjemaundersøkelser utført ved landets nevrologiske avdelinger og i regi av Norges Parkinsonforbund indikerer at tilbudet til personer med parkinsonistiske lidelser fremdeles varierer i de ulike helseforetakene i Norge. Dette understøttes eksempelvis av en nylig vitenskapelig publikasjon som beskriver geografiske forskjeller i valg av avanserte behandlingsmetode for personer med komplisert Parkinsons sykdom (se vedlegg 3, s. 58-62). Det er imidlertid usikkert om slike geografiske forskjeller i valg av behandlingsmetode medfører uønskede

ulikheter i helsetilbudet for brukerne. NKB er i ferd med å etablere et nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for personer med Parkinsons sykdom. Registeret er et viktig verktøy for overvåking av behandlingsresultater, evaluering av kostnadsseffektivitet, samt sikring av likeverdig diagnostikk og behandling av personer med Parkinsons sykdom.

Vedrørende tidsplan for aktiviteter nevnt over, vises til vedlegg 1 (kompetansespredningsplan).

Tilleggsinformasjon

11. Beskriv evt. andre nasjonale kompetansetjenester eller behandlingstjenester som har oppgaver innenfor denne tjenestens faglige ansvarsområde?

    Flerregional behandlingstjeneste for dyp hjernestimulering.

12. Er det gjort en formel ansvarsavklaring med disse tjenestene? Hvis ja, gi en kort beskrivelse

    Det er ikke gjort en formel ansvarsavklaring mellom tjenestene, men potensielle samarbeidsprosjekter vurderes kontinuerlig. Flere fagpersoner så vel som brukerrepresentant er medlem i begge referansegrupper, og leder av referansegruppen for NKB er også leder for referansegruppen for Flerregional behandlingstjeneste for dyp hjernestimulering. Dette sikrer en god dialog mellom tjenestene. Aktuelt samarbeides det rundt utforming av det nasjonale kvalitetsregisteret for Parkinsons sykdom.

13. Eventuelle andre forhold som er viktig å kjenne til ifm en helhetlig gjennomgang av denne nasjonale kompetansetjenesten?

Signering av ansvarlig leder

Dato og navnet på den som har skrevet denne tilbakemeldingen:

28.02.18 Guido Alves

Vedlegg

Det bes om følgende vedlegg:

- Tjenestens plan for kompetansespredning - vedlegg 1
- Dokumentasjon for oppnådde resultater - vedlegg 2
- Dokumentasjon for at helsetjenesten fortsatt er kompetansesvak - vedlegg 3

040118 arl

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB)

-Kompetansespredningsplan

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

HELSE STAVANGER
Stavanger universitetssjukehus

En av hovedoppgavene til NKB er å utvikle og heve kvaliteten i et helhetlig behandlingsforløp innen bevegelsesforstyrrelsene Parkinson sykdom, dystoni og tremor. Sentralt i dette arbeidet er å bygge opp og formidle kunnskap, samt være en pådriver i videreutviklingen av fagfeltet. Aktører i hele helsetjenesten, fra pasient til behandler, skal være målgruppe for kompetansespredningsarbeidet ved NKB. Tjenesten har utarbeidet en overordnet kompetansespredningsplan med fem hovedtiltak, som synliggjør hvem vi ønsker å nå med de ulike tiltakene og hvilke virkemidler som benyttes. De fleste virkemidlene er en integrert del av det løpende arbeidet ved tjenesten, imens enkelte er under utarbeidelse.

Et viktig kvalitetssikringstiltak i kompetansespredningsarbeidet er tett og godt samarbeid med brukerforeningene. NKB har halvårlige møter med brukerrepresentanter fra Norges Parkinsonforbud og Norsk Dystoniforening. Samtidig har man løpende samarbeid med brukerforeningene rundt tjenestens ulike aktiviteter, som eksempelvis ParkinsonNet, utarbeidelse av LMS- kurs og informasjonsmateriell.

Spredningstiltak	Målgrupper	Virkemidler	Tidsaspekt
1. Forskning	Fagpersonell spesialisthelsetjenesten Fagpersonell kommunehelsetjenesten Brukere og pårørende Undervisningspersonell Forskere Studenter tilknyttet relevante fagområder	Klinisk epidemiologiske studier Kliniske behandlingsstudier Translasjonell- og basalforskning Nasjonale- og internasjonale forskningsnettverk Vitenskapelige publikasjoner Populærvitenskapelige publikasjoner	 Kontinuerlig
2. Undervisning/veiledning	Fagpersonell spesialisthelsetjenesten Fagpersonell kommunehelsetjenesten Brukere og pårørende Myndigheter Undervisningspersonell Studenter tilknyttet relevante fagområder	Nasjonalt emnekurs i bevegelsesforstyrrelser Regionale og lokale kursaktiviteter Veiledning og rådgivning klinisk fagpersonell Veiledning på mastergrads-, doktorgrads og postdoktornivå Nasjonale handlingsplaner og veiledende retningslinjer Fagkonferanser nasjonalt og internasjonalt LMS-kurs - Regionale LMS kurs - Nasjonale e-læringskurs Undervisning pasientforeninger Referansegruppen	Annethvert år Kontinuerlig Kontinuerlig Kontinuerlig Oppdateres 2018/2019 -Revisjon hvert 5 år Kontinuerlig Under utarbeidelse -Utføres innen 2020 Kontinuerlig 2 ganger per år
3. Faglitteratur	Fagpersonell spesialisthelsetjenesten Fagpersonell kommunehelsetjenesten Brukere og pårørende Myndigheter	Nasjonale handlingsplaner og veiledende retningslinjer Informasjonsmateriell Vitenskapelige publikasjoner Nyhetsbulletin Innlegg tidsskrift Fagnettsider (NevroNel)	Oppdateres 2018/2019 -Revisjon hvert 5 år Kontinuerlig Kontinuerlig 2 ganger per år Kontinuerlig Kontinuerlig

4. Nettverksaktivitet	Fagpersonell spesialisthelsetjenesten Fagpersonell kommunehelsetjenesten Brukerorganisasjoner Pasienter og pårørende	Samarbeid med brukerorganisasjoner Brukerforum Nasjonalt nettverksarbeid - Nasjonalt nettverk for Parkinsons sykdom - Norsk Dystoni nettverk - Nasjonale tverrfaglige nettverk (ParkinsonNet) Referansegruppen	Kontinuerlig 2 ganger per år Årlig Årlig Pilotoppstart 2017/2018 2 ganger per år
5. Utadrettet virksomhet	Fagpersonell spesialisthelsetjenesten Fagpersonell kommunehelsetjenesten Pasienter og pårørende	Nasjonale handlingsplaner og veiledende retningslinjer Fagkonferanser nasjonalt og internasjonalt Nyhetsbulletin Informasjonsbrosjyrer Nettsider www.sus.no/nkb Nettmøter Sosiale medier Referansegruppen	Oppdateres 2018/2019 -Revisjon hvert 5 år Kontinuerlig 2 ganger per år Kontinuerlig Kontinuerlig Ved forespørsel Under vurdering 2 ganger per år

Nettverksmøte for Parkinsons sykdom
Park Inn Radisson Oslo Airport Hotel Gardermoen
15.juni 2017

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Program

11:45 - 11:55	Velkommen v/Guido Alves, NKB
11:55 - 12:15	Nytt fra Norges Parkinsonforbund v/Magne Wang Fredriksen, Norges Parkinsonforbund
12:15 - 13:00	Fysioterapi ved Parkinsons sykdom Ylva Hjorth, AFMR-Lassa / NKB
13:00 - 14:00	Lunsj
14:00 - 14:30	Logopedi ved Parkinsons sykdom Katrine Kvisgaard og Gry Sandland / logoped Oslologopedene
14:30 - 15:00	Ergoterapi ved Parkinsons sykdom Hilde Blindheim / Skedsmo kommune
15:00 - 15:15	Pause
15:15 -15:45	Ernæring ved Parkinsons sykdom v/Ida Kristiansen / SUS
15:45 – 16:15	Gruppearbeid Introduksjon ved Michaela D Gjerstad Modeller / tiltak for å sikre en god samhandling mellom spesialisthelsetjenesten og den kommunale helsetjenesten
16:15 - 16:30	Oppsummering av gruppearbeidet v/Michaela D Gjerstad
16:30 – 17:00	Presentasjoner fra industrien
17:00 – 17:15	Oppsummering v/ Guido Alves, NKB
	Vel hjem!

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Norsk dystoninettverk

Nettverksmøte 19. januar 2018
Radisson Blu Airport Hotel Gardermoen

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) ønsker i samarbeid med Normodis å etablere et nasjonalt nettverk for fagpersoner som arbeider med dystoni. Hensikten med nettverket er:

- å oppdatere og øke kunnskap om dystoni blant helsepersonell i alle helseregioner i Norge
- å fremme tverrfaglig samarbeid mellom ulike profesjoner (nevrologer, barneleger, genetikere, fysioterapeuter, sykepleiere) i utredning og behandling av personer med dystoni
- å fremme forskning på tvers av regioner og profesjoner
- å sikre best mulig og likeverdig diagnostikk og behandling av personer med dystoni i Norge

Norsk dystoninettverk skal samles minst én gang årlig. Vi inviterer til møte i nettverket 19. januar 2018, Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen.

Vi ønsker at alle helseforetak med nevrologisk og/eller barneavdeling i Norge er representert i nettverket. Deltakere vil primært være nevrologer, barneleger og sykepleiere, men nettverket vil også være åpent for annet relevant helsepersonell som genetikere og fysioterapeuter. Deltakelse på nettverksmøtet er gratis, men eventuelle reisekostnader må dekkes av arbeidsgiver. Møtet arrangeres i samarbeid med Desitin, Allergan og Boston Scientific.

Vi håper at ditt foretak støtter dette tiltaket ved å gi aktuell kandidater mulighet til å delta på nettverksmøtet. Vedlagt program og påmeldingsskjema.

Påmeldingsfrist er 30. november 2017.

Vennlig hilsen

Guido Alves
Leder
Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser
Helse Stavanger HF

Postadresse:
Helse Stavanger HF
Postboks 8100
4068 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@sus.no
www.helse-stavanger.no

Besøksadresse:

Generell informasjon:
Sentralbord: 0 51 51
Org.nr: 983 974 678

Norsk dystoninettverk

Nettverksmøte 19. januar 2018
Radisson Blu Airport Hotel Gardermoen
Program

Nettverket har som formål å utveksle erfaringer, harmonisere og heve nivået for utredning og behandling av pasienter med dystonier og liknende tilstander i Norge, samt bidra til økt forskningsaktivitet.

Fredag 19. januar

11.30-12.15	Lunsj
12.15-12.30	Velkommen. Presentasjon av deltagere
12.30-13.30	Nevrologisk undersøkelse med fokus på dystoni og liknende tilstander v/Overlege, Inger Marie Skogseid, nevrologisk avdeling, OUS
13.30-14.00	Spørsmål om undersøkelse og andre innspill fra deltakerne, kasuistikker
14.00-14.15	Pause
14.15-15.15	Kasuistikker fra deltakerne
15.15-15.45	Pause og diskusjon
15.45-16.45	Utredning av dystonier og liknende bevegelsesforstyrrelser. Hva forventes? v/overlege Elin Bjelland Forsaa, Stavanger universitetssykehus og Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser Innspill på genetikk v/overlege Charalampos Tzoulis, Haukeland universitetssykehus og overlege Jeanette Koht, Drammen sykehus Innspill på endrokrine, autoimmune årsaker v/alle deltakere
16.45-17.45	Nytt om behandling av dystoni v/legemiddelfirmaer
17.45-18.15	Dystoniforskning i Norge – presentasjon av aktuelle prosjekter
18.30	Middag og hjemreise

Møtet arrangeres i samarbeid med Desitin, Allergan, Medtronic og Boston Scientific.

Norsk dystoninettverk

Påmeldingsskjema

☐ Jeg ønsker å delta på møte i Norsk dystoninettverk ved Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen, 19. januar 2018

Navn:

_____

Arbeidssted:

_____

Yrke/Stilling:

_____

☐ Jeg ønsker å delta på middag

☐ Jeg ønsker **ikke** å delta på middag

Allergier vi bør ta hensyn til:

_____

Påmeldingsskjema sendes til nkb@sus.no

innen 30. November 2017.

Velkommen!

Nyhetsbulletin

nr. 1/ 2017 årgang 22

Referansegruppen for Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

www.sus.no/nkb

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Stavanger universitetssjukehus
Postboks 8100
4068 Stavanger

ISSN 1892-9699 (trykt utg.) ISSN 1891-8786 (online)

Miljømerket trykksak 241 749 – Erik Tanche Nilssen AS

Leder

Forekomsten av aldersrelaterte nevrodegenerative sykdommer antas å øke vesentlig i tiden fremover i takt med at befolkningen blir stadig eldre. Men kanskje det finnes andre forhold som bidrar til at antallet personer med Parkinsons sykdom stadig øker? I så fall ville man forventet en økning av insidensraten av sykdommen over tid. Ole-Bjørn Tysnes ser nærmere på dette i sitt innlegg i denne utgaven av Nyhetsbulletinen. Bjørg Warø derimot gir en oversikt over overlevelses- og mortalitetsstudier, som viser at forventet levealder er lavere og dødelighet høyere hos parkinsonpasienter (også etter introduksjon av symptomatisk behandling) enn i normalbefolkningen.

Tatt disse forhold (økende forekomst, redusert levetid) i betraktning, er det et stort behov for å øke vår forståelse av viktige underliggende sykdoms-mekanismer, som en forutsetning for å kunne utvikle bedre behandlingsmetoder i fremtiden. Vidar Gundersen tar for seg mikroglia-indusert nevroinflammasjon som et potensielt angrepspunkt for fremtidig nevroprotektiv behandling, mens undertegnende oppsummerer aktuell status for immunterapi mot alpha-synuklein ved Parkinsons sykdom.

I påfølgende innlegg omtaler Espen Benjaminsen tre nyere studier hvis resultater antyder at søvnapné kan være en risikofaktor for utvikling av Parkinsons sykdom, og Krisztina Johansen gir et innblikk i genetiske risikofaktorer ved atypisk parkinsonisme. Nyhetsbulletinen avsluttes med et innlegg av Inger Marie Skogseid, der hun beskriver den nye definisjonen og klassifikasjonen av dystoni.

Takk til alle bidragsytere, og god lesing!

Guido Alves
Leder, Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser
Stavanger universitetssjukehus

Nyhetsbulletin

nr. 1 / 2017 årgang 22

Innhold

Leder 3

Er forekomsten av Parkinsons sykdom økende? 5

Dødelighet ved parkinsons sykdom 7

Mikroglia, nevroproteksjon og Parkinsons sykdom 9

Immunterapi ved Parkinsons sykdom 14

Er søvnapné en risikofaktor for Parkinsons sykdom? 16

Genetikk ved atypisk parkinsonisme 20

Ny definisjon og klassifikasjon av dystoni 23

Er forekomsten av Parkinsons sykdom økende?

Ole-Bjørn Tysnes, avdelingssjef, professor, Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus

Over en årrekke er det registrert økende forekomst av nevrodegenerative sykdommer. Allerede i 2000 viste vi at ALS og Parkinsons sykdom (PS) hadde en klart økende tendens fra 1960 tallet til 2000[1]. Imidlertid har det vært usikkerhet om dette representerer en reelt økende forekomst eller om det i sin helhet kan forklares med generelt økende levealder: jo lenger forventet levealder, jo flere vil det være som utvikler nevrodegenerative sykdommer. I 1960 var forventet levetid for menn 70 år, mens den var 73 år for kvinner. I 2015 var tilsvarende tall 80 og 84 år. I begynnelsen av perioden økte forventet levealder mer for kvinner enn menn, mens det har vært omvendt i slutten av perioden.

Tandberg og medarbeidere viste i den grundige «Stavanger-studien» fra 1990-tallet at prevalensen av PS var ca. 110 per 100.000 innbyggere (0.11 %)[2]. Senere studier viser at prevalensen er nærmere 200 per 100.000, og for aldersgruppene over 60 og 80 år er den henholdsvis i overkant av 1 % og 3 %[3]. Mye av økningen kan med sikkerhet knyttes til økende aldring av befolkningen. Insidensstudier er mer usikre. I et grundig studium fra Minnesota i 1999 ble det påvist en årlig insidens av PS på 10.8/100.000[4]. ParkVest studien inkluderte pasienter i perioden 2004 til 2006 og viste en årlig insidens av PS på 13.7 per 100.000[5]. Vi fant høyest insidens i aldersgruppen 70 til 80 år og deretter fallende tall. Dette kunne tyde på at vi ikke fikk med alle tilfeller i de eldste aldersgruppene. I Umeå ble det gjort en tilsvarende studie i samme periode som ParkVest-studien hvor de var svært nøye med inklusjon av de eldste gjennom nitid gjennomgang i sykehjem. De påviste en årlig insidens på 18.8/100.000[6]. Nylig er det publisert to studier hvor en sammenligner årlig insidens over flere tidsperioder. Savica og medarbeidere publiserte i fjor at årlig insidens av PS økte fra 13 i perioden fra 1976 til 1985, til 15 i perioden fra 1986 til 1995 og 20 i perioden fra 1996 til 2005[7].

Økningen var tydelig for menn, men ikke for kvinner. Dette var overraskende siden kvinner i perioden hadde størst økning i forventet levetid. De foreslo at økningen hos menn kunne ha sammenheng med vesentlig reduksjon av røykevaner hos menn i samme periode, ettersom røyking er en kjent risikoreduserende faktor for PS. Andre har imidlertid ikke kunnet vise tilsvarende økning i innsidens av PS. Darweesh og medarbeidere sammenliknet insidens av PS i Rotterdam fra 1991 til 2000 og fra 2001 til 2010 og klarte ikke vise økende forekomst[8]. Dette støttes også av arbeider fra Asia hvor en ikke klarer å påvise økning, heller det motsatte[9]. Det må imidlertid understrekes at det foreligger stor usikkerhet i hvordan PS diagnostiseres og ikke minst i hvilken grad det dreier seg om uselekterte populasjoner. I den asiatiske studien opererer man med årlig insidens på ca. 30/100.000, noe som kan tyde på selektert populasjon eller at en også inkluderer tilfeller som ikke har sannsynlig PS etter kriteriebasert diagnostikk, men annen form for parkinsonisme.

Konklusivt er det usikkerhet om den økte forekomsten av PS er knyttet til andre forhold enn den generelt økende aldringen i befolkningen.

Referanser

1. Seljeseth YM, Vollset SE, Tysnes OB. Increasing mortality from amyotrophic lateral sclerosis in Norway? Neurology November 14, 2000 vol. 55 no. 9 1262-1266.

2. Tandberg, E., et al., *The epidemiology of Parkinson's disease in the county of Rogaland, Norway*. Mov Disord, 1995. **10**: p. 541-549.

3. von Campenhausen, S., et al., *Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe*. Eur Neuropsychopharmacol, 2005. **15**(4): p. 473-90.

4. Rocca, W.A., et al., *Time trends in the incidence of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota*. Neurology, 2001. **57**(3): p. 462-7.

5. Alves, G., et al., *Incidence of Parkinson's disease in Norway: the Norwegian ParkWest study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009. **80**(8): p. 851-7.

6. Linder, J., H. Stenlund, and L. Forsgren, *Incidence of Parkinson's disease and parkinsonism in northern Sweden: a population-based study*. Mov Disord, 2010. **25**(3): p. 341-8.

7. Savica, R., et al., *Time Trends in the Incidence of Parkinson Disease*. JAMA Neurol, 2016. **73**(8): p. 981-9.

8. Darweesh, S.K., et al., *Trends in the Incidence of Parkinson Disease in the General Population: The Rotterdam Study*. Am J Epidemiol, 2016. **183**(11): p. 1018-26.

9. Liu, W.M., et al., *Time trends in the prevalence and incidence of Parkinson's disease in Taiwan: A nationwide, population-based study*. J Formos Med Assoc, 2016. **115**(7): p. 531-8.

Dødelighet ved parkinsons sykdom

Bjørg Johanne Warø, lege og stipendiat,
St. Olavs Hospital og Institutt for nevromedisin, NTNU, Trondheim

Det er stor metodologisk variasjon i overlevelses-/mortalitetsstudier ved Parkinsons sykdom (PS). Studiene varierer med tanke på studiedesign, inklusjons- og eksklusjonskriterier, oppfølgingstid samt korreksjon for mulige konfundere. Til tross for dette synes resultatene å være relativt like på tvers av studiene; pasienter med PS har økt dødelighet sammenlignet med normalbefolkningen. Det er imidlertid uklart hvor mye høyere dødeligheten er for PS-pasienter.

Det finnes mange ulike måter å rapportere dødelighet. Standardisert mortalitetsratio (SMR) brukes ofte. SMR angir forholdet mellom dødsraten for pasienter og normalbefolkningen. Studier på PS angir SMR mellom 1.3 og 5.7 sammenlignet med normalbefolkningen, dog ligger de fleste rundt 2[1]. En norsk kohortstudie fant imidlertid en noe lavere SMR på 1.52[2].

En mer intuitiv måte å forstå overlevelse-/dødelighet på kan være forventet gjenværende levetid eller forventet levealder. PS har en gjennomsnittlig debutalder på rundt 60 år. Noen pasienter får imidlertid sykdommen mye tidligere. Pasienter som får PS i yngre alder har ofte et langsommere forløp, men det er usikkert hvordan debutalder påvirker forventet levetid. Ishihara et al. gjennomgikk derfor overlevelses-/mortalitetsstudier for PS og estimerte ut fra disse forventet gjenværende levetid hos PS pasienter sammenlignet med normalbefolkningen i ulike aldersgrupper[3]. Dette ble gjort ved hjelp av Gompertz-ligningen som er basert på observasjonen om at dødelighetsraten tenderer til å øke eksponentielt ved økende alder. De fant at pasienter som diagnostiseres med PS mellom 25- og 40-årsalder har en forventet gjenværende levetid på 38 år sammenlignet med 49 år for normalbefolkningen. For pasienter som debuterer med PS mellom 40- og 64-årsalder var forventet levetid 21 år, mens den var 31 år for normalbefolkningen. Pasienter som fikk PS etter 65-årsalder hadde en forventet gjenværende levetid på 5 år, mot 9 år for tilsvarende aldersgruppe i normalbefolkningen[3]. Studien viser at PS-pasienter har betydelig kortere forventet levetid og dermed lavere forventet levealder enn normalbefolkningen, og at dette er mest uttalt hos pasientene som debuterer tidlig med PS. Forskjellen mellom PS-pasienter og normalbefolkningen minsker med økende alder. Analysene gav ingen forklaring på hvorfor forventet levealder er såpass mye lavere hos pasienter som debuterer tidlig med sykdommen, men det er rimelig å anta at de er svekket etter langvarig kronisk sykdom (tross tregere sykdomsprogresjon) og dermed mer utsatt for komplikasjoner som infeksjonssykdommer.

Før introduksjonen av levodopa i behandlingen av PS på slutten av 1960-tallet hadde PS-pasienter 2.9 ganger høyere dødelighetsrate enn normalbefolkningen[4]. Med levodopa opplevde pasientene stor bedring av symptomer, og flere påfølgende tversnittstudier fra 70-tallet skal ha vist bedring til normalisering av dødelighetsratene for PS[5]. De fleste studier publisert de siste 40 år viser imidlertid høyere dødelighetsrate for PS pasienter sammenlignet med normalbefolkningen, og en metaanalyse fra 2014 konkluderer med at det ikke finnes solide holdepunkt for at dødeligheten er redusert etter introduksjonen av levodopa[6].

Det er gjennomført mange studier på hvilke kliniske trekk ved PS som er assosiert med raskere sykdomsprogresjon og høyere dødelighet. Pasienter med akinetisk-rigid PS har en raskere progresjon og utvikler oftere demens enn pasienter med tremor-dominant PS. Videre er alvorlighetsgraden

av sykdommen (vanligvis angitt ved Hoehn & Yahr score) og demens assosiert med høyere dødelighet. Det er rapportert en dobling av dødelighetsratioen for demente versus ikke-demente PS-pasienter. Selv når man korrigerer for motorscore, er demens ved PS assosiert med høyere dødelighet[1].

Det er også gjennomført en rekke dødsårsaks-studier for PS. Et gjennomgående problem ved disse studiene er en underrapportering av diagnosen PS på dødsattester. Enkelte studier har funnet at under 50 % av pasientene fikk registrert PS på dødsattesten, mens Beyer et al. fant at kun 56 % av avdøde PS-pasienter i sin kohort ble registrert med diagnosen på dødsattesten[4,7]. Wermuth et al. fant imidlertid at 70 % av pasientene fikk registrert PS på dødsattesten[8]. Tross begrensninger, indikerer disse studiene at PS-pasienter dør av andre årsaker enn normalbefolkningen. Beyer et al. fant at over dobbelt så mange PS-pasienter døde av pneumoni som kontrollene, mens kontrollene døde oftere av iskemisk hjertesykdom enn PS-pasientene[7]. Kontrollene viste også en tendens til oftere å dø av kreft sammenlignet med PS-pasientene. Funnene samsvarte med Hoehn og Yahrs resultater fra 1967[4].

Stor metodologisk variasjon i overlevelses-/ mortalitetsstudier innen PS samt underrapportering av PS på dødsattester vanskeliggjør klare konklusjoner om dødelighetsraten til PS pasienter. Tross dette synes resultatene å være relativt like på tvers av studiene; pasienter med PS har økt dødelighet sammenlignet med normalbefolkningen. Og tross store fremskritt i behandlingen av PS, har dødeligheten og dødsårsakene sannsynligvis ikke endret seg mye.

Referanser

1. Wirdefeldt K, Adami H-O, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. Eur J Epidemiol. 2011 Jun;26 Suppl 1:S1–58.

2. Herlofson K, Lie SA, Arsland D, Larsen JP. Mortality and Parkinson disease: A community based study. Neurology. 2004 Mar 23;62(6):937–42.

3. Ishihara LS, Cheesbrough A, Brayne C, Schrag A. Estimated life expectancy of Parkinson's patients compared with the UK population. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2007 Dec 1;78(12):1304–9.

4. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. 1967. Vol. 57, Neurology. 2001. 16 p.

5. Morgan JC, Currie LJ, Harrison MB, Bennett JP, Trugman JM, Wooten GF. Mortality in Levodopa-Treated Parkinson's Disease. Parkinson's Disease. Hindawi Publishing Corporation; 2014;2014(3):1–8.

6. Macleod AD, Taylor KSM, Counsell CE. Mortality in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Movement Disorders. 29(13):1615–22.

7. Beyer MK, Herlofson K, Arsland D, Larsen JP. Causes of death in a community-based study of Parkinson's disease. Acta Neurol Scand. 2001 Jan;103(1):7–11.

8. Wermuth L, Stenager EN, Stenager E, Boldsen J. Mortality in patients with Parkinson's disease. Acta Neurol Scand. Blackwell Publishing Ltd; 92(1):55–8.

Mikroglia, nevroproteksjon og Parkinsons sykdom

Vidar Gundersen, overlege, professor, Nevrologisk avdeling, Seksjon for bevegelsesforstyrrelser, Oslo universitetssykehus - Rikshospitalet og Avdeling for molekylærmedisin, Seksjon for anatomi, Universitetet i Oslo

Parkinsons sykdom rammer ulike aldersgrupper, men de fleste som får sykdommen er over 60 år. Ettersom befolkningen er i ferd med å bli eldre, vil forekomsten av sykdommen øke i årene som kommer. Utvikling av behandlingsprinsipper som kan bremse sykdommen er derfor viktig. De motoriske symptomene - skjelving, stivhet, treghet - skyldes at dopaminproduserende nerveceller i substantia nigra dør. De døende nevronene kjennetegnes av at de inneholder aggregater av uløselige proteiner i Lewy-legemer. α-synuklein er en hovedbestanddel i Lewy-legemer. α-synuklein er nevrotoksisk og bidrar til at dopaminnevroner degenererer ved Parkinsons sykdom.

I de første årene av sykdommen kan parkinson-symptomene ganske effektivt behandles med L-DOPA. Problemet er at verken L-DOPA eller noen annen anti-parkinsonbehandling, inklusiv dyp hjernestimulering, bremser eller stopper nervecellesvinnet i substantia nigra. Det finnes altså ingen behandling som kan kurere Parkinsons sykdom. Økende forståelse for underliggende cellulære og molekylære mekanismer for nervecelledøden ved Parkinsons sykdom er derfor en forutsetning for å utvikle nevroprotektiv behandling mot Parkinsons sykdom.

Det er gode holdepunkter for at inflammasjon med aktivering av mikroglia bidrar til α-synuklein-induserte kaskader som fører til død av dopamin-nevroner i substantia nigra. Mikroglia er hjernens immunceller og en del av kroppens ikke-spesifikke immunforsvar. Under fysiologiske forhold er mikroglia «hvilende». Da er de små celler, har utløpere med tynne forgreninger, og er i kontinuerlig bevegelse. Dermed kan mikroglia overvåke hjernevevet for sykdomsfremkallende stoffer. Når mikroglia møter et slikt stoff, som for eksempel kan være α-synuklein, blir de aktivert. Aktivert mikroglia endrer morfologi; de blir større og trekker tilbake en del av de fine forgreningene. Aktiveringen gjør at mikroglia får fagocyterende egenskaper, som kan beskytte hjernevevet mot skade. På denne måten kan mikroglia «rydde opp» i det nevrodegenerative hjernevevet ved å spise rester av døde nevroner. I denne situasjonen er det holdepunkter for at mikroglia («M2-fenotype») bidrar til beskyttelse av «friske» nevroner ved å produsere anti-inflammmatoriske substanser (f.eks. interleukin-10 (IL-10) og vekstfaktorer (f.eks, transforming growth factor β (TGFβ)[1].

Under forløpet av Parkinsons sykdom skjer det imidlertid en kontinuerlig frisetting av α-synuklein fra dopaminnevroner. Dermed kan α-synuklein gi en vedvarende «overaktivering» av mikroglia, som nå produserer og skiller ut pro-inflammatoriske substanser («M1-fenotype»). Disse kan i sin tur gå til angrep på dopaminnevroner og forsterke den nevrodegenerative prosessen ved Parkinsons sykdom[2]. De viktigste pro-inflammatoriske stoffene, som skilles ut fra aktiverte mikroglia, er tumornekrosefaktor alfa (TNF-α), interleukin 6 (IL-6), interleukin 1β (IL-1β) og nitrogenmonoksyd (NO). Disse stoffene er påvist i cerebrospoinalvæske og postmortem vevsprøver fra parkinsonpasienter, som tegn på kronisk aktivering av mikroglia. Dette støttes også av at aktivert mikroglia er påvist i hjernen til parkinsonpasienter postmortem[3] og i levende pasienter ved bruk av PET og en ligand som finnes på overflaten av aktivert mikroglia («TSPO-PET»)[4]. I tillegg er det funnet at mennesker intoksikert med 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) har tegn på kronisk aktivering av mikroglia og progressiv nevrondød i substantia nigra mange

år etter eksponeringen[5]. MPTP-utløst parkinsonisme ble forårsaket av inntak av hjemmelaget «syntetisk heroin», som var forurenset med MPTP. Dette er et stoff som selektivt dreper dopaminnevroner i hjernen.

Dersom mikroglia-indusert inflammasjon bidrar til nevrodegenerasjon ved Parkinsons sykdom, burde behandling som reduserer/blokkerer inflammasjon i hjernen også hemme nevrondød og sykdomsprogresjon. Dette er tilfellet i dyremodeller for Parkinsons sykdom, mens det ennå ikke er gjennomført noen kliniske intervensjonsstudier i mennesker. Derimot viser en Cochrane-analyse at mennesker som har brukt ibuprofen over tid (men ikke andre ikke-steroide anti-inflammatoriske midler (NSAIDs)) har redusert risiko, selv om den er liten (ca 10 %), for utvikling av Parkinsons sykdom[6]. Ibuprofen (og andre NSAIDs) blokkerer cyklooksygenase-2 (COX-2), som produseres når mikroglia aktiveres. COX-2 kan trolig starte flere ulike inflammatoriske kaskader i hjernen. Andre substanser som i eksperimentelle parkinson-modeller kan hemme mikrogliaaktivering, inflammasjon og degenerasjon av dopaminnevroner, er tetracyclinet minocyclin og opiatantagonisten naloxon (selv om evidensen for effekt av sistnevnte er begrenset). Det er gjort fase-II-studier med minocyclin, men det er ikke publisert resultater fra fase-III-studier.

Ut fra eksisterende data er det trolig at hemming av mikroglia-aktivering kan bidra til å dempe progresjonen av nervecellesvinn og dermed bremse utviklingen av Parkinsons sykdom. Imidlertid synes det vanskelig å finne mikrogliahemmende stoffer som er virksomme nok. Noe av problemet kan være at kun å hemme mikroglia ikke er tilstrekkelig for god nevroproteksjon. Det har til og med vært stilt spørsmål om hemming av mikroglia ikke reduserer, men tvert i mot øker nevronskadene. Nye eksperimentelle data tyder på at det finnes flere subtyper mikroglia, der noen har beskyttende funksjon («M2-fenotype»; anti-inflammatoriske, se over), mens andre er toksiske («M1-fenotype»; pro-inflammatoriske, se over). Sannsynligvis vil behandling som kan øke M2/M1-ratioen (forskyvning i retning av beskyttende anti-inflammatorisk fenotype) være mer effektiv, enn ren mikroglia-hemming, når det gjelder å dempe progresjonen av Parkinsons sykdom. Interessant er det derfor at det i dyremodeller nylig ble vist at vitamin D øker forekomsten av «M2-mikroglia», samtidig som det reduserer svinnet av dopamin-nevroner i substantia nigra[7].

Referanser

1. Hu X, Leak RK, Shi Y, Suenaga J, Gao Y, Zheng P, Chen J (2015) Microglial and macrophage polarization—new prospects for brain repair. Nat Rev Neurol 11:56-64.

2. McGeer PL, McGeer EG (2008) Glial reactions in Parkinson's disease. Mov Disord 23:474-483.

3. McGeer PL, Itagaki S, Boyes BE, McGeer EG (1988) Reactive microglia are positive for HLA DR in the substantia nigra of Parkinson's and Alzheimer's disease brains. Neurology 38:1285-1291.

4. Ouchi Y, Yoshikawa E, Sekine Y, Futatsubashi M, Kanno T, Ogusu T, Torizuka T (2005) Microglial activation and dopamine terminal loss in early Parkinson's disease. Ann Neurol 57:168-175.

5. Langston JW, Forno LS, Tetrud J, Reeves AG, Kaplan JA, Karluk D (1999) Evidence of active nerve cell degeneration in the substantia nigra of humans years after 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine exposure. Ann Neurol 46:598-605.

6. Rees K, Stowe R, Patel S, Ives N, Breen K, Clarke CE, Ben-Shlomo Y. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as disease-modifying agents for Parkinson's disease: evidence from observational studies (2011) Cochrane Database Syst Rev 11:CD008454.

7. Calvello R, Cianciulli A, Nicolardi G, De Nuccio F, Giannotti L, Salvatore R, Porro C, Trotta T, Panaro MA, Lofrumento DD. Vitamin D Treatment Attenuates Neuroinflammation and Dopaminergic Neurodegeneration in an Animal Model of Parkinson's Disease, Shifting M1 to M2 Microglia Responses (20106) J Neuroimmune Pharmacol DOI 10.1007/s11481-016-9720-7.

BOTOX®
Botulinumtoksin type A

2014
Fokal spastisitet i ankel hos voksne slagpasienter*

Kronisk migrene*

Idiopatisk overaktiv blære*

Urininkontinens hos voksne med nevrogen overaktivitet i detrusor*

Aksillær hyperhidrose*

Spastisitet i håndledd og hånd hos voksne Slagpasienter*

Spastisitet hos oppegående barn >2 år med cerebral parese*

Cervikal dystoni*

Blefarospasme*

1994
Hemifacial dystoni*

Relax. Relieve. Release.

Fokal spastisitet i
ankel, håndledd og hånd
hos voksne slagpasienter

Allergan

NO/0034/2015 Date of preparation: September 2015

Allergan AS, c/o Allergan Norden AB
Johanneslundsvägen 3-5, 194 81 Upplands Väsby, Sverige

Botox 1«Allergan»1 *Preparat til lokal behandling av muskelspasmer.*

PULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning: Hvert hetteglass inneh.: Botulinumtoksin type A fra Clostridium botulinum 100 og 200 Allergan-enheter.1 **Indikasjoner**: Nevrologiske sykdommer: Fokal spastisitet forbundet med dynamisk spissfotdeformitet pga. spastisitet hos oppegående barn >2 år med cerebral parese. Fokal spastisitet i ankel, håndledd og hånd hos voksne slagpasienter. Blefarospasme, hemifacial spasme og assosierte dystonier. Cervikal dystoni (spastisk torticollis). Symptomlindring hos voksne som oppfyller kriteriene for kronisk migrene (hodepine i ≥15 dager pr. måned hvorav minst 8 dager med migrene) og som har respondert utilfredsstillende eller er intolerante overfor profylaktisk behandling av migrene (se Forsiktighetsregler). Blæresykdommer: Idiopatisk overaktiv blære med symptomer på urininnkontinens, trang og økt vannlatingsfrekvens hos voksne som har inadekvat respons på, eller er intolerante for antikolinerge preparater. Urininnkontinens hos voksne med nevrogen overaktivitet i detrusor som følge av nevrogen blære, grunnet stabil subcervical ryggmargsskade eller multippel sklerose. Hud- og underhudssykdommer: Vedvarende, alvorlig primær aksillær hyperhidrose som forstyrrer daglige gjøremål og som er resistent mot topikal behandling. **Dosering**: Anbefalt dosering i Allergan-enheter er forskjellige fra andre botulinumtoksin-preparater, og kan ikke overføres. Dersom flere forskjellige hetteglass-størrelser er del av én injeksjonsprosedyre, bør man utvise forsiktighet og sørge for at den korrekte mengden av fortynningsmiddel brukes ved rekonstituering av et bestemt antall enheter pr. 0,1 ml. Mengde fortynningsmiddel varierer mellom Botox 100 Allergan-enheter og Botox 200 Allergan-enheter. Hver sprøyte bør merkes deretter. Preparatet skal kun rekonstitueres med steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske, oppløsning. En egnet mengde fortynningsmiddel (se tabell nedenfor) trekkes opp i en sprøyte. Relevante studier med geriatrisk dosering er ikke utført. Den laveste, effektive dosen med størst klinisk indisert intervall mellom injeksjonene. Optimal dosering og antall injeksjonssteder pr. muskel er ikke fastsatt for alle indikasjoner. Individuelle behandlingsregimer må ev. utarbeides. Optimal dosering bestemmes ved titrering, men maks. anbefalt dose skal ikke overskrides. Ved behandlingssvikt eller redusert effekt etter gjentatte injeksjoner, bør alternative behandlingsmetoder brukes. ***Nevrologiske sykdommer:*** *Fokal spastisitet forbundet med cerebral parese hos barn:* Rekonstituert oppløsning injiseres med steril nål, 23-26 gauge/0,6-0,45 mm. Det administreres som delt dose i enkle injeksjoner i mediale og laterale hoder av den affiserte gastrocnemiusmuskelen. Ved hemiplegi er anbefalt initiell totaldose 4 enheter/kg kroppsvekt i affisert ekstremitet. Ved diplegi er anbefalt initiell totaldose 6 enheter/ kg kroppsvekt fordelt på de affiserte ekstremitetene. Den totale dosen bør ikke overskride 200 enheter. Klinisk bedring sees vanligvis innen 2 uker etter injeksjon. Doseringen gjentas når klinisk effekt etter forrige injeksjon avtar, men ikke oftere enn hver 3. måned. Det er mulig å tilpasse doseringen slik at en får et intervall på minst 6 måneder mellom behandlingene. *Fokal spastisitet i overekstremitetene forbundet med slag:* Preparatet injiseres ved bruk av en steril nål på 25, 27 eller 30 gauge. Nålens lengde skal bestemmes basert på muskelsted og dybde. Lokalisering av aktuelle muskler med EMG-veiledning eller nervestimuleringsteknikker kan være nyttig. Flere injeksjonssteder kan gi en mer ensartet kontakt med innerverte områder i musklene, og dette er spesielt nyttig for større muskler. Den nøyaktige dosen og antallet injeksjonssteder bør tilpasses hver pasient, basert på størrelse, antall og plassering av de aktuelle musklene, hvor alvorlig spastisiteten er, tilstedeværelse av lokal muskelsvakhet og pasientens respons på tidligere behandling.

Muskel	Samlet dose, antall steder
Flexor digitorum profundus	15-50 enheter; 1-2 steder
Flexor digitorum sublimis	15-50 enheter; 1-2 steder
Flexor carpi radialis	15-60 enheter; 1-2 steder
Flexor carpi ulnaris	10-50 enheter; 1-2 steder
Adductor pollicis	20 enheter; 1-2 steder
Flexor pollicis longus 20 enheter; 1-2 steder	

Fokal spastisitet i underekstremitetene forbundet med slag: Preparatet injiseres ved bruk av en steril nål på 25, 27 eller 30 gauge. Nålens lengde skal bestemmes basert på muskelsted og dybde. Lokalisering av aktuelle muskler med EMG-veiledning eller nervestimuleringsteknikker kan være nyttig. Flere injeksjonssteder kan gi en mer ensartet kontakt med innerverte områder i musklene, og dette er spesielt nyttig for større muskler. Den anbefalte dose for behandling av spastisitet i underekstremitetene hos voksne knyttet til ankelen, er 300 enheter fordelt på 3 muskler. Anbefalt dose:

Muskel	Samlet dose, antall steder
Gastrocnemius	
– Medialt hode	75 enheter; 3 steder
– Lateralt hode	75 enheter; 3 steder
Soleus	75 enheter; 3 steder
Tibialis posterior	75 enheter; 3 steder

Hvis aktuelt, bør pasienten vurderes for gjentatt injeksjon når klinisk effekt etter forrige injeksjon har avtatt, men vanligvis ikke tidligere enn 12 uker etter forrige injeksjon. *Blefarospasme/hemifacial spasme:* Rekonstituert oppløsning injiseres vha. en steril nål, 27-30 gauge/0,4-0,3 mm. Det anbefales å starte med å injisere 1,25-2,5 enheter i medialt og laterale orbicularis oculi i det øvre øyelokket og i laterale orbicularis oculi i det nedre. Det kan være nødvendig med ytterligere injeksjoner i området rundt øyebrynene, i laterale orbicularis samt i øvre ansiktshalvdel dersom spasmer her påvirker synet. Ved å unngå injeksjoner nær levator palpebra superior kan en redusere risikoen for ptose. Ved å unngå injeksjoner i mediale nedre øyelokk, reduseres diffusjon i musculus obliquus inferius og risikoen for diplopi blir mindre. Vanligvis sees de første virkningene av injeksjonene etter 3 dager og når maksimalt nivå 1-2 uker etter behandling. Effekten av hver behandling varer rundt 3 måneder, og prosedyren kan gjentas ved behov. Ved gjentatt behandling kan dosen økes inntil dobbelt dose hvis responsen fra den første behandlingen vurderes som utilstrekkelig. Det synes imidlertid å være liten ytterligere effekt å oppnå ved å injisere mer enn 5 enheter pr. injeksjonssted. Startdosen bør ikke overskride 25 enheter pr. øye. Vanligvis er det ingen ytterligere fordeler ved å behandle oftere enn hver 3. måned. Ved behandling av blefarospasme bør samlet dosering ikke overskride 100 enheter hver 12. uke. Pasienter med hemifacial dystoni eller forstyrrelser i N. VII behandles som for ensidig blefarospasme, med injisering i aktuelle ansiktsmuskler ved behov. *Cervikal dystoni:* I kliniske studier innebærer behandling av cervikal dystoni vanligvis injeksjon i sternokleidomastoideus, levator scapula, skalener, splenius capitis, semispinalis, longissimus og/eller kappemuskler. Alle muskler som er ansvarlige for å kontrollere hodestillingen kan være involverte og derfor kreve behandling. Rekonstituert oppløsning injiseres med en passende nålestørrelse (vanligvis 25-30 gauge/0,5-0,3 mm). Riktig dosering må bestemmes utfra faktorer som muskelmasse og graden av hypertrofi eller atrofi. Muskelaktiveringsmønstre kan endres spontant ved cervikal dystoni uten endring av klinisk form av dystoni. Hvis det er vanskelig å isolere de enkelte musklene, bør injeksjonen utføres ved hjelp av elektromyogram (EMG). Høyst 50 enheter bør gis pr. injeksjonssted og ikke mer enn 100 enheter i sternokleidomastoideus. For å redusere forekomsten av dysfagi, bør ikke sternokleidomastoideus behandles bilateralt. Det bør ikke injiseres mer enn 200 enheter totalt ved første behandling. Dosen kan ev. justeres ved neste behandling, men en sammenlagt dose på 300 enheter bør ikke overskrides. Det optimale antall injeksjonssteder avhenger av størrelsen på musklene. Klinisk bedring sees vanligvis innen 2 uker etter injeksjon. Maksimal effekt oppnås vanligvis først etter 6 uker. Behandlingsintervaller på under 10 uker anbefales ikke. Varigheten av effekten viser betydelig variasjon (fra 2-33 uker) med en normal varighet på ca. 12 uker. *Kronisk migrene:* Nevrolog som er spesialist på behandling av kronisk migrene bør stille diagnosen, og må overvåke administreringen. Anbefalt dose er 155-195 enheter, som injeksjoner på 0,1 ml (tilsv. 5 enheter) rekonstituert oppløsning på 31-39 steder. Injeksjonene bør fordeles over 7 spesifikke hode-/nakkemuskelområder, se tabellen nedenfor. Administreres i.m. med en 30-gauge, 0,5 tommers nål. Det kan være behov for en 1 tommers nål i nakkeregionen for pasienter med ekstremt tykke nakkemuskler. Med unntak av procerus-muskelen, som bør injiseres på 1 sted (medialt), bør alle musklene injiseres bilateralt med halvparten av injeksjonsstedene på venstre side, og halvparten på høyre side av hodet og nakken. Hvis det er mer fremtredende smerte visse steder, kan det administreres ekstra injeksjoner på én eller begge sider i opptil 3 spesifikke muskelgrupper (occipitalis, temporalis og trapezius), opptil maks. dose pr. muskel. Anbefalt dosering pr. muskel:

Hode-/nakkeområde	Total dosering (antall steder[1])
Corrugator[2]	10 enheter (2 steder)
Procerus	5 enheter (1 sted)
Frontalis[2]	20 enheter (4 steder)
Temporalis[2]	40 enheter (8 steder) opptil 50 enheter (opptil 10 steder)
Occipitalis[2]	30 enheter (6 steder) opptil 40 enheter (opptil 8 steder)
Cervikal paraspinal muskelgruppe[2]	20 enheter (4 steder)
Trapezius[2]	30 enheter (6 steder) opptil 50 enheter (opptil 10 steder)
Totaldoseområde:	155-195 enheter 31-39 steder

1 i.m. injeksjonssted = 0,1 ml = 5 enheter. 2 Dosen distribueres bilateralt. 2

Blæresykdommer: Pasienten bør ikke ha urinveisinfeksjon ved behandlingstidspunktet. Profylaktisk antibiotika bør gis 1-3 dager før behandling, på behandlingsdagen, og 1-3 dager etter behandling. Det anbefales å seponere platehemmende behandling i minst 3 dager før injeksjonsprosedyren. Ved antikoagulasjonsbehandling må pasienten følges opp nøye for å redusere risikoen for blødninger. *Overaktiv blære:* Ved behandling av urininnkontinens bør preparatet administreres av lege med erfaring med vurdering og behandling av blæredysfunksjon (f.eks. urologer og urogynekologer). En intravesikal instillasjon med fortynnet bedøvelse (med eller uten sedasjon) eller generell anestesi kan brukes før injeksjon. Hvis en lokal instillasjon med bedøvelse utføres, skal blæren tømmes og skylles med steril saltvannsoppløsning før de neste punktene i injeksjonsprosedyren. Anbefalt dose er 100 enheter, som injeksjoner på 0,5 ml (5 enheter) fordelt på 20 steder i detrusor. Rekonstituert oppløsning (100 enheter/10 ml) injiseres i detrusormuskelen via et fleksibelt eller stivt cystoskop, og trigonom og blærebunn må unngås. Blæren skal være instillert med nok saltvannsoppløsning for å oppnå tilstrekkelig visualisering for injeksjonene, men overdistensjon skal unngås. Injeksjonsnålen skal fylles (primes) med ca. 1 ml før injeksjonene starter (avhengig av nålens lengde), for å fjerne luft. Nålen skal settes ca. 2 mm inn i detrusor, og 20 injeksjoner à 0,5 ml (totalvolum 10 ml) skal settes ca. 1 cm fra hverandre. For den siste injeksjonen skal ca. 1 ml sterilt saltvannsoppløsning injiseres, slik at hele dosen leveres. Saltvannsoppløsningen som brukes til visualisering av blæreveggen bør deretter tømmes ut. Pasienten bør observeres i minst 30 minutter etterpå og til en spontan blæretømming er skjedd. Klinisk forbedring kan vanligvis sees innen 2 uker. Pasienten skal vurderes for reinjeksjon når den kliniske effekten av den forrige injeksjonen er svekket (gjennomsnittlig varighet i kliniske studier er 166 dager), men ikke tidligere enn 3 måneder fra forrige blæreinjeksjon. *Urininkontinens pga. nevrogen overaktivitet i detrusor:* En intravesikal instillasjon med fortynnet bedøvelse (med eller uten sedasjon) eller generell anestesi kan brukes før injeksjon. Hvis en lokal instillasjon med bedøvelse utføres, bør blæren tømmes og skylles med sterilt saltvann, før de neste trinnene i injeksjonsprosedyren. Anbefalt dose er 200 enheter som 1 ml (tilsv. 6,7 enheter)-injeksjoner, fordelt på 30 steder i detrusor. Rekonstituert oppløsning (200 enheter/30 ml) injiseres i detrusormuskelen via et fleksibelt eller stivt cystoskop, og trigonom og blærebunn må unngås. Blæren bør være instillert med tilstrekkelig saltvann for å oppnå god nok visualisering for injeksjonene, men for stor distensjon bør unngås. Injeksjonsnålen skal fylles (primes) med ca. 1 ml før injeksjonene settes (avhengig av nållengden), for å fjerne luft. Nålen skal settes ca. 2 mm inn i detrusor, og 30 injeksjoner på 1 ml hver (totalt volum på 30 ml) bør fordeles ca. 1 cm fra hverandre. I den siste injeksjon bør ca. 1 ml sterilt saltvann injiseres, slik at en fullstendig dose er satt. Saltvann som brukes til visualisering av blæreveggen, bør deretter tømmes ut. Pasienten bør observeres i minst 30 minutter etterpå. Klinisk bedring inntrer vanligvis innen 2 uker. Pasienten bør vurderes for reinjeksjon når den kliniske effekten av foregående injeksjon er redusert (gjennomsnittlig varighet i kliniske studier er 256-295 dager for 200-Allergan-enheter), men tidligst 3 måneder fra forrige blæreinjeksjon. ***Hud- og underhudssykdommer:*** *Primær aksillær hyperhidrose:* Rekonstituert oppløsning (100 enheter/4 ml og 200 enheter/8 ml) injiseres med en nål på 30 gauge. 50 enheter injiseres intradermalt, jevnt fordelt på flere steder ca. 1-2 cm fra hverandre, innenfor hyperhidrotisk område i hver aksille. Hyperhidrotisk område kan defineres vha. standard fargeteknikker, f.eks. Minors jod-stivelsestest. Andre doser enn 50 enheter pr. aksille kan ikke anbefales. Klinisk bedring sees som regel innen første uke etter injeksjonen. Gjentatt injeksjon av preparatet kan gis når klinisk effekt av foregående injeksjon avtar og behandlede lege finner det nødvendig. Injeksjonene bør ikke gjentas oftere hver 16. uke. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Barn og ungdom:* Sikkerhet og effekt ved behandling av blefarospasme, hemifacial spasme eller cervikal dystoni hos barn <12 år er ikke evaluert. Sikkerhet og effekt ved behandling av urininnkontinens pga. nevrogen overaktivitet i detrusor hos barn og ungdom <18 år er ikke fastslått. Sikkerhet og effekt ved behandling av kronisk migrene er ikke undersøkt hos barn og ungdom <18 år. Sikkerhet og effekt ved behandling av primær aksillær hyperhidrose er ikke undersøkt hos barn <18 år. Sikkerhet og effekt ved behandling av overaktiv aksillær hyperhidrose hos ungdom 12-17 år er ikke fastslått. Sikkerhet og effekt ved behandling av spastisitet i over- og underekstremitetene forbundet med slag er ikke fastslått hos barn og ungdom <18 år. Sikkerhet og effekt ved behandling av fokal spastisitet forbundet med cerebral parese hos barn <2 år er ikke fastslått. Behandling skal kun gis av lege med spesiell kompetanse. Eldre: Innledende dosering bør begynne ved laveste anbefalte dose for den spesifikke indikasjonen. For gjentatte injeksjoner anbefales det å bruke laveste, effektive dose med størst klinisk indisert intervall mellom injeksjonene. Eldre med betydelig anamnese og samtidig bruk av andre legemidler bør behandles med forsiktighet. ***Tilberedning/Håndtering:*** Tilberedning av injeksjonsvæsken og fylling av injeksjonssprøyten bør skje over papirhåndklær med plastunderlag for å fange opp ev. søl. Preparatet skal kun rekonstitueres med steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske. Egnet mengde oppløsningsmiddel trekkes opp i en sprøyte. *Fortynning ved overaktiv blære ved bruk av et hetteglass med 100 enheter:* Rekonstituer et hetteglass med 100 enheter med 10 ml 0,9% ikke-konservert saltvannsoppløsning og bland forsiktig. Trekk de 10 ml fra hetteglasset inn i en 10 ml-sprøyte. Dette vil resultere i en 10 ml-sprøyte som inneholder totalt 100 enheter. Bruk umiddelbart etter rekonstituering i sprøyten. Kast ubrukt saltvannsoppløsning. Dette produktet er kun til engangsbruk og all ubrukt, rekonstituert oppløsning skal kastes. *Fortynning ved urininkontinens grunnet nevrogen overaktivitet i detrusor ved bruk av hetteglass med 100 enheter:* Rekonstituer to hetteglass med 100 enheter, hvert med 6 ml 0,9% ikke-konservert saltvannsoppløsning og bland forsiktig. Trekk 4 ml fra hvert hetteglass inn i hver av de to 10 ml-sprøytene. Trekk de resterende 2 ml fra hvert hetteglass inn i en tredje 10 ml-sprøyte. Fullfør rekonstitueringen ved å tilføre 6 ml av 0,9% ikke-konservert saltvannsoppløsning i hver av de tre 10 ml-sprøytene og bland forsiktig. Dette vil gi tre 10 ml-sprøyter som inneholder totalt 200 enheter. Bruk umiddelbart etter rekonstituering i sprøyten. Kast ubrukt saltvannsoppløsning. *Fortynning ved urininkontinens grunnet nevrogen overaktivitet i detrusor ved bruk av et hetteglass med 200 enheter:* Rekonstituer et hetteglass med 200 enheter med 6 ml 0,9% ikke-konservert saltvannsoppløsning og bland forsiktig. Trekk 2 ml fra hetteglasset inn i hver av tre 10 ml-sprøyter. Fullfør rekonstitueringen ved å tilføre 8 ml 0,9% ikke-konservert saltvannsoppløsning i hver av de tre 10 ml-sprøytene og bland forsiktig. Dette vil gi tre 10 ml-sprøyter som inneholder totalt 200 enheter. Bruk umiddelbart etter rekonstituering i sprøyten. Kast ubrukt saltvannsoppløsning. Fortynning ved andre indikasjoner:

	Mengde fortynningsmiddel	Mengde fortynningsmiddel
Resulterende dose (enheter pr. 0,1 ml)	(natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske) tilsatt et hetteglass med 100 enheter	(natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injeksjonsvæske) tilsatt et hetteglass med 200 enheter
20 enheter	0,5 ml	1 ml
10 enheter	1 ml	2 ml
5 enheter	2 ml	4 ml
2,5 enheter	4 ml	8 ml
1,25 enheter	8 ml	-

Siden preparatet kan denatureres av bobledannelse eller tilsvarende kraftig omrystelse, bør fortynningsmiddel sprøytes forsiktig inn i hetteglasset. Hetteglasset bør kasseres dersom vakuumet i hetteglasset ikke trekker fortynningsmidlet inn. Ferdig tilberedt preparat er en klar, fargeløs til svakt gul oppløsning uten partikler og kan oppbevares i 24 timer i kjøleskap. Dato og tid for rekonstitueringen bør noteres på etiketten. Ved ytterligere fortynning ved intradetrusor-injeksjon, bør preparatet brukes umiddelbart. **Administrering**: Til i.m. bruk. **Kontraindikasjoner**: Kjent overfølsomhet for noen av innholdsstoffene i oppløsningen. Infeksjon på det planlagte injeksjonsstedet. Kontraindisert ved kontroll av blæresykdommer hos pasienter som har urinveisinfeksjon ved behandlingstidspunktet, hos pasienter med akutt urinretensjon på behandlingstidspunktet som ikke rutinemessig kateteriseres, hos pasienter som ikke er villige og/eller i stand til å starte opp med kateterisering etter behandling hvis dette er nødvendig. **Forsiktighetsregler**: Anbefalte doser og doseringshyppighet bør ikke overskrides pga. faren for overdosering, forverret muskelsvakhet, fjern spredning av toksin og dannelse av nøytraliserende antistoffer. Startdosen for nye pasienter bør begynne på den anbefalte dosen for den spesifikke indikasjonen. Forskrivere og pasienter bør være oppmerksomme på at bivirkninger kan oppstå til tross for at tidligere injeksjoner er blitt godt tolerert. Det bør derfor utvises forsiktighet ved hver administrering. Bivirkninger relatert til spredning av toksin langt unna administreringsstedet er rapportert, av og til med dødelig utfall, som i noen tilfeller var forbundet med dysfagi, lungebetennelse og/eller annen signifikant svekkelse. Symptomene samsvarer med virkningsmekanismen til botulinumtoksin og er rapportert timer til uker etter injeksjon. Risikoen for symptomer er sannsynligvis størst hos pasienter med underliggende tilstander og komorbiditet som disponerer dem for disse symptomene, inkl. barn og ungdom som behandles for spastisitet, som behandles med høye doser. Pasienter som behandles med terapeutiske doser kan også få forverret muskelsvakhet. Nytte/-risikoimplikasjonene for den enkelte pasient bør vurderes før oppstart av behandling. Dysfagi er også rapportert etter injeksjon andre steder enn i cervikal muskulatur. Bør brukes med ekstrem forsiktighet og under nøye overvåking hos pasienter med subkliniske eller kliniske holdepunkter for defekt nevromuskulær overføring, f.eks. myasthenia gravis eller Lambert-Eatons syndrom, hos pasienter med perifer motorisk nevropatisk sykdom (f.eks. amyotrof lateralsklerose og motorisk nevropati) og hos pasienter med underliggende nevrologiske sykdommer. Slike pasienter kan ha økt følsomhet, selv ved terapeutiske doser, noe som kan medføre uttalt muskelsvakhet og økt risiko for klinisk signifikante systemiske bivirkninger, inkl. alvorlig dysfagi og respirasjonshemming. Preparatet bør brukes under spesialisttilsyn hos disse pasientene, og bør kun brukes dersom nytten av behandlingen anses å oppveie risikoen. Pasienter som tidligere har hatt dysfagi og aspirasjon bør behandles med ekstrem forsiktighet. Pasient eller omsorgspersoner bør oppfordres til å oppsøke øyeblikkelig medisinsk hjelp hvis det oppstår svelge-, tale- eller respirasjonsproblemer. Pasienter med nedsatt aktivitet bør oppfordres til å gjenoppta aktivitet gradvis. Den aktuelle anatomien og alle endringer i anatomien forårsaket av tidligere kirurgiske inngrep, må være kjent før behandling, og injeksjon i utsatte anatomiske strukturer må unngås. Pneumothorax forbundet med injeksjonsprosedyre er rapportert etter administrering nær thorax. Forsiktighet bør utvises ved injeksjon i nærheten av lungene (særlig lungespissene) eller andre utsatte anatomiske strukturer. Alvorlige bivirkninger, inkl. fatale utfall, er rapportert hos pasienter som har fått injeksjoner direkte i spyttkjertler, oro-lingual-farynx-området, øsofagus eller mage, ved ikke-godkjent («off-label») bruk. Noen pasienter hadde underliggende dysfagi eller signifikant debilitet. Alvorlige og/eller umiddelbare overfølsomhetsreaksjoner er rapportert i sjeldne tilfeller, inkl. anafylaksi, serumsyke, urticaria, bløtvevsødem og dyspnè. Ved en slik reaksjon bør videre injeksjon avbrytes og egnet medisinsk behandling, som adrenalin, gis omgående. Ett tilfelle av anafylaksi er rapporter der en pasient døde etter injisering av Botox feilaktig fortynnet med 5 ml 1% lidokain. Det kan oppstå prosedyrerelaterte skader. En injeksjon kan gi lokalisert infeksjon, smerter, betennelse, parestesi, hypoestesi, ømhet, hevelse, erytem og/eller blødninger/blåmerker. Nålerelaterte smerter og/eller angst kan gi vasovagale reaksjoner, f.eks. synkope, hypotensjon, etc. Det bør utvises forsiktighet ved infeksjon i valgt injeksjonssted/-stedene eller når det er uttalt svakhet eller atrofi i aktuell muskel. Det bør også utvises forsiktighet ved perifermotoriske nevropatiske lidelser (f.eks. amyotrofisk lateralsklerose eller motorisk nevropati). Det er rapportert bivirkninger som omfatter hjerte-/karsystemet, f.eks. arytmi og hjerteinfarkt, iblant med fatal utgang. Noen av disse pasientene hadde risikofaktorer som omfattet hjerte-/karsykdom. Nye eller tilbakevendende krampeanfall er rapportert, spesielt hos pasienter som er disponerte for å få dette. Eksakt sammenheng med botulinumtoksininjeksjon er ikke fastlått. Rapporter vedrørende barn var hovedsakelig fra pasienter med cerebral parese som ble behandlet for spastisitet. Dannelse av nøytraliserende antistoffer mot botulinumtoksin type A kan redusere effekten av behandlingen. Resultater fra enkelte studier indikerer at injeksjoner med kortere mellomrom enn i høyere doser, kan gi større forekomst av antistoffdannelse. Muligheten for antistoffdannelse kan minimaliseres ved injeksjon av den laveste, effektive dosen gitt med det lengste, klinisk indiserte intervallet mellom injeksjonene. Kliniske svingninger ved gjentatt bruk kan være et resultat av varierende blandingsprosedyrer, injeksjonsintervaller, hvilke muskler som er injisert eller noe varierende potensverdier som en følge av den biologiske testmetoden som er benyttet. Sikkerhet og effekt av preparatet i behandling av blefarospasme, hemifacial dystoni eller idiopatisk cervikal dystoni hos barn <12 år er ikke evaluert. Pediatriske pasienter: Sikkerhet og effekt ved ikke-godkjente indikasjoner er ikke fastslått. Det er svært sjeldent rapportert om mulig fjern spredning av toksin hos pasienter med komorbiditet, hovedsakelig ved cerebral parese. I disse tilfellene var dosen generelt høyere enn anbefalt. Hos barn med cerebral parese har det vært sjeldne, spontane rapporter om dødsfall, noen ganger assosiert med aspirasjonspneumoni, inkl. ved «off-label» bruk f.eks. i nakkeområdet. Ekstrem forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter som har signifikant nevrologisk debilitet, dysfagi eller med nylig aspirasjonspneumoni eller lungesykdom. Behandling hos pasienter med dårlig underliggende helsestand bør kun påbegynnes dersom mulig nytte anses å oppveie risiko. *Nevrologiske sykdommer:* Bruk som behandlingsform for fokal spastisitet er bare studert i forbindelse med vanlige standarder av behandlingsregimer, og preparatet er ikke beregnet å erstatte disse behandlingsmetodene. Preparatet er sannsynligvis ikke effektivt for å bedre bevegeligheten i et ledd med fast kontraktur. Preparatet skal ikke brukes til behandling av fokal spastisitet i ankelen hos slagpasienter dersom muskeltonusreduksjonen ikke kan forventes å resultere i en forbedret funksjon (f.eks. forbedring av gange), eller forbedrede symptomer (f.eks. smertereduksjon) eller å legge til rette for omsorg. I tillegg kan en forbedring i funksjonsevnen være begrenset dersom behandling initieres >2 år etter et slag eller hos pasienter med mindre alvorlig ankelspastisitet «Modified Ashworth Scale» (MAS) <3. Det bør utvises forsiktighet når man behandler voksne slagpasienter med spastisitet, som kan ha høy risiko for å falle. Preparatet skal brukes med forsiktighet ved behandling av fokal spastisitet i ankelen hos eldre slagpasienter med betydelig komorbiditet. Behandling skal derfor kun initieres hvis fordel av behandling oppveier potensielle risiko. Preparatet skal kun brukes til behandling av spastisitet i underekstremitetene etter vurdering fra helsepersonell med erfaring innen rehabilitering av slagpasienter. Etter markedsføring er det rapportert dødsfall (noen ganger assosiert med aspirasjonspneumoni) og mulig fjern spredning av toksin hos barn med komorbiditet, hovedsakelig med cerebral parese. *Blefarospasme:* Redusert blinking etter injeksjon av botulinumtoksin i orbicularis kan føre til hornhinneeksponering, vedvarende epitelskade og hornhinnesår, spesielt hos pasienter med forstyrrelser i N. VII. Det bør utføres nøyaktig kontroll av følsomheten i hornhinner som har vært operert tidligere. Man bør unngå injeksjon i området ved nedre øyelokk for å unngå ektropion og aktivt behandle enhver epiteldefekt. Det kan være nødvendig med beskyttende dråper, salver, terapeutiske myke kontaktlinser eller lukking av øyet ved hjelp av øyelapp eller på annen måte. Ekkymose oppstår lett i mykt øyelokkvev. Dette kan hindres ved å trykke lett på injeksjonsstedet rett etter injeksjonen. Pga. den antikolinerge aktiviteten til botulinumtoksin, bør det utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med risiko for kammervinkelglaukom, inkl. pasienter med anatomisk trange vinkler. *Cervikal dystoni (spastisk torticollis):* Pasientene bør informeres om risikoen for å få dysfagi som kan være mild, men også alvorlig. Dysfagi kan vare i 2-3 uker etter injeksjon, og er rapportert å vare opptil 5 måneder. En følge av dysfagi er risiko for aspirasjon, dyspné og iblant behov for sondemating. Ved å begrense dosen som injiseres i sternokleidomastoideus til under 100 enheter, kan en redusere forekomsten av dysfagi. Pasienter med liten muskelmasse i nakke/hals, eller pasienter som får bilaterale injeksjoner i sternokleidomastoideus, er rapportert å ha større risiko for dysfagi. Dysfagi kan tilskrives spredningen av toksinet til esofagusmuskulaturen. Injeksjoner i levator scapula kan være forbundet med økt risiko for øvre luftveisinfeksjon og dysfagi. Dysfagi kan bidra til nedsatt føde- og væskeinntak, og gi vekttap og dehydrering. Pasienter med subklinisk dysfagi kan ha økt risiko for å få mer alvorlig dysfagi. *Kronisk migrene:* Sikkerhet og effekt er ikke fastslått ved profylakse av hodepine hos pasienter med episodisk migrene (hodepine <15 dager pr. måned) eller kronisk spenningshodepine. Sikkerhet og effekt ved legemiddelutløst hodepine (sekundær hodepine) er ikke studert. *Blæresykdommer:* Hensiktsmessig medisinsk forsiktighet bør utvises når cystoskopi utføres. Hos pasienter som ikke er kateterisert, bør resturinvolumet etter vannlating kontrolleres innen 2 uker etter behandling og periodevis etter behov, i opptil 12 uker. Pasienten bør instrueres til å kontakte lege ved vannlatingsproblemer, da kateterisering kan være nødvendig. *Overaktiv blære:* Menn med overaktiv blære og menn eller symptomer på urinveisobstruksjon bør ikke behandles med preparatet. *Urininkontinens pga. nevrogen overaktivitet i detrusor:* Autonom dysrefleksi forbundet med prosedyren kan forekomme. Øyeblikkelig legehjelp kan være nødvendig. *Hud- og underhudssykdommer:* Primær aksillær hyperhidrose: Anamnese og medisinsk undersøkelse, sammen med spesifikke tilleggsundersøkelser ved behov, bør utføres for å utelukke mulige årsaker til sekundær hyperhidrose (f.eks. hypertyreose, feokromocytom). Dermed unngår man symptomatisk behandling av hyperhidrose uten diagnose og/eller behandling av underliggende lidelse. Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Preparatet kan imidlertid forårsake asteni, muskelsvakhet, svimmelhet og synsforstyrrelser, som kan påvirke bilkjøring og bruk av maskiner. **Interaksjoner:** Virkningen av botulinumtoksin kan forsterkes av aminoglykosidantibiotika, spektinomycin eller andre legemidler som påvirker nevromuskulær overføring, f.eks. nevromuskulære blokkere. Uttalt nevromuskulær svakhet kan forverres ved administrering av et annet botulinumtoksin, før effektene av et tidligere administrert botulinumtoksin har gått over. Ingen interaksjonsstudier er utført hos barn. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet*: Tilstrekkelig klinisk erfaring fra gravide foreligger ikke. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter. Når direktige mus, rotter og kaniner fikk intramuskulære injeksjoner med preparatet i løpet av organogeneseperioden, var NOAEL for utviklingsforstyrrelser henholdsvis 4, 1 og 0,125 E/kg. Høyere doser førte til reduksjon av fosterets kroppsvekt og/eller forsinket bendannelse og hos kaniner forekom abort. Preparatet skal ikke brukes under graviditet eller av fertile kvinner som ikke bruker prevensjon, hvis ikke strengt nødvendig. *Amming*: Opplysninger mangler. Bruk av preparatet under amming anbefales ikke. *Fertilitet*: Det foreligger ikke tilstrekkelige data vedrørende påvirkning av fertilitet ved bruk av botulinumtoksin type A hos fertile kvinner. Studier av hann- og hunnrotter har vist redusert fertilitet. **Bivirkninger:** Generelt oppstår bivirkninger i løpet av de første dagene etter injeksjon og selv om de vanligvis er forbigående kan de vare i flere måneder eller i sjeldne tilfeller mer. Lokal muskelsvekkelse utgjør den forventede farmakologiske virkning av botulinumtoksin i muskelvev. Svakhet i omkringliggende muskler og/eller muskler lenger unna injeksjonsstedet er imidlertid rapportert. Som forventet ved alle injeksjonsprosedyrer, har lokal smerte, betennelse, parestesi, hypoestesi, ømhet, hevelse/ødem, erytem, lokal infeksjon, blødning og/eller blåmerker vært forbundet med injeksjonen. Nålerelatert smerte og/eller angst har medført vasovagale reaksjoner, inkl. forbigående symptomatisk hypotensjon og synkope. Det er også rapportert om feber og influensalignende symptomer etter injeksjon med botulinumtoksin. ***Følgende bivirkninger er rapportert i sjeldne tilfeller med cerebral parese hos barn:*** *Svært vanlige (≥1/10):* Infeksjoese: Virusinfeksjon, øreinfeksjon. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Hud: Utslett. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, muskelsvakhet, smerter i ekstremiteter. Nevrologiske: Søvnighet, unormal gange, parestesi. Nyre/urinveier: Urininkontinens. Øvrige: Fall. Ubehag, smerter på injeksjonsstedet og asteni. ***Fokal spastisitet i overekstremitetene forbundet med slag:*** *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Hud: Ekkymose, purpura. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i ekstremiteter, muskelsvakhet. Nevrologiske: Hypertoni. Øvrige: Smerter på injeksjonsstedet, feber, influensalignende sykdom, blødninger på injeksjonsstedet, irritasjon på injeksjonsstedet. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Kvalme, oral parestesi. Hjerte/kar: Ortostatisk hypotensjon. Hud: Dermatitt, pruritus, utslett. Muskel-skjelett-systemet: Artralgi, bursitt. Nevrologiske: Hypoestesi, hodepine, parestesi, manglende koordinasjon, amnesi. Psykiske: Depresjon, søvnløshet. Øre: Vertigo. Øvrige: Asteni, smerter, overfølsomhet på injeksjonsstedet, ubehag, perifert ødem. ***Fokal spastisitet i underekstremitetene forbundet med slag:*** *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Hud: Utslett. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, muskelstivhet. Øvrige: Perifert ødem. Blefarospasme, hemifacial spasme og assosierte dystonier: Svært vanlige (≥1/10): Øye: Øyelokksptose. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Hud: Ekkymose. Øye: Punktkeratitt, lagoftalmus, tørre øyne, lysfølsomhet, øyeirritasjon, økt tåreflod. Øvrige: Irritasjon, ansiktsødem. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Hud: Utslett/dermatitt. Nevrologiske: Svimmelhet, ansiktsparese, ansikts- lammelse. Øye:

Immunterapi ved Parkinsons sykdom

Guido Alves, professor, leder, Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser, Stavanger universitetssjukehus

Parkinsons sykdom (PS) er en kronisk progredierende bevegelseslidelse som kjennetegnes av et motorisk syndrom bestående av tremor, rigiditet og bradykinesi. Sykdommen fører imidlertid også til ulike ikke-motoriske symptomer, deriblant autonome, nevropsykiatriske og kognitive plager. Tilgjengelig behandling ved PS er kun symptomatisk og retter seg først og fremst mot de motoriske symptomene ved å gjenopprette et «normalt» dopaminnivå i basalgangliene. Gradvis økende tap av dopaminerge og ikke minst ikke-dopaminerge nerveceller fører etter hvert til tiltagende funksjonssvikt og sykdomsbyrde. Å finne frem til en behandling som bremser sykdomsprogresjonen - og helst forebygger at PS overhodet utvikler seg - har lenge vært et av de store målene i parkinsonfeltet. I senere år har man kunnet lese om immunterapi eller «vaksinasjon» mot PS som en spennende tilnærming til å oppnå dette.

De aller fleste av oss har blitt vaksinert mot ulike infeksiøse sykdommer i barnealder eller senere i livet. Ved vaksinasjon gis en liten mengde svekket eller inaktivert agens (antigen) for å stimulere immunsystemet til å danne antistoffer (aktiv immunisering). Alternativt kan antistoffer mot virus eller bakterier gis direkte (passiv immunisering). Aktuelle tilnærminger ved PS inkluderer både aktiv og passiv immunisering rettet mot alfa-synuklein. Dette proteinet er naturlig forekommende som enkle molekyler (monomerer), men har ved PS tendens til å danne mellomstore, løselige former (oligomerer, protofibriller) og etter hvert større, uløselige aggregater (fibriller).[1] Spesielt de mellomstore formene er antatt å være skadelige for nervecellene, og viktige for at proteinet spres fra nervecelle til nervecelle.[1] Ved PS dannes aggregater av alfa-synuklein i det enteriske og perifere nervesystem, samt nedre deler av hjernestammen allerede i premotorisk fase, i substantia nigra ved motorisk debut, og øker så i utbredelse i takt med klinisk sykdomsprogresjon.[2] Spredningen av proteinet ser altså i mange tilfeller ut til å følge et nokså forutbestemt mønster og affiserer i sluttstadiet så å si hele hjernen. Tanken bak immunterapi ved PS er å forhindre eller reversere aggregeringen og spredningen av alfa-synuklein i nervesystemet.

Prekliniske studier av aktiv og passiv immunterapi i transgene musemodeller for PS har vist lovende funn, i og med at flere uavhengige forskergrupper rapporterer positive effekter ikke bare på avleiring og spredning av alfa-synuklein, men også på klinisk funksjon som bevegelighet, atferd og kognisjon.[3] På denne bakgrunnen har de første kliniske utprøvingene av aktiv[4] og passiv[5] immunbehandling rettet mot alfa-synuklein kommet i gang. Disse kliniske studiene er imidlertid fremdeles i tidlig fase (fase 1), hvor formålet er å teste toleranse og sikkerhet, samt å gjennomføre farmakokinetiske undersøkelser i et begrenset antall personer. Lengst har man nok kommet med antistoffet PRX002. Funnene fra en fase-1- studie, der 40 friske personer fikk administrert en enkeltdose av antistoffet, er nylig publisert.[6] I tillegg foreligger foreløpige data fra en 6-måneders fase-1b dobbelblind, placebokontrollert studie av PRX002 som inkluderte 80 pasienter med PS. Pasientene ble randomisert til å motta ulike doser av antistoffet (fra 0 til 60mg/kg) gitt intravenøst hver måned i 3 måneder, etterfulgt av ytterligere 3-måneders observasjonstid. Funnene fra studien er ikke publisert i detalj, men i en nylig publisert pressemelding opplyses det om at PRX002 hadde en «akseptabel» sikkerhets- og toleranseprofil, førte til rask reduksjon av fri alfa-synuklein i serum, og viste «robust penetrering til sentralnervesystemet».[7] Ifølge pressemeldingen planlegges en fase-2 studie av antistoffet med oppstart i 2017.

Ideen om immunterapi ved nevrodegenerative sykdommer er ikke ny. Klinisk utprøving av slik behandling har faktisk kommet en god del lengre ved Alzheimers sykdom, hvor behandlingen retter seg mot proteinet beta-amyloid. Til tross for positive resultater i prekliniske og tidlige kliniske utprøvinger, har utfallet av større kliniske studier imidlertid vært for det meste skuffende.[8] Dette på grunn av uakseptabel høy forekomst av alvorlige bivirkninger (meningoencefalitt) ved aktiv immunisering. I tillegg har man ved passiv immunisering i store fase-3-studier ikke kunnet påvise noen sikker klinisk effekt på kognisjon eller praktisk funksjonsevne til tross for dokumentert reduksjon av amyloidavleiringer (målt ved PET eller i cerebrospinalvæske).[8] Dette har ført til at flere har stilt spørsmål ved amyloid-hypotesen, altså om amyloidavleiringer er den primære årsaken til, og driver sykdomsprogresjonen ved, Alzheimers sykdom. Andre påpeker derimot at studiene ble gjennomført hos pasienter med allerede etablert demens, der sykdomsprosessen muligens allerede har kommet for langt til at immunterapien kan ha vesentlig klinisk effekt. Man har derfor igangsatt flere nye kliniske studier (av passiv og «andregenerasjons» aktiv immunisering) som inkluderer pasienter med lettere kognitive symptomer eller til og med asymptomatisk sykdom.

Lærdommen fra Alzheimers-feltet er at tilsynelatende lovende funn i prekliniske og tidlige kliniske studier må tolkes med forsiktighet. Samtidig er erfaringene viktige å ta med seg videre inn i tilsvarende forskning ved PS. For eksempel bør fremtidige kliniske fase-3-studier av immunterapi ved PS først og fremst rekruttere pasienter i tidlig og eventuelt premotorisk fase av sykdommen. Skeptikere av denne behandlingsformen påpeker blant annet at alfa-synuklein-avleiringer kan være konsekvens av andre patologiske prosesser, som mitokondrial eller lysosomal dysfunksjon, og dermed ikke nødvendigvis er det mest lovende angrepspunktet. Til tross for dette, eller kanskje nettopp derfor, fremstår immunterapi ved PS som et interessant og ikke minst viktig forskningsområde, som vil bli spennende å følge fremover.

Referanser

1. Ingelsson M. Alpha-Synuclein Oligomers-Neurotoxic Molecules in Parkinson's Disease and Other Lewy Body Disorders. Front Neurosci. 2016 Sep 5;10:408. doi: 10.3389/fnins.2016.00408.

2. Del Tredici K, Braak H. Sporadic Parkinson's disease: development and distribution of α-synuclein pathology. Neuropathol Appl Neurobiol 2016; 42:33-50.

3. Valera E, Masliah E. Immunotherapy for neurodegenerative diseases: focus on α-synucleinopathies. Pharmacol Ther 2013;138:311-22.

4. https://www.michaeljfox.org/foundation/news-detail.php?vaccine-for-parkinson-reports-positive-results-from-boost-study.

5. https://www.michaeljfox.org/foundation/news-detail.php?second-parkinson-vaccine-reports-positive-safety-results.

6. Schenk DB, Koller M, Ness DK, Griffith SG, Grundman M, Zago W, Soto J, Atiee G, Ostrowitzki S, Kinney GG. First-in-human assessment of PRX002, an anti-α-synuclein monoclonal antibody, in healthy volunteers. Mov Disord 2017;32:211-218.

7. http://ir.prothena.com/releasedetail.cfm?releaseid=998603.

8. Panza F1, Logroscino G, Imbimbo BP, Solfrizzi V. Is there still any hope for amyloid-based immunotherapy for Alzheimer's disease? Curr Opin Psychiatry 2014;27:128-37.

Er søvnapné en risikofaktor for Parkinsons sykdom?

Espen Benjaminsen, overlege, Nevrologisk avdeling, Norlandssykehuset Bodø

Pasienter med Parkinsons sykdom kan ha ulike plager og besvær relatert til søvn. Et eksempel er RBD (REM sleep behaviour disorder), men søvnproblemer kan også være uten tilknytning til REM-søvn. Både insomni, redusert søvnkvalitet og økt tretthet på dagtid kan være plagsomt.

Med søvnapné forstår vi pustestopp under søvn. Søvnapné kan være sentralt betinget der det av en eller annen grunn er redusert eller hemmet impuls til respirasjonsmuskulaturen under søvn, eller den kan være obstruktiv der luftveiene tettes til av strukturer i munn og svelg. Man kan tenke seg flere grunner til at ulike former for søvnapné kan forekomme ved Parkinsons sykdom, men kan det også være omvendt, at søvnapné kan medføre Parkinsons sykdom?

Nylig er det kommet tre artikler som tar for seg søvnapné som risikofaktor for utvikling av Parkinsons sykdom. Disse er publisert i tre ulike tidsskrift, der det, så vidt jeg kan se, ikke er noen overlapp mellom forfatterne. Likevel mistenker jeg at det er, i alle fall delvis, samme pasientpopulasjon som er rapportert i disse artiklene. Arbeidene er fra Taiwan, og tar utgangspunkt i pasientregistre. Av Taiwans 23 millioner innbyggere regnes at mer enn 98 % er medlem av «Taiwan National Health Insurance» (NHI), et statlig helseforsikringsprogram. Herfra trekkes så en million tilfeldige navn til «Longitudinal Health Insurance Database» (LHID), der data fra 1997 til 2012 er tilgjengelig for forskning og studier. Det er tall fra LHID som er benyttet i følgende studier:

Chen og medarbeidere identifiserte 5864 personer med obstruktiv søvn-apné (OSA) i perioden 2000 til 2009, og man hadde 23269 kontroller. Disse ble så fulgt opp til utgangen av 2011, med tanke på om de utviklet Parkinsons sykdom. Bare parkinsontilfeller rapportert minst ett år etter første OSA-diagnose ble telt med. Ved slutten av oppfølgingstiden fant man at 235 personer hadde utviklet Parkinsons sykdom. I OSA-gruppen hadde 77 (1.31 %) utviklet Parkinsons sykdom, mot 158 (0.67 %) i gruppen uten OSA, noe som var signifikant forskjellig ($p<0.001$).

Sheu og medarbeidere identifiserte 1532 pasienter med OSA fra begynnelsen av 2001 til utgangen av 2007. Disse, samt 7660 tilfeldige kontroller, ble alle fulgt i 5 år, og man fant at 1.24 % hadde utviklet Parkinsons sykdom i OSA-gruppen mot 0.63 % blant kontrollene ($p<0.001$).

Yeh og medarbeidere rekrutterte pasienter i perioden 2002 til 2008 og fant 16730 ny-diagnostiserte OSA-pasienter. Like mange, 16730, var i kontrollgruppen, som var matchet med tanke på komorbiditet. Disse ble fulgt til utgangen av 2011. I OSA-gruppen hadde 217 fått Parkinsons sykdom, mot 161 blant kontrollene. Etter justering for alder, kjønn og komorbiditet fant man at pasienter med OSA hadde 1.37 ganger større tendens til å utvikle Parkinsons sykdom enn pasientene i kontrollgruppen ($p<0.05$).

Som alltid må man være forsiktig med å trekke konklusjoner basert på sparsomme epidemiologiske studer. Hva som eventuelt skulle være forklaringen på den eventuelt økte risikoen for å utvikle Parkinsons sykdom er heller ikke opplagt, men forfatterne antyder at hypoksi på sikt skader cerebrale strukturer, med degenerasjon som resultat.

Litteratur

Valko PO, Hauser S, Sommerauer M, Werth E, Baumann CR. Observations on sleep-disordered breathing in idiopathic Parkinson's disease. PLoS One. 2014 Jun 26;9(6):e100828.

Béland SG, Postuma RB, Latreille V, Bertrand JA, Panisset M, Chouinard S, Wolfson C, Gagnon JF. Observational Study of the Relation between Parkinson's Disease and Sleep Apnea. J Parkinsons Dis. 2015;5(4):805-11.

Chen JC, Tsai TY, Li CY, Hwang JH. Obstructive sleep apnea and risk of Parkinson's disease: a population-based cohort study. J Sleep Res. 2015 Aug;24(4):432-7.

Sheu JJ, Lee HC, Lin HC, Kao LT, Chung SD. A 5-Year Follow-up Study on the Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Parkinson Disease. J Clin Sleep Med. 2015 Dec 15;11(12):1403-8.

Yeh NC, Tien KJ, Yang CM, Wang JJ, Weng SF. Increased Risk of Parkinson's Disease in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Population-Based, Propensity Score-Matched, Longitudinal Follow-Up Study. Medicine (Baltimore). 2016 Jan;95(2):e2293.

GRÜNENTHAL – DIN PARTNER INNEN PARKINSONS BEHANDLING

Vi har gleden av å fortelle at Grünenthal, fra den 26 november 2016, tilbyr Britaject® 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn og Britaject® 5mg/ml infusjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte, i Norge.

INDIKASJONER
Infusjonsvæske 5 mg/ml: Behandling av motoriske fluktuasjoner ("on-off"-fenomen) hos pasienter med Parkinsons sykdom som ikke blir tilstrekkelig kontrollert av orale antiparkinsonmidler.
Injeksjonsvæske 10 mg/ml: Behandling av motoriske fluktuasjoner ("on-off"-fenomen) hos pasienter med Parkinsons sykdom som vedvarer til tross for individuelt titrert behandling med levodopa (med en perifer dekarboksylasehemmer) og/eller andre dopaminagonister.

Britaject®
apomorphinhydrochlorid

GRÜNENTHAL

2017-2-APOGO-0029

Britaject Britannia Pharmaceuticals Ltd.
Antiparkinsonmiddel. ATC-nr.: N04B C07
INFUSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte *5 mg/ml:* *1 ml inneh.:* Apomorfinhydroklorid 5 mg, natriummetabisulfitt (E 223), saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn *10 mg/ml:* *1 ml inneh.:* Apomorfinhydroklorid 10 mg, natriumbisulfitt (E 222), saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.
Indikasjoner: *Infusjonsvæske 5 mg/ml:* Behandling av motoriske fluktuasjoner («on-off»-fenomen) hos pasienter med Parkinsons sykdom som ikke blir tilstrekkelig kontrollert av orale antiparkinsonmidler. ***Injeksjonsvæske 10 mg/ml:*** Behandling av motoriske fluktuasjoner («on-off»-fenomen) hos pasienter med Parkinsons sykdom som vedvarer til tross for individuelt titrert behandling med levodopa (med en perifer dekarboksylasehemmer) og/eller andre dopaminagonister. Dosering: Utvelgelse av pasienter egnet til injeksjoner med Britaject: Pasienten skal kunne gjenkjenne hvordan «off»-symptomene debuterer. Vedkommende må være i stand til å injisere legemidlet selv eller ha tilgang til en ansvarlig omsorgsperson som kan injisere pasienten ved behov. Det er svært viktig at behandling med domperidon er etablert, vanligvis 20 mg 3 ganger daglig, og at denne behandlingen har vart i minst 2 dager før pasienten starter opp behandlingen. Oppstart av apomorfinbehandling bør foregå i kontrollerte omgivelser ved spesialisert sykehusavdeling. Pasienten bør overvåkes av lege med erfaring i behandling av Parkinsons sykdom (f.eks. nevrolog). Levodopabehandling av pasienten (med eller uten dopaminagonister), bør være optimalisert før igangsetting av behandling med Britaject. ***Infusjonsvæske 5 mg/ml: Kontinuerlig infusjon:*** Pasienter som har vist god respons i «on»-periodene under den innledende apomorfinbehandlingen, men som har utilfredsstillende total kontroll ved bruk av intermitterende injeksjoner eller som krever mange og hyppige injeksjoner (>10 pr. dag), kan igangsettes eller overføres til kontinuerlig s.c. infusjon vha. en minipumpe og/eller sprøytepumpe på følgende måte: Beslutningen om hvilken minipumpe og/eller sprøytepumpe som skal brukes og nødvendig dosering avgjøres av lege i overensstemmelse med pasientens særlige behov. ***Terskeldosen for kontinuerlig infusjon:*** Kontinuerlig infusjon startes opp med en hastighet på 1 mg apomorfin (0,2 ml) pr. time og økes deretter daglig i overensstemmelse med individuell respons. Økninger i infusjonshastigheten bør ikke overstige 0,5 mg i intervaller på minst 4 timer. Infusjonsraten pr. time kan variere fra 1-4 mg (0,2-0,8 ml), tilsv. 14-60 µg/kg/time. Infusjonene bør gis i våken tilstand. 24-timers infusjon anbefales ikke, med mindre pasienten opplever alvorlige problemer om natten. Toleranseutvikling synes ikke å forekomme så lenge man har en behandlingsfri periode i minst 4 timer pr. døgn. Infusjonssted skal skiftes hver 12. time. Pasienten må kunne supplere sin kontinuerlige infusjon med intermitterende bolusinfusjoner etter anvisning fra lege. Dosereduksjon av andre dopaminagonister bør vurderes ved kontinuerlig infusjon. ***Etablering av behandling:*** Doseendringer foretas i overensstemmelse med pasientens respons. Optimal dose er individuell, men når først etablert, fortsetter den å være relativt konstant. ***Forsiktighetsregler ved behandling:*** Daglig dose varierer, vanligvis i området mellom 3-30 mg. Anbefalt total daglig dose bør ikke overstige 100 mg. I kliniske studier har det vanligvis vært mulig å redusere levodopadosen. Effekten varierer betraktelig fra pasient til pasient, og en ev. dosereduksjon skal derfor håndteres med stor nøyaktighet av erfaren lege. Når behandlingen er etablert kan domperidonbehandlingen gradvis reduseres hos noen pasienter, men vellykket eliminasjon med fravær av oppkast eller hypotensjon sees bare hos noen få. ***Injeksjonsvæske 10 mg/ml: Bestemmelse av terskeldose:*** Hensiktsmessig dose for hver pasient etableres ved trinnvise dosejusteringer. Følgende skjema foreslås: 1 mg apomorfin (0,1 ml) (tilsv. ca. 15-20 µg/kilo) injiseres s.c. under en hypokinetisk periode eller «off»-periode. Pasienten observeres deretter i 30 minutter for motorisk respons. Dersom responsen uteblir eller er utilstrekkelig, kan en ytterligere dose på 2 mg apomorfin (0,2 ml) injiseres s.c. Pasienten observeres deretter for adekvat respons i ytterligere 30 minutter. Dersom motorisk respons fremdeles uteblir eller er utilstrekkelig, kan dosen økes ved trinnvise injeksjoner (som beskrevet over) med minst 40 minutters mellomrom, inntil tilfredsstillende respons er oppnådd. ***Etablering av behandling:*** Når hensiktsmessig dose er bestemt, kan det gis 1 enkelt s.c. injeksjon i nedre del av abdomen eller på utsiden av låret, ved første tegn på en «off»-episode. Varierende absorpsjon fra forskjellige injeksjonssteder hos en og samme person kan ikke utelukkes. Følgelig bør pasienten observeres i den påfølgende timen etter injeksjon, for å vurdere kvaliteten på behandlingsresponsen. Doseendringer gjøres i overensstemmelse med pasientens respons. Optimal dose er individuell, men når først etablert, fortsetter den å være relativt konstant. ***Forsiktighetsregler ved behandling:*** Daglig dose varierer vanligvis i området mellom 3-30 mg gitt som 1-10 injeksjoner, og noen ganger så mye som 12 adskilte injeksjoner hver dag. Anbefalt total daglig dose bør ikke overstige 100 mg, og de enkeltvise bolusinjeksjonene bør ikke overstige 10 mg. I kliniske studier har det vanligvis vært mulig å redusere levodopadosen. Effekten varierer betraktelig fra pasient til pasient, og en ev. dosereduksjon skal derfor håndteres med stor nøyaktighet av erfaren lege. Når behandlingen er etablert kan domperidonbehandlingen gradvis reduseres hos noen pasienter, men vellykket eliminasjon med fravær av oppkast eller hypotensjon sees bare hos noen få. ***Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:*** Kontraindisert. ***Nedsatt nyrefunksjon:*** Tilsvarer anbefalingene for voksne og eldre. ***Barn og ungdom <18 år:*** Kontraindisert. ***Eldre:*** Ekstra forsiktighet anbefales under igangsetting av behandling pga. risiko for postural hypotensjon. **Administrering:** Skal ikke administreres i.v. ***Infusjonsvæske:*** Ment til bruk uten fortynning og som kontinuerlig s.c. infusjon vha. minipumpe og/eller sprøytepumpe. Skal ikke brukes hvis oppløsningen er blitt grønn. Kun klar, fargeløs og partikkelfri oppløsning skal brukes. Ikke ment brukt til intermitterende injeksjoner. ***Injeksjonsvæske:*** Til s.c. bruk med regelmessige bolusinjeksjoner. **Kontraindikasjoner:** Pasienter med respiratorisk depresjon, demens, psykotiske sykdommer eller nedsatt leverfunksjon. Skal ikke gis til pasienter som har en «on»-respons på levodopa og som er preget av alvorlig dyskinesi eller dystoni. Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Barn og unge <18 år. **Forsiktighetsregler:** Bør gis med forsiktighet ved renal, pulmonal eller kardiovaskulær sykdom og til personer plaget av kvalme og oppkast. Ekstra forsiktighet anbefales ved behandlingsoppstart hos eldre og/eller svekkede pasienter. Kan gi hypotensjon, og selv etter forbehandling med domperidon, bør forsiktighet utvises ved eksisterende hjertesykdom eller hos pasienter som tar vasoaktive legemidler (f.eks. antihypertensiver), særlig ved eksisterende postural hypotensjon. Apomorfin er forbundet med lokal s.c. påvirkning. Dette kan enkelte ganger reduseres ved å bytte injeksjonssted eller ved bruk av ultralyd på områder med knuter og indurasjon. Preparatet inneholder natriumbisulfitt, som i sjeldne tilfeller kan gi alvorlige allergiske reaksjoner og bronkospasme. Anemi og trombocytopeni er rapportert. Nevropsykiatriske problemer sees hos mange med Parkinsons sykdom. Nevropsykiatriske forstyrrelser kan forverres av apomorfin hos enkelte, og særlig forsiktighet skal utvises. Apomorfin er forbundet med søvnighet, og andre dopaminagonister er forbundet med episoder av plutselig innsovning, særlig ved Parkinsons sykdom. Pasienten skal informeres om dette, og oppfordres til å utvise forsiktighet ved bilkjøring/betjening av maskiner. Pasienter som har opplevd søvnighet skal avstå fra bilkjøring/betjening av maskiner. Dosereduksjon eller seponering vurderes. Patologisk spillegalskap, økt libido og hyperseksualitet er rapportert, og er vanligvis reversibelt ved dosereduksjon eller seponering. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se N04B C07. Pasienter som utvelges til apomorfinbehandling, behandles sannsynligvis også med andre legemidler. I de innledende fasene av apomorfinbehandlingen bør pasienten overvåkes for uvanlige bivirkninger eller tegn på effektpotensering. Nevroleptiske legemidler kan ha antagonistisk effekt ved samtidig bruk. Det foreligger også en potensiell interaksjon mellom klozapin og apomorfin, klozapin kan imidlertid også brukes for å redusere symptomer på nevropsykiske komplikasjoner. Effekten av apomorfin på plasmakonsentrasjonen av andre legemidler er ikke studert, og forsiktighet bør derfor utvises ved kombinasjon med andre legemidler, særlig legemidler med smal terapeutisk bredde. Regelmessige hematologiske prøver bør tas ved samtidig bruk av levodopa. Apomorfin kan potensere antihypertensiv effekt av antihypertensiver og legemidler som påvirker hjertet, selv ved samtidig bruk av domperidon. Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Ingen erfaring med bruk hos gravide. Reproduksjonsstudier på dyr indikerer ingen teratogene effekter, men toksiske doser gitt til drektige rotter kan føre til [illegible] hos nyfødte. Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Skal ikke brukes under graviditet med mindre strengt nødvendig. Amming: Ukjent om apomorfin utskilles i morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med apomorfin skal avsluttes/avstås fra. **Bivirkninger:** ***Vanlige (≥1/100 til <1/10):*** Gastrointestinale: Kvalme og oppkast, særlig ved behandlingsoppstart. Skyldes vanligvis unnlatelse av domperidonbehandling. Hud: Reaksjoner på injeksjonsstedet, særlig ved kontinuerlig bruk, kan omfatte s.c. noduler, indurasjon, erytem, ømhet og pannikulitt. Andre lokale reaksjoner som irritasjon, kløe, blåmerker og smerter. Luftveier: Gjesping. Nevrologiske: Forbigående sedasjon ved hver apomorfindose ved behandlingsoppstart. Går vanligvis over i løpet av de første ukene. Svimmelhet/ørhet. Psykiske: Nevropsykiatriske forstyrrelser (inkl. mild forbigående forvirring og visuelle hallusinasjoner). ***Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):*** Blod/lymfe: Anemi og trombocytopeni. Hjerte/kar: Postural hypotensjon, vanligvis forbigående. Hud: Lokalt og mer generelt utslett. Nekrose og ulcerasjoner på injeksjonsstedet. Luftveier: Pustevansker. Nevrologiske: Dyskinesier kan induseres under «on»-perioder, alvorlig i noen tilfeller. Undersøkelser: Positiv Coombs prøve. ***Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):*** Blod/lymfe: Eosinofili. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (inkl. anafylaksi og bronkospasme) kan forekomme pga. innholdet av natriumbisulfitt. ***Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:*** Hud: Perifert ødem. Psykiske: Tegn på patologisk spillegalskap, økt libido og hyperseksualitet. **Overdosering/Forgiftning:** Lite klinisk erfaring med apomorfinoverdosering ved s.c. injeksjon og infusjon. ***Behandling:*** Symptomer på overdosering kan behandles empirisk. Utstrakt oppkast kan behandles med domperidon. Respirasjonsdepresjon kan behandles med nalokson. Hensiktsmessige tiltak som f.eks. heving av fotenden på sengen ved hypotensjon. Bradykardi kan behandles med atropin. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Dopaminagonist. *Virkningsmekanisme:* Stimulerer D1- og D2-dopaminreseptorer. Hos friske forsøksdyr undertrykkes avfyringshastigheten i nigrostriatale celler og ved lave doser reduseres lokomotorisk aktivitet (trolig pga. presynaptisk hemming av endogen dopaminfrisetting). Det antas at motorisk svekkelse ved Parkinsons sykdom medieres via postsynaptiske reseptorsteder. Denne bifasiske effekten sees også hos mennesker. ***Absorpsjon:*** Hurtig og fullstendig. Effekt etter 4-12 minutter. ***Halveringstid:*** Distribusjons-halveringstid ca. 5 minutter, elimineringshalveringstid ca. 33 minutter. ***Utskillelse:*** Via urin. **Sist endret:** 13.06.2013 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) **Basert på SPC godkjent av SLV:** 30.05.2015

Britaject, INFUSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte:
Styrke: 5 mg/ml **Pakning Varenr.:** 5 × 10 ml (ferdigfylt sprøyte) 160657 **Refusjon[1] Byttegruppe: – – Pris (kr)[2]:** 1005,90 **R.gr.[3]:** C
Britaject, INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn:
Styrke: 10 mg/ml **Pakning Varenr.:** 5 × 3 ml (ferdigfylt penn) 142977 **Refusjon[1] Byttegruppe: – – Pris (kr)[2]:** 1562,80 **R.gr.[3]:** C

[1] Gjelder forhåndsgodkjent refusjon. For informasjon om individuell stønad, se HELFO.
[2] Pakninger som selges uten resept er angitt med stjerne * i kolonnen Pris. Det er fri prisfastsettelse for pakninger som selges uten resept, og maksimal utsalgspris kan derfor ikke angis.
[3] Reseptgruppe. Utleveringsgruppe.

Innehaver af markedsføringstillatelsen: Britannia Pharmaceuticals Limited; 200 Longwater Avenue; Green Park, Reading, Berkshire; RG2 6GP; Storbritannia
Representant: Grünenthal Norway AS, C.J. Hambros Plass 2 C, 0164 Oslo
SPC (30. mai 2015) kan fås gratis på Grünenthal Norway AS, C.J. Hambros Plass 2 C, 0164 Oslo. Telefon 22 99 60 54

Britaject®
apomorphinhydrochlorid

GRÜNENTHAL

Grünenthal Norway AS
C.J. Hambros Plass 2C
0164 Oslo

2017-2-APOGO-0029

Genetikk ved atypisk parkinsonisme

Krisztina Kunszt Johansen, overlege, ph.d., Nevrologisk avdeling,
Akershus universitetssykehus

De vanligste nevrodegenerative sykdommene med atypisk parkinsonisme er Lewy legeme-demens, multisystematrofi, progressiv supranukleær parese og kortikobasal degenerasjon. Disse har ofte overlappende kliniske symptomer, og patologiske undersøkelser viser også fellestrekk. Genetiske studier kan avdekke molekylære sykdomsmekanismer, kunnskap som igjen åpner muligheter for å utvikle nevroprotektiv og sykdomsmodifiserende behandling. Pasienter med atypisk parkinsonisme har sjelden familiær sykehistorie, noe som begrenser bruk av enkelte genetiske metoder. Her følger en kort oppsummering av genetiske risikofaktorer ved disse sykdommene.

Lewy legeme-demens

Kjernesymptomene ved Lewy legeme-demens (DLB) er visuelle hallusinasjoner, fluktuerende kognisjon med varierende oppmerksomhet og våkenhet, samt parkinsonisme. Det er likhetstrekk med Parkinsons sykdom (PS), men ved DLB oppstår kognitiv svikt tidligere og er mer fremtredende, med demensutvikling før eller innen ett år etter at parkinsonistiske symptomer melder seg. Ved obduksjon ses ofte utbredt kortikal alfa-synuklein-patologi i form av Lewy-legemer (i likhet med PS), ledsaget av Alzheimer-patologi med amyloide plakk og nevrofibrillære floker.

De aller fleste pasienter med DLB er sporadiske og det er kun få med familiær form. Både enkelt-mutasjoner og multiplikasjoner av *SNCA*-genet er beskrevet i familier med DLB, noe som kan føre til opphopning av fosforilert alfa-synuklein, hovedinnholdet i Lewy-legemer[1-2]. Også GWAS-studier (Genome Wide Association Studies) har rapportert *SNCA*, samt to andre gener - *GBA* (glucocere-brosidase) og SCARB2 - å være assosiert med sykdommen. Det er antatt at disse fører til lysosomal dysfunksjon[3-4]. *APOE* er det mest kjente risikogenet for Alzheimers sykdom (AS) og det er også påvist en sterk assosiasjon med DLB[5]. Disse genetiske studiene antyder at DLB mest sannsynlig har overlappende sykdomsmekanismer med både PD og AS[6].

Mulisystematrofi

Ved multisystem atrofi (MSA) er parkinsonistiske symptomer ofte ledsaget av autonom dysfunksjon og pyramidale symptomer (MSA-P), men i enkelte tilfeller er cerebellære symptomer mest fremtredende (MSA-C). Nevropatologisk ses alfa-synuklein-positive inklusjonslegemer i oligodendroglia; dermed faller MSA inn under synukleinopatiene, i likhet med PS og DLB. *SNCA*-genet er derfor blitt undersøkt og flere SNP-varianter har blitt assosiert med sykdommen[7,8]. Mutasjoner i *COQ2*-genet i en japansk familie ble påvist ved hjelp av helgenom-sekvensering og flere varianter av genet var relatert til MSA i sporadiske tilfeller[9]. *COQ2*-genmutasjoner fører antakelig til COQ10-mangel som kan føre til oksidativt stress i oligodendrocytter. Et tredje gen, *SHC2*, var også relatert til MSA i japanske pasienter, men ble ikke ble funnet verken i kontroller eller ikke-japanske pasienter[10]. H1-haplotypen i *MAPT* (tau)-genet og exon-varianter i *LRRK2*-genet har også blitt beskrevet som risikofaktorer for MSA.

Progressiv supranukleær parese

Progressiv supranukleær parese (PSP) kjennetegnes ved parkinsonisme og tidlig postural instabilitet, økt falltendens, og øyemotilitetsforstyrrelser med vertikal blikkparese. Nevropatologisk ses nevrofibrillære floker fra hyperfosforilerte tau-proteiner, slik at PSP klassifiseres som tauopati. Den sterkeste genetiske assosiasjonen for PSP er H1-haplotypen i *MAPT*-genet som koder tau-protein[11]. Andre risikogener - *STX6*,

EIF2AK3 og *MOBP* - ble påvist i en GWAS-studie som undersøkte 141 nevropatologisk-bekreftete PSP-pasienter[12]. *STX6*, syntaxin-6, er involvert i intracellulær transport, *EIF2AK3*-genet er knyttet til utskillelse av overflødige og ødelagte proteiner via endoplasmatisk retikulum, og *MOBP* er knyttet til myelinstruktur. En funksjonell sammenheng mellom disse genene og PSP er imidlertid ikke etablert, slik at videre studier kreves for å avklare dette.

Kortikobasal degenerasjon

Kortikale symptomer som apraksi, ekstremitets-dystoni og myoklonus ledsager asymmetrisk parkinsonisme ved kortikobasal degenerasjon (CBD). Nevropatologi viser tau-patologi både i nevroner og i gliacellene. I likhet med PSP er H1-haplotypen i *MAPT*-genet assosiert med CBD, men i motsetning til PSP påvirkes også sykdommens alvorlighetsgrad av H1-haplotypen[13]. En nylig publisert mindre (n=150) GWAS-studie av pasienter med nevropatologisk-bekreftet diagnose viste CBD-assosiasjoner med *MAPT, KIF13B* og *SOS1*-gener[14].

Genetiske studier innenfor atypisk parkinsonisme har vært noe utfordrende grunnet fenotypisk bred variasjon med overlappende symptomer, noe som kan føre til feil diagnose. I tillegg gjør lave pasienttall og sjelden familiehistorie linkage- og GWAS-metoder vanskelig, men forhåpentligvis vil såkalt nestegenerasjons gensekvensering åpne nye muligheter.

Referanser

1. Ikeuchi T et al. Patients homozygous and heterozygous for SNCA duplication in a family with parkinsonism and dementia. Arch Neurol. 2008.65: 514-519.

2. Zarranz JJ et al. The new mutation , E46K, of alpha-synuclein causes Parkinson and Lewy body dementia. Ann Neurol. 2004. 55: 164-173.

3. Bras J et al. Genetic analysis implicates APOE, SNCA and suggests lysosomal dysfunction in the etiology of dementia with Lewy bodies. Hum Mol Genet. 2014. 23: 6139- 6146.

4. Sidransky E et al. The link between the GBA gene and parkinsonism. Lancet Neurol. 2012. 11: 986-998.

5. Tsuang D et al. APOE epsilon 4 increases risk for dementia in pure synucleinopathies. JAMA Neurol. 2013. 70: 223-228.

6. Guerreiro R et al. Genome-wide analysis of genetic correlation in dementia with Lewy bodies, Parkinson´s and Alzheimer´s diseases. Neurobiol Aging. 2016. 38:214e7-10.

7. Scholz SW et al. SNCA variants are associated with increased risk for multiple system atrophy. Ann Neurol. 2009. 65(5):610-614.

8. Ross OA et al. Reply to: SNCA variants are associated with increased risk for multiple system atrophy. Ann Neurol. 2010. 67: 414-415.

9. Multiple-System Atrophy Research Collaboration. Mutations in COQ2 in familial and sporadic multiple-system atrophy. NEnglJMed. 2013. 369: 233-244.

10. Ferguson MC et al. SHC2 gene copy number in multiple system atrophy (MSA). ClinAutonRes. 2014. 24: 25-30.

11. Conrad c et al. Genetic evidence for the involvement of tau in progressive supranuclear palsy. Ann Neurol. 1997. 41: 277-281.

12. Hoglinger GU et al. Identification of common variants influencing risk of the taupathy progressive supranuclear palsy. Nat Genet. 2011. 43: 699-705.

13. Litvan I et al. H1/H1 genotype influences symptom severity in corticobasal syndrome. Mov Dis. 2010. 25: 760-763.

14. Kouri n et al. Genome-wide association study of corticobasal degeneration identifies risk variants shared with progressive supranuclear palsy. Nat Commun. 2015.6: 7247.

Ny definisjon og klassifikasjon av dystoni

Inger Marie Skogseid, overlege, dr.med., Nevrologisk avdeling,
Oslo universitetssykehus - Rikshospitalet

Kort historikk og bakgrunn

Ordet dystoni ble introdusert i 1911 av Oppenheim, som beskrev fire pasienter med "dystonia musculorum deformans", der "muskeltonus var hypoton i det ene øyeblikket og i en tonisk spasme i neste øyeblikk, som ofte, men ikke alltid, ble utløst av viljestyrte bevegelser"[1]. De første beskrivelsene av skrivekrampe ble publisert noen tiår tidligere[2, 3]. Gjennom de første tiårene av det tyvende århundret oppfattet mange nevrologer fokale dystonier som psykogene. Men i 1976 publiserte C. David Marsden sin banebrytende artikkel om fokale dystonier med debut i voksen alder[4], som var et svært viktig bidrag til erkjennelsen av at også dystoni-former med begrenset utbredelse i kroppen var uttrykk for en nevrologisk hyperkinetisk bevegelsesforstyrrelse. I 1984 kom den første konsensus-definisjonen av dystoni fra en ekspertgruppe ledet av Marsden og Stanley Fahn: "A syndrome of sustained muscle contractions, frequently causing twisting and repetitive movements, or abnormal postures"[5]. Denne definisjonen har siden vært brukt av de fleste klinikere og forskere, og man har foreslått ulike måter å klassifisere dystonisykdommene på. Tidligere klassifikasjoner har vært basert på kliniske karakteristika som alder ved debut, utbredelse i kroppen, og etiologi, der hovedskillet gikk mellom primære dystonier; uten kjent årsak og med dystoni (+/- dyston tremor) som eneste nevrologiske symptom/funn, og *sekundære* dystonier, der dystonien var sekundær til en annen kjent underliggende sykdom, lesjon, metabolsk forstyrrelse, medikamenter, etc. og ofte ledsaget av andre kliniske nevrologiske og somatiske funn. En slik inndeling har blitt mer og mer kunstig etter hvert som kunnskapen har økt de siste 20-30 årene, både om genetiske og molekylærbiologiske årsaker til dystoni, patofysiologiske mekanismer, og ulike dystoniformers respons på behandling med botulinumtoksin og dyp hjernestimulering.

Ny definisjon av dystoni

På denne bakgrunn foreslo en gruppe ledende dystonieksperter i 2013 både en revidert definisjon og en ny klassifikasjon av dystoni[6]. Den nye definisjonen lyder på originalspråket "Dystonia is a movement disorder characterized by sustained or intermittent muscle contractions, causing abnormal, often repetitive, movements, postures or both. Dystonic movements are typically patterned, twisting and may be tremulous. Dystonia is often initiated or worsened by voluntary action and associated with overflow muscle activation"[6]. Karakteristiske motoriske fenomener/funn med særlig relevans for dystoni er videre definert, inkludert den typiske forverringen av dystone bevegelser ved viljestyrte bevegelser og ved opprettholdelse av stillinger mot tyngdekraften, dyston tremor, speildystoni, "overflow" (overflod) og de karakteristiske sensoriske triks og antagonistiske manøvre ("gestes antagonistes"). Et mål for den nye definisjonen har også vært å ekskludere tilstander som arter seg som unormale stillinger eller muskelspasmer, som kan ligne dystoni, men ikke er det – såkalte pseudodystoni-tilstander[6].

Ny klassifikasjon av dystoni

Den nye klassifikasjonen baseres på beskrivelse av pasientens tilstand i forhold til to akser, der akse I er kliniske karakteristika og akse II er etiologiske faktorer[6]. Akse I, kliniske karakteristika, beskrives ved hjelp av fem elementer: 1) alder ved debut, 2) utbredelse av dystoni i kroppen, 3) symptomutvikling over tid og variasjon gjennom døgnet, 4) tilstedeværelse av andre bevegelsesforstyrrelser (utover tremor), og 5) tilstedeværelse av andre nevrologiske eller somatiske manifestasjoner. Alder ved debut er delt inn i tidlig barnealder (0-2 år), barnealder (3-12 år), ungdomsår (13-20 år), tidlig voksen alder (21-40 år), og sen voksen alder (> 40 år). For utbredelse av

dystoni i kroppen er betegnelsene fra tidligere klassifikasjoner beholdt, med inndeling i fokal, segmental, multifokal, generalisert og hemidystoni. I den nye klassifikasjonen er det imidlertid for generalisert dystoni nå ikke obligatorisk med affeksjon av minst en underekstremitet (slik det var tidligere), men trunkus og minst to andre kroppsregioner må være affisert. Sykdomsutvikling over tid skiller mellom statisk eller progredierende, og symptomvariasjon gjennom døgnet som kan være konstant, aksjons-spesifikk, diurnal eller paroksysmal. I forhold til opptreden av andre symptomer og funn brukes nå begrepet "isolert dystoni" når det ikke er andre ledsagende bevegelsesforstyrrelser (som parkinsonisme, myoklonus, chorea, ataksi), i motsetning til begrepet "kombinert dystoni" som brukes når slike bevegelsesforstyrrelser forekommer i tillegg til dystoni.

Under akse II, etiologi, er to hovedmål å beskrive om det foreligger kjent patologi i nervesystemet eller ikke, og om det er holdepunkter for en arvelig, ervervet eller idiopatisk tilstand. Kjent patologi i nervesystemet kan være holdepunkter for degenerasjon, strukturell (ofte statisk) lesjon, eller ingen av delene. Arvelige dystonier, bade isolerte og kombinerte former, kan være autosomalt dominante, recessive, X-bundet recessive eller relatert til feil i mitokondrielt DNA. Ervervede årsaker kan være perinatale skader, infeksjoner, inflammatoriske tilstander, medikamenter, toksiner, vaskulære lesjoner, neoplastiske lesjoner, og traumer (skader, kirurgi) som affiserer sentralnervesystemet, der lesjoner i flere ulike områder er assosiert med utvikling av dystoni. Også lesjoner i det perifere nervesystemet kan sannsynligvis medvirke til dystoniutvikling, selv om dette er noe mindre akseptert. Som ervervet årsak til dystoni klassifiseres også de psykogene/funksjonelle dystoniene. Idiopatiske tilfeller deles inn i sporadiske og familiære.

Oppsummert fokuserer altså den nye klassifikasjonen på å beskrive de ulike dystoni-sykdommene langs to akser; klinisk beskrivelse og etiologi. Slik blir den egnet, ikke bare til forskning, men også til daglig klinisk bruk, fordi den hjelper nevrologen å huske på de ulike faktorene som bør kartlegges ved anamnese, klinisk undersøkelse og utredning av pasienter med dystoni. Alder ved symptomdebut og utbredelse av dystonien i kroppen er i det daglige kliniske arbeidet svært viktige karakteristika i den diagnostiske og behandlingsmessige evalueringen. Man må for eksempel tenke på helt forskjellige sykdommer dersom dystoni debuterer i en fot i barnealder versus i sen voksen alder. Videre er det etter min erfaring nyttig å tenke isolert dystoni versus kombinert dystoni. God klinisk undersøkelse er viktig for å avdekke eventuelt samtidig parkinsonisme, myoklonus, chorea eller ataksi. Andre nevrologiske utfall, svikt i syn eller hørsel, samtidig psykiatrisk lidelse, mental retardasjon eller stagnasjon og eventuelle dysmorfe trekk er også viktig å avdekke for å komme på sporet av riktig etiologisk diagnose. Både den nye definisjonen og klassifikasjonen av dystoni reflekterer etter min oppfatning langt bedre enn tidligere den kompleksiteten som vi nå vet finnes både i kliniske uttrykksformer og i forhold til årsaker til dystoni.

Klassifikasjonen av de genetisk betingede bevegelsesforstyrrelsene er nå foreslått endret av en ekspertgruppe ledet av Christine Klein[7]. Man har da gitt sykdommene navn ved å angi hovedfenotype sammen med det muterte genet, for eksempel er tidligere DYT1 (tidlig debuterende, generalisert isolert dystoni) blitt til DYT-TOR1A og DYT5a (klassisk autosomal dominant levodopa-responsiv dystoni) kalles nå DYT/PARK-GCH1. Listen over de genetisk betingede bevegelsesforstyrrelsene skal fortløpende

oppdateres og vil kunne fungere som et godt oppslagsverk for klinikeren. Men som den nye klassifikasjonen av dystoni understreker – observasjonen av de kliniske karakteristika er fortsatt grunnlaget for god diagnostikk av dystoni-pasientene.

Referanser

1. Oppenheim H. About a rare spasm disease of childhood and young age (Dysbasia lordotica progressiva, dystonia musculorum deformans). Neurologische Centralblatt 1911; 30: 1090–1107.

2. Duchenne, GBA. L'électrisation localisée, second edition. Paris: J.-B. Baillière; 1861, p. 298.

3. Gowers WR. A manual of diseases of the nervous system. 2nd ed. London: Churchill; 1888.

4. Marsden CD. The problem of Adult-Onset Idiopathic Torsion Dystonia and other Isolated Dyskinesias in Adult Life (Including Blepharospasm, Oromandibular dystonia, Dystonic Writer´s cramp, and Torticollis, or Axial Dystonias. In: Eldridge R, Fahn S (eds.): Advances in Neurology, vol. 14, pp. 259-276. New York: Raven Press; 1976.

5. Fahn S, Marsden CD, Calne DB. Classification and investigation of dystonia. In: Marsden CD, Fahn S, eds. Movement disorders 2, London: Butterworths; 1987: 332-358.

6. Albanese A, Bhatia K, Bressmann SB, et al. Phenomenology and Classification of Dystonia: A Consensus Update. Mov Disord 2013; 28(7): 863-73.

7. Marras C, Lang A, van de Warrenburg BP, et al. Nomenclature of Genetic Movement Disorders: Recommendations of the International Parkinson´s disease and Movement Disorders Society Task Force. Mov Disord 2016; 31(4): 436-57.

Notater

Notater

Nasjonal
kompetansetjeneste for
bevegelsesforstyrrelser

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Stavanger universitetssjukehus
Postboks 8100
4068 Stavanger

ISSN 1892-9699 (trykt utg.) ISSN 1891-8786 (online)

Nyhetsbulletin

nr. 2/ 2017 årgang 22

Referansegruppen for Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser, i samarbeid med NorModis

www.sus.no/nkb

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Stavanger universitetssjukehus
Postboks 8100
4068 Stavanger

ISSN 1892-9699 (trykt utg.) ISSN 1891-8786 (online)

Miljømerket trykksak 241 749 – Erik Tanche Nilssen AS

Leder

I år er det 200 år siden Parkinsons sykdom ble beskrevet første gang. Dette jubileet har blitt behørig markert landet rundt. 2017 markerer også året da Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) for første gang utgir Nyhetsbulletinen i samarbeid med Normodis - «Norsk forening for Parkinsons sykdom og bevegelsesforstyrrelser», som ble stiftet i 2014. Dette håper vi blir starten på et langsiktig samarbeid mellom NKB og Normodis, som begge ønsker å fremme kunnskap om og behandling av Parkinsons sykdom og andre bevegelsesforstyrrelser i Norge. Du kan lese mer om Normodis i dette nummeret av Nyhetsbulletinen.

De fleste opplever at bevegelsesfeltet er i rivende utvikling. Dette gjelder ikke minst teknologiske framskritt innen genetikken som gir helt nye diagnostiske muligheter. Samtidig kan det være en utfordring å vite når genetisk testing bør utføres. I denne utgaven presenteres både anbefalinger vedrørende dette ved Parkinsons sykdom, og du kan lese en spennende historie om hvordan «nye genetiske metoder løser gamle mysterier».

Ellers har vi samlet innlegg som tar for seg ulike områder vedrørende Parkinsons sykdom, som MR-diagnostikk, nye behandlingsalgoritmer, kroppsvekt og glaukom. Avslutningsvis omtales «ParkinsonNet i Norge» - et spennende pilotprosjekt som skal øke kunnskap og bedre samhandling mellom ulike yrkesgrupper som behandler personer med Parkinsons sykdom.

Med dette takker jeg alle forfattere og andre bidragsytere, og ønsker riktig god lesning!

Guido Alves
Leder, Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser
Stavanger universitetssjukehus

Nyhetsbulletin

nr. 2 / 2017 årgang 22

Innhold

Leder 3

Oppdatering fra NorModis 5

Når er det aktuelt med genetisk testing ved Parkinsons sykdom? 8

Nye genetiske metoder løser gamle mysterier 10

Strukturell billeddiagnostikk ved Parkinsons sykdom 12

Nye behandlingsveiledninger for Parkinsons sykdom 16

Kroppsvekt ved Parkinsons sykdom 19

Parkinsons sykdom og glaukom 21

Pilotprosjekt ParkinsonNet i Norge 22

Oppdatering fra NorModis

På vegne av styret i NorModis,
Espen Dietrichs, leder

International Parkinson and Movement Disorder Society – MDS – er organisasjonen for alle som er interessert i bevegelsesforstyrrelser. Mange land har egne interesseorganisasjoner for bevegelsesforstyrrelser, slik som Sverige (SweModis) og Danmark (DanModis). I Norge dannet en liten gruppe bevegelsesinteresserte nevrologer på 1990-tallet «Interessegruppen for Parkinsons Sykdom i Norge». Det var denne interessegruppen som startet utgivelsene av Nyhetsbulletinen, og som sammen med de andre skandinaviske organisasjonene gikk sammen om å danne den felles Scandinavian Movement Disorder Society – ScandModis – som ble stiftet i 2008 (under et møte på Holmen i Asker), og som bl.a. arrangerer årlige skandinaviske kongresser.

For noen år siden besluttet «Interessegruppen for Parkinsons Sykdom i Norge» å legge ned seg selv og gå inn for opprettelsen av en åpen organisasjon for alle bevegelsesinteresserte leger og annet helsepersonell i Norge. Denne foreningen ble stiftet 11. mars 2014 under navnet «Norsk forening for Parkinsons sykdom og bevegelsesforstyrrelser» (NorModis), og med Mathias Toft som første leder.

Vi prøver å finne en hensiktsmessig arbeidsform og å definere NorModis fremtidige plass i norsk nevrologi. Foreningen har som formål å fremme kunnskap om og behandling av Parkinsons sykdom og andre bevegelsesforstyrrelser, samt å stimulere til både behandlingsorientert og basalfaglig forskning innen alle helsefaglige områder. Vi vil samarbeide med den nasjonale kompetansetjenesten for bevegelsesforstyrrelser (NKB) om utgivelsen av Nyhetsbulletinen, og vi ønsker å arrangere kurs og seminarer (inkludert et fast fagmøte om bevegelsesforstyrrelser på tirsdag kveld under Nevrodagene hvert år), stimulere til forskning, samt å være en aktiv medspiller ved utviklingen av faglige anbefalinger og retningslinjer om diagnostikk og behandling av bevegelsesforstyrrelser. I tillegg ønsker vi å ha et elektronisk nettverk for medlemmene i NorModis, samt en mailingliste for å kunne spre informasjon blant alle som er interessert i bevegelsesforstyrrelser i Norge.

Interesserte som vil melde seg inn i NorModis eller høre mer om foreningen, kan få ytterligere informasjon på våre nettsider eller ta kontakt via e-post:

E-post: Normodis.org@gmail.com

Nettside: http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-nevrologisk-forening/Faggrupper/NORMODIS/

Nasjonal
kompetansetjeneste for
bevegelsesforstyrrelser

NORSK DYSTONINETTVERK

NETTVERKSMØTE 19. JANUAR 2018
Radisson Blu Airport Hotel Gardermoen

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) ønsker i samarbeid med Normodis å invitere fagpersoner som arbeider med dystoni til møte i Norsk dystoninettverk 19. januar 2018, Gardermoen.

Nettverket har som formål å utveksle erfaringer, harmonisere og heve nivået for utredning og behandling av pasienter med dystonier og liknende tilstander i Norge, samt bidra til økt forskningsaktivitet.

Møtet arrangeres i samarbeid med Desitin, Allergan, Medtronic og Boston Scientific.

FOR PROGRAM OG PÅMELDING, SEND E-POST TIL NKB@SUS.NO

NorModis

Når er det aktuelt med genetisk testing ved Parkinsons sykdom?

Ole-Bjørn Tysnes, avd. sjef, prof. dr.med,
Haukeland universitetssjukehus

Parkinsons sykdom (PS) forekommer med en årlig insidens på ca. 15/100000 [1]. Forekomsten av tilfeller med PS i nær familie er vel 2 ganger høyere hos PS pasienter enn hos kontroller [2]. Monogenetiske tilstander som årsak til PS er sjelden i uselekterte materialer. I ParkVest-studien fant vi ett tilfelle med kjent monogenetisk årsak blant til sammen 200 undersøkte pasienter [2]. Det er gjort flere studier på kumulert genetisk risiko, dvs. hvordan samlede parkinsongener øker risiko for sykdom. Data viser at påvisning av parkinsonrelaterte gener er knyttet til alder ved symptomdebut [3]. Generelt vil en likevel si at risikoen for arvelig sykdom er lav. Hvordan kan det da være aktuelt med genetisk testing?

Genetisk testing er relevant i diagnostisk øyemed for familiemedlemmer med risiko for sykdom, og kan være relevant for å uttale seg om prognose. Ny kunnskap om forhold som kan påvirke risiko for å utvikle sykdom [4-6] er av interesse for personer med PS i nær familie. Billeddiagnostikk og kliniske faktorer kan bidra til å identifisere personer med særlig risiko. Funn av genetiske risikofaktorer vil ytterligere kunne bidra til å informere om risiko for sykdom. Personer med risiko for sykdommen vil ønske å redusere risiko så mye som mulig.

Det ble i 2013 utarbeidet europeiske retningslinjer for genetisk testing ved PS [7]. Anbefalingen er:

1. Alpha-Syn og LRKK2 kan testes i familier med betydelig opphopning av sykdom slik at autosomal dominant arv er sannsynlig

2. GBA skal bare testes for i populasjoner med opphopning av GBA-mutasjon

3. Parkin, PINK og DJ-1 kan testes for ved flere tilfeller i familien med debut av PS før fylte 50 eller i enkelttilfeller ved debut før fylte 40

4. Øvrige gener er kun aktuelle ved svært tidlig sykdomsdebut og dersom andre undersøkelser er negative.

Veiledningen ble utarbeidet på et tidspunkt hvor det ikke var mulig å gjennomføre tiltak ved påvist økt risiko for PS. En må spørre seg om testing nå er mer aktuelt enn i 2013, selv om det ikke finnes noen akseptert måte å redusere risiko på.

Generelt kan en si at argumenter for genetisk testing vil være 1) å påvise sikker årsak til sykdommen, 2) muligheter for testing av familiemedlemmer 3) preimplantasjonsdiagnostikk og 4) starte behandlingstiltak så tidlig som mulig, dersom dette finnes. Argumenter mot genetisk testing vil være 1) usikkerhet i hvilken grad enkeltgener bidrar, 2) at genetiske markører gir usikker effekt på tidspunkt for sykdomsutbrudd og 3) retten til ikke å vite.

Ved PS vil en ved påvisning av mutasjon i de kjente genene kunne si at det er stor sannsynlighet for at dette er årsaken til PS, selv om det finnes genvarianter hvor det fortsatt er usikkerhet rundt hvilken grad de bidrar til sykdommen. Problemet er at det ved testing av friske vil foreligge stor usikkerhet vedrørende hva et genetisk funn vil bety. Det er vel kjent at det er inkomplett penetrans ved den vanligste arvelige PS-formen (LRRK2) [8]. Det er ikke engang sikkert at de som har mutasjoner knyttet til PS noensinne vil utvikle sykdommen. Når det foreligger slik usikkerhet faller mye av hensikten med presymptomatisk testing bort. Preimplantasjonsdiagnostikk er aktuelt. Personer som er bærere kan velge å teste om egne barn vil bli bærere av den aktuelle mutasjonen.

Bioteknologilovens § 2A-1 «Genetisk undersøkelse av befruktede egg» omhandler muligheten for preimplantasjonsdiagnostikk. Det er lov å gjennomføre metoden etter bestemte kriterier: «Preimplantasjonsdiagnostikk kan bare tilbys par der en eller begge er bærere av alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom». Alvorlige monogenetiske sykdommer er omtalte i underteksten, men det er usikkert om dette kan omfatte risiko for PS. Det er ukjent om metoden noensinne er benyttet ved risiko for PS. Retten til ikke å vite er viktig. Funn av mutasjoner som viser risiko for en sykdom som PS vil føre til bekymring. Dette er en aktuell problemstilling både for pasienter og for friske familiemedlemmer. Så lenge en pasient med PS bare har tilfeller med PS i familien, vil det fortsatt være usikkert om det er vesentlig økt risiko som ved autosomal dominant arv. Straks det foreligger et genetisk resultat, vil det være en visshet. Videre vil presymptomatisk testing være problematisk. En tester ikke bare seg selv, men også andre. Spesielt kan det være vanskelig dersom neste generasjon velger å teste seg. De vil da også automatisk teste tidligere generasjoner hvor det kan være personer som ikke ønsker å vite at de er bærere av den aktuelle mutasjon.

I et nylig publisert arbeid innen amyotrofisk lateral sklerose (ALS) er det vist at de fleste nevrologer i dette fagfeltet nå vil tilby genetisk testing til ALS-pasienter fra familier med opptreden av sykdommen (nesten alltid autosomal dominant arvegang) [9]. Et flertall vil også etablere tilbud om testing av tilfeller med sporadisk ALS, selv om det da vil foreligge betydelig usikkerhet i hvilken grad testresultatet kan fortelle om risiko for familiemedlemmer. Min konklusjon er at dette er et felt hvor så vel de medisinske muligheter som våre holdninger er i rask utvikling.

Referanser:

1. Alves, G., et al., Incidence of Parkinson's disease in Norway: the Norwegian ParkWest study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009. 80(8): p. 851-7.
2. Gaare, J.J., et al., Familial aggregation of Parkinson's disease may affect progression of motor symptoms and dementia. Mov Disord, 2017. 32(2): p. 241-245.
3. Pihlstrom, L. and M. Toft, Cumulative genetic risk and age at onset in Parkinson's disease. Mov Disord, 2015. 30(12): p. 1712-3.
4. Mittal, S., et al., beta2-Adrenoreceptor is a regulator of the alpha-synuclein gene driving risk of Parkinson's disease. Science, 2017. 357(6354): p. 891-898.
5. Brakedal, B., et al., Glitazone use associated with reduced risk of Parkinson's disease. Mov Disord, 2017.
6. Brakedal, B., K. Haugarvoll, and C. Tzoulis, Simvastatin is associated with decreased risk of Parkinson disease. Ann Neurol, 2017. 81(2): p. 329-330.
7. Berardelli, A., et al., EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. Eur J Neurol, 2013. 20(1): p. 16-34.
8. Buhat, D.M. and E.K. Tan, Genetic testing of LRRK2 in Parkinson's disease: is there a clinical role? Parkinsonism Relat Disord, 2014. 20 Suppl 1: p. S54-6.
9. Vajda, A., et al., Genetic testing in ALS: A survey of current practices. Neurology, 2017. 88(10): p. 991-999.

Nye genetiske metoder løser gamle mysterier – presis genetisk diagnose etter over førti års utredning

Siri Lynne Rydning, klinisk stipendiat, Institutt for Klinisk medisin, Universitetet i Oslo og lege, Nevrologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus HF, Ullevål.

I 1972 beskrev professorene Rolf Nyberg-Hansen og Sigvald B. Refsum to tvillinger med den sjeldne kombinasjonen av optikusatrofi og progredierende spastisk paraparese fra barneår [1]. I familien var også en annen av de totalt seks søsknene muligens i ferd med å utvikle en lignende sykdom. Etter som tiden har gått har dette søskenet utviklet optikusatrofi og polynevropati, kun beskjedne pyramidale tegn, men en uttalt cerebellær ataksi, mens de to tvillingene nå har en alvorlig spastisk paraparese kombinert med tilnærmet blindhet og polynevropati. Et spesielt funn er at de to tvillingene skårer langt over normalområdet på hukommelsestester [2].

Opp gjennom årene har man lett med alle tilgjengelige metoder for å finne årsaken til sykdommen i familien. Ut fra klinisk mistanke ble spesielt hereditær spastisk paraparese (HSP) av type SPG7, eller en mitokondriesykdom vurdert som særlig aktuelle diagnoser. Dette ble imidlertid utelukket. Utelukket ble også en rekke tilstander som Friedreichs ataksi, SPG1, SPG2, SPG3a SPG4, SPG7, SPG8, SPG15, SPG31, SPG42, SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, DRPLA, POLG-mutasjoner, OPA1-mutasjoner, MELAS, MERFF, Fragilt X syndrom, gangliosidose GM1/GM2, SOD1-mutasjoner, CMT1a, diverse metabolske sykdommer, ALD, vitamin E-mangel, karnitinmangel og thiaminmangel.

Da det ble mulig å gjøre heleksomsekvensering av familien ble to sammensatt heterozygote og predikert sykdomsgivende varianter i UCHL1-genet identifisert.

Proteinet UCHL1 er en del av ubiquitin-proteasomsystemet og har en viktig funksjon i reguleringen av nedbrytning av proteiner, særlig i hjernen.

Faktisk angis det at UCHL1 utgjør 5 % av nevronenes cytoplasmiske protein [3]. Dysfunksjon av UCHL1 er påvist både ved andre nevrodegenerative sykdommer [4,5] og ved kreftsykdommer [6,7]. Det er beskrevet én familie med typisk Parkinsons sykdom og en variant i UCHL1-genet [8], men dette er ikke gjenfunnet nær 20 år senere og UCHL1 sin rolle i Parkinsons sykdom er fortsatt ikke avklart.

Imidlertid ble det i 2013 beskrevet en familie med homozygote mutasjoner i UCHL1 og et lignende sykdomsbilde som hos våre pasienter, med tidlig startende nevrodegenerativ sykdom med optikusatrofi, mer dominert av ataksi enn spastisitet [9]. Etter publikasjon av beskrivelsen av den norske familien2 har denne tilstanden fått HSP-benevnelsen SPG79 (OMIM 615491), foreløpig den siste HSP navngitt med SPG-nummer.

Utredningen av pasienter med arvelige bevegelsessykdommer kan være tidkrevende og omfattende. Nyere genetiske metoder i form av dypsekvensering og analyse av genpaneler og hele eksomet har de senere årene økt kunnskapen om genetisk bakgrunn for disse tilstandene betraktelig. Det er nå over 100 forskjellige sykdomsgener kjent for å kunne forårsake HSP og/eller arvelig ataksi [10]. Selv om det fortsatt er mange uløste mysterier blant personer med slike monogene tilstander, så øker andelen med presis diagnose, særlig ettersom analyse av genpaneler har blitt mer tilgjengelige [11,12]. For eksempel analyseres nå hele 240 gener ved genpanel for arvelige bevegelsesforstyrrelser ved Avdeling for Medisinsk genetikk, Oslo Universitetssykehus.

I den omtalte familien tok det over 40 år med nitid leting før man omsider kom frem til presis diagnose.

Funnet av dysfunksjon av UCHL1 i denne familien er også et eksempel på hvordan man ved å studere sjeldne monogene former for bevegelsesforstyrrelser kan bidra med kunnskap som også bringer lys over sykdomsmekanismer ved hyppigere tilstander, slik som Parkinsons sykdom og Alzheimers sykdom.

Referanser

1. Nyberg-Hansen, R. & Refsum, S. Spastic paraparesis associated with optic atrophy in monozygotic twins. Acta Neurol. Scand. Suppl. 51, 261-263 (1972).

2. Rydning, S. L. et al. Novel UCHL1 mutations reveal new insights into ubiquitin processing. Hum. Mol. Genet. 26, 1031-1040, doi:10.1093/hmg/ddw391 (2017).

3. Day, I. N. & Thompson, R. J. UCHL1 (PGP 9.5): neuronal biomarker and ubiquitin system protein. Prog. Neurobiol. 90, 327-362, doi:10.1016/j.pneurobio.2009.10.020 (2010).

4. Tramutola, A., Di Domenico, F., Barone, E., Perluigi, M. & Butterfield, D. A. It Is All about (U)biquitin: Role of Altered Ubiquitin-Proteasome System and UCHL1 in Alzheimer Disease. Oxid. Med. Cell. Longev. 2016, 2756068, doi:10.1155/2016/2756068 (2016).

5. Zhang, M., Cai, F., Zhang, S., Zhang, S. & Song, W. Overexpression of ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 (UCHL1) delays Alzheimer's progression in vivo. Sci. Rep. 4, 7298, doi:10.1038/srep07298 (2014).

6. Jara, J. H., Frank, D. D. & Ozdinler, P. H. Could dysregulation of UPS be a common underlying mechanism for cancer and neurodegeneration? Lessons from UCHL1. Cell Biochem. Biophys. 67, 45-53, doi:10.1007/s12013-013-9631-7 (2013).

7. Sanchez-Diaz, P. C. et al. Ubiquitin carboxyl-terminal esterase L1 (UCHL1) is associated with stem-like cancer cell functions in pediatric high-grade glioma. PLoS One 12, e0176879, doi:10.1371/journal.pone.0176879 (2017).

8. Leroy, E. et al. The ubiquitin pathway in Parkinson's disease. Nature 395, 451-452, doi:10.1038/26652 (1998).

9. Bilguvar, K. et al. Recessive loss of function of the neuronal ubiquitin hydrolase UCHL1 leads to early-onset progressive neurodegeneration. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 110, 3489-3494, doi:10.1073/pnas.1222732110 (2013).

10. Synofzik, M. & Schule, R. Overcoming the divide between ataxias and spastic paraplegias: Shared phenotypes, genes, and pathways. Mov. Disord. 32, 332-345, doi:10.1002/mds.26944 (2017).

11. Iqbal, Z. et al. Targeted high throughput sequencing in hereditary ataxia and spastic paraplegia. PLoS One 12, e0174667, doi:10.1371/journal.pone.0174667 (2017).

12. Morais, S. et al. Massive sequencing of 70 genes reveals a myriad of missing genes or mechanisms to be uncovered in hereditary spastic paraplegias. Eur. J. Hum. Genet., doi:10.1038/ejhg.2017.124 (2017).

Strukturell billeddiagnostikk ved Parkinsons sykdom

Bjørg Johanne Warø, lege og stipendiat
St. Olavs Hospital og Institutt for nevromedisin, NTNU, Trondheim

Parkinsons sykdom (PS) er en klinisk diagnose som stilles på bakgrunn av kardinaltegnene bradykinesi samt rigiditet eller tremor, fravær av eksklusjonskriterier og tilstedeværelse av støttekriterier [1]. Viktige differensialdiagnoser til PS er sekundære årsaker til parkinsonisme samt de ulike tilstandene som går under samlebetegnelsen atypisk parkinsonisme. Atypisk parkinsonisme som multisystematrofi (MSA), kortikobasal degenerasjon (CBD) og progressiv supranukleær parese (PSP) diagnostiseres også på bakgrunn av klinikk. Tilstandene kan være utfordrende å skille fra hverandre og fra PS i de tidlige stadier. Tegn på atypisk parkinsonisme, som tidlige fall, symmetriske plager, manglende hviletremor og dårlig respons på levodopa, kan være fraværende i tidlige stadier. Feildiagnostisering forekommer derfor hyppig i startfasen.

Konvensjonell magnetresonsanstomografi (MR) av hjernen er som regel ikke nyttig i diagnostiseringen av tidlig PS da undersøkelsen som regel er normal. Ved avansert PS kan man imidlertid finne forandringer i substantia nigra (SN) som volumtap, redusert T2-signal og uklare marginer [2]. Den primære bruken av MR i utredning av PS er imidlertid å utelukke strukturelle årsaker som kan etterligne PS som hjernetumor, normaltrykks-hydrocephalus, eller lakunære infarkter. MR av hjernen kan også være nyttig i tilfeller hvor man mistenker atypisk parkinsonisme. Hos pasienter med MSA-P er forandringene gjerne begrenset til putamen med atrofi, symmetrisk hypointensitet og en hyperintens lateral rand på T2 og T2*-vektede bilder (”putaminal rim sign”) [2]. Pasienter med MSA-C har ofte selektiv atrofi av de nedre deler av basis pontis, medulla, de midtre cerebellare pedunkler og cerebellare hemisfærene. Disse endringene kan føre til en korsformet hyperintensitet i pons på aksiale T2-vektede bilder, populært kalt ”hot cross bun sign”[2]. Ved PSP kan man på midtsagittale T1-vektede MR-bilder se det såkalte kolibri/pingvin-tegnet som skyldes selektiv atrofi av tegmentum med relativt velbevart pons, mens på aksiale T1-sekvenser kan man se Mikke Mus-tegnet som igjen skyldes selektiv atrofi av mesencephalon [2]. Ved CBD finnes asymmetrisk parietal og/eller frontal kortikal atrofi, men i motsetning til MSA og PSP, har MR-studier ikke avdekket volum- eller signalforandringer i basalgangliene ved CBD [2]. Allerede i tidlige sykdomsstadier kan MR avdekke asymmetrisk kortikal atrofi ved CBD. Det er imidlertid en diagnostisk utfordring at MR-forandringene ved de øvrige tilstandene gjerne ikke forekommer før et stykke ut i sykdomsforløpet.

De siste årene er det gjort store teknologiske fremskritt med en rekke nye, avanserte MR-teknikker som MR-volumetri, diffusjons-MR, og ”ultra-high resolution”-MR (7 Tesla). Ved tradisjonell MR-morfometri har man beregnet volum ved manuelt å tegne ”regions of interest” (ROI) for så å kalkulere volumet. En nyere volumetrisk metode er voxel-basert morfometri (VBM) som er en analyseteknikk som foretar voxelvis sammenligning av grå substans mellom grupper. Prosedyren innebærer å ”normalisere” MR bildene innen samme stereotaktiske område ved hjelp av automatiske algoritmer. De siste 15 årene er det gjort en rekke VBM-studier av pasienter med PS. Studiene har vist affeksjon av det limbiske system, frontal cortex, temporal cortex og cerebellum. Generaliserbarheten av disse resultatene er imidlertid noe usikker da VBM er utviklet for å analysere store grupper. Generelt har studiene som til nå er utført få studiedeltagere. I tillegg er god matching av studiedeltagere viktig på grunn av stor alders- og kjønnsavhengig variasjon i hjernemorfologi. Bruken av VBM for morfometriske analyser er derfor kontroversiell med muligens begrenset nytteverdi for å karakterisere forskjeller mellom grupper [3].

Diffusjonsvektet- (DWI) og diffusjon tensor- (DTI) MR er teknikker som gjør det mulig å evaluere mikrostrukturen i grå og hvit substans. Nevrontap og gliose i nevrodegenerative lidelser forandrer mikrostrukturen og fører til endret diffusjon og anisotropi målt ved «mean diffusivity» (MD) eller «apparent diffusion coefficients» (ADC) og «fractional anisotropy» (FA). Flere diffusjonsstudier har vist reduserte FA- verdier og økte MD/ADC-verdier i eller rundt SN hos PS-pasienter, men assosiasjon med sykdomsstadium er uklar [4]. Atypisk parkinsonisme, som gruppe, synes å ha økt diffusivitet i corpus callosum, putamen, mesencephalon og cerebellare pedunkler sammenlignet med PS [5].

De siste fem årene er det så smått kommet studier med "ultra-high resolution" MR (7 Tesla MR). De tre viktigste morfologiske forandringene i SN som er funnet hos PS- pasienter er tap av «nigrosome-1 hypersignal», unormale konturer og økt volum [6].

Avanserte MR-teknikker som diffusjons-MR og "ultra-high resolution"-MR er lovende metoder som kan bidra til høyere diagnostisk sikkerhet enn konvensjonell MR ved å avdekke billedmessige korrelat til PS og for å skille idiopatisk PS fra atypisk parkinsonisme. Nye studier er nødvendige for både å verifisere resultater og avklare nytteverdien av de nye teknikkene.

Referanser:

1. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord. 2015 Oct;30(12):1591–601.

2. Broski SM, Hunt CH, Johnson GB, Morreale RF, Lowe VJ, Peller PJ. Structural and Functional Imaging in Parkinsonian Syndromes. RadioGraphics. 2014 Sep;34(5):1273–92.

3. Davatzikos C. Why voxel-based morphometric analysis should be used with great caution when characterizing group differences. NeuroImage. 2004 Sep;23(1):17–20.

4. Cochrane CJ, Ebmeier KP. Diffusion tensor imaging in parkinsonian syndromes: A systematic review and meta-analysis. Neurology. American Academy of Neurology; 2013 Feb 25;80(9):857–64.

5. Saeed U, Compagnone J, Aviv RI, Strafella AP, Black SE, Lang AE, et al. Imaging biomarkers in Parkinson's disease and Parkinsonian syndromes: current and emerging concepts. Translational Neurodegeneration. BioMed Central; 2017;6.

6. Lehéricy S, Bardinet E, Poupon C, Vidailhet M, François C. 7 tesla magnetic resonance imaging: A closer look at substantia nigra anatomy in Parkinson's disease. Mov Disord. 2nd ed. 2014 Oct 12;29(13):1574–81.

MER ON-TID VED PARKINSONS SYKDOM — BEHANDLING AV OFF-PERIODER OM MORGENEN[1]

REDUSER FLUKTUASJONENE VED PARKINSON[1]

- **Det tar 4–12 minutter før den kliniske effekten av Britaject® FERDIGFYLT PENN inntreffer[2]**
- **95% reduksjon i OFF-tid ved behandling med apomorfin vs 23% med placebo* (p<0.001)[1]**
- **Flerdose Britaject® FERDIGFYLT PENN klar til bruk — krever kun påsetting av kanyle[2]**

Indikation: Britaject® FERDIGFYLT PENN: til behandling av motoriske fluktuasjoner («on-off»-fenomen) hos pasienter med Parkinsons sykdom som vedvarer til tross for individuelt titrert behandling med levodopa (med en perifer dekarboksylasehemmer) og/eller andre dopaminagonister.[2]

1. Dewey RB, Hutton JT, LeWitt PA, Factor SA. A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of Subcutaneously Injected Apomorphine for Parkinsonian Off-State Events. Arch Neurol. 2001; 58: 1385-1392
2. Britaject® FERDIGFYLT PEN SPC 14.10.2016

* Reduksjon i OFF-tid per pasient

2017-9-APOGO-0087

Britaject Britannia Pharmaceuticals Ltd.
Antiparkinsonmiddel.
ATC-nr.: N04B C07
INFUSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte *5 mg/ml:* *1 ml inneh.:* Apomorfinhydroklorid 5 mg, natriummetabisulfitt (E 223), saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn *10 mg/ml:* *1 ml inneh.:* Apomorfinhydroklorid 10 mg, natriumbisulfitt (E 222), saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.
Indikasjoner: *Infusjonsvæske 5 mg/ml:* Behandling av motoriske fluktuasjoner («on-off»-fenomen) hos pasienter med Parkinsons sykdom som ikke blir tilstrekkelig kontrollert av orale antiparkinsonmidler. *Injeksjonsvæske 10 mg/ml:* Behandling av motoriske fluktuasjoner («on-off»-fenomen) hos pasienter med Parkinsons sykdom som vedvarer til tross for individuelt titrert behandling med levodopa (med en perifer dekarboksylasehemmer) og/eller andre dopaminagonister. **Dosering:** Utvelgelse av pasienter egnet til injeksjoner eller infusjoner med Britaject: Pasienten skal kunne gjenkjenne hvordan «off»-symptomene debuterer. Vedkommende må være i stand til å injisere legemidlet selv eller ha tilgang til en ansvarlig omsorgsperson som kan injisere pasienten ved behov. Pasienten må vanligvis begynne med domperidon minst 2 dager før behandlingsstart. Domperidon-dosen skal titreres til laveste effektiv dose og seponeres så fort som mulig. Før det tas en beslutning om å starte behandling med domperidon og apomorfin skal risikofaktorene for forlengelse av QT-intervallet vurderes nøye. Oppstart av apomorfinbehandling bør foregå i kontrollerte omgivelser ved spesialisert sykehusavdeling. Pasienten bør overvåkes av lege med erfaring i behandling av Parkinsons sykdom (f.eks. nevrolog). Levodopabehandling av pasienten (med eller uten dopaminagonister), bør være optimalisert før igangsetting av behandling med apomorfin. ***Infusjonsvæske 5 mg/ml i ferdigfylt sprøyte, til voksne:*** Er ment til bruk, uten fortynning, som en kontinuerlig s.c. infusjon vha. en minipumpe og/eller sprøytepumpe. Er ikke ment brukt til intermittente injeksjoner. *Kontinuerlig infusjon:* Pasienter som har vist god respons i «on»-periodene under den innledende apomorfinbehandlingen, men som har utilfredsstillende total kontroll ved bruk av intermitterende injeksjoner eller som krever mange og hyppige injeksjoner (>10 pr. dag), kan igangsettes eller overføres til kontinuerlig s.c. infusjon vha. en minipumpe og/eller sprøytepumpe på følgende måte: Beslutningen om hvilken minipumpe og/eller sprøytepumpe som skal brukes og nødvendig dosering avgjøres av lege i overensstemmelse med pasientens særlige behov. *Terskeldosen for kontinuerlig infusjon:* Kontinuerlig infusjon startes opp med en hastighet på 1 mg apomorfin (0,2 ml) pr. time og økes deretter daglig i overensstemmelse med individuell respons. Økninger i infusjonshastigheten bør ikke overstige 0,5 mg i intervaller på minst 4 timer. Infusjonsraten pr. time kan variere fra 1-4 mg (0,2-0,8 ml), tilsv. 14-60 µg/kg/time. Infusjonene bør gis i våken tilstand. 24-timers infusjon anbefales ikke, med mindre pasienten opplever alvorlige problemer om natten. Toleranseutvikling synes ikke å forekomme så lenge man har en behandlingsfri periode i minst 4 timer pr. døgn. Infusjonssted skal skiftes hver 12. time. Pasienten må kunne supplere sin kontinuerlige infusjon med intermitterende bolusinfusjoner etter anvisning fra lege. Dosereduksjon av andre dopaminagonister bør vurderes ved kontinuerlig infusjon. *Etablering av behandling:* Doseendringer foretas i overensstemmelse med pasientens respons. Optimal dose er individuell, men når først etablert, fortsetter den å være relativt konstant for hver enkelt pasient. *Forsiktighetsregler ved behandling:* Daglig dose varierer mye fra person til person, vanligvis i området mellom 3-30 mg. Anbefalt total daglig dose bør ikke overstige 100 mg. I kliniske studier har det vanligvis vært mulig å redusere levodopadosen. Effekten varierer betraktelig fra pasient til pasient, og en ev. dosereduksjon skal derfor håndteres med stor nøyaktighet av erfaren lege. Når behandlingen er etablert kan domperidonbehandlingen gradvis reduseres hos noen pasienter, men vellykket eliminasjon med fravær av oppkast eller hypotensjon sees bare hos noen få. ***Injeksjonsvæske 10 mg/ml i ferdigfylt penn, til voksne:*** Er ment til s.c. bruk med regelmessige bolusinjeksjoner. Bestemmelse av terskeldose: Hensiktsmessig dose for hver pasient etableres ved trinnvise dosejusteringer. Følgende skjema foreslås: 1 mg apomorfin (0,1 ml) (tilsv. ca. 15-20 µg/kilo) injiseres s.c. under en hypokinetisk periode eller «off»-periode. Pasienten observeres deretter i 30 minutter for motorisk respons. Dersom responsen uteblir eller er utilstrekkelig, kan en ytterligere dose på 2 mg apomorfin (0,2 ml) injiseres s.c. Pasienten observeres deretter for adekvat respons i ytterligere 30 minutter. Dersom motorisk respons fremdeles uteblir eller er utilstrekkelig, kan dosen økes ved trinnvise injeksjoner (som beskrevet over) med minst 40 minutters mellomrom, inntil tilfredsstillende respons er oppnådd. *Etablering av behandling:* Når hensiktsmessig dose er bestemt, kan det gis 1 enkelt s.c. injeksjon i nedre del av abdomen eller på utsiden av låret, ved første tegn på en «off»-episode. Varierende absorpsjon fra forskjellige injeksjonssteder hos en og samme person kan ikke utelukkes. Følgelig bør pasienten observeres i den påfølgende timen etter injeksjon, for å vurdere kvaliteten på behandlingsresponsen. Doseendringer gjøres i overensstemmelse med pasientens respons. Optimal dose er individuell, men når først etablert, fortsetter den å være relativt konstant for hver enkelt pasient. *Forsiktighetsregler ved behandling:* Daglig dose varierer vanligvis i området mellom 3-30 mg gitt som 1-10 injeksjoner, og noen ganger så mye som 12 adskilte injeksjoner hver dag. Anbefalt total daglig dose bør ikke overstige 100 mg, og de enkeltvise bolusinjeksjonene bør ikke overstige 10 mg. I kliniske studier har det vanligvis vært mulig å redusere levodopadosen. Effekten varierer betraktelig fra pasient til pasient, og en ev. dosereduksjon skal derfor håndteres med stor nøyaktighet av erfaren lege. Når behandlingen er etablert kan domperidonbehandlingen gradvis reduseres hos noen pasienter, men vellykket eliminasjon med fravær av oppkast eller hypotensjon sees bare hos noen få. ***Spesielle pasientgrupper:*** *Nedsatt leverfunksjon:* Kontraindisert. *Nedsatt nyrefunksjon:* Tilsvarer anbefalingene for voksne og eldre. *Barn og ungdom <18 år:* Kontraindisert. *Eldre:* Ekstra forsiktighet anbefales under igangsetting av behandling pga. risiko for postural hypotensjon. ***Tilberedning/Håndtering:*** Se pakningsvedlegget. Oppløsningen skal inspiseres visuelt før bruk. Skal ikke brukes hvis oppløsningen er blitt grønn. Kun klar, fargeløs og partikkelfri oppløsning skal brukes. ***Administrering:*** Skal ikke administreres i.v. *Infusjonsvæske 5 mg/ml:* Ment til bruk, uten fortynning, som en kontinuerlig s.c. infusjon vha. en minipumpe og/eller sprøytepumpe. Er ikke ment brukt til intermittente injeksjoner. *Injeksjonsvæske 10 mg/ml:* Til s.c. bruk med regelmessige bolusinjeksjoner. **Kontraindikasjoner:** Pasienter med respiratorisk depresjon, demens, psykotiske sykdommer eller nedsatt leverfunksjon. Skal ikke gis til pasienter som har en «on»-respons på levodopa og som er preget av alvorlig dyskinesi eller dystoni. Overfølsomhet for innholdsstoffene. Barn og ungdom <18 år. **Forsiktighetsregler:** Bør gis med forsiktighet ved renal, pulmonal eller kardiovaskulær sykdom og til personer plaget av kvalme og oppkast. Ekstra forsiktighet anbefales ved behandlingsoppstart hos eldre og/eller svekkede pasienter. Kan gi hypotensjon, og selv etter forbehandling med domperidon, bør forsiktighet utvises ved eksisterende hjertesykdom eller hos pasienter som tar vasoaktive legemidler (f.eks. antihypertensiver), særlig ved eksisterende postural hypotensjon. Siden apomorfin, særlig i høye doser, potensielt kan forlenge QT, skal det utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med torsades de pointes. Ved bruk i kombinasjon med domperidon skal risikofaktorene vurderes nøye hos den enkelte pasient. Dette skal gjøres før behandlingsstart samt i løpet av behandlingen. Viktige risikofaktorer er bl.a. alvorlige underliggende hjertelidelser som f.eks. kongestiv hjertesvikt, alvorlig nedsatt leverfunksjon eller betydelig forstyrrelse i elektrolyttbalansen. Legemidler som muligens påvirker elektrolyttbalansen, CYP3A4-metabolismen eller QT-intervallet bør også vurderes. Det anbefales å kontrollere ev. effekt på QTC-intervallet. Det bør tas EKG før behandling med domperidon, i løpet av behandlingens oppstartfase og deretter ved klinisk behov. Pasienten skal få beskjed om å melde fra om mulige hjertesymptomer, som palpitasjoner, synkope eller nesten-synkope. Pasienten skal også melde fra om kliniske endringer som kan gi hypokalemi, som gastroenteritt eller oppstart av diuretisk behandling. Risikofaktorene skal vurderes på nytt ved hver legetime. Apomorfin er forbundet med lokal s.c. påvirkning. Dette kan enkelte ganger reduseres ved å bytte injeksjonssted eller ved bruk av ultralyd på områder med knuter og indurasjon. Anemi og trombocytopeni er rapportert. Det bør tas regelmessige hematologiske prøver, som med levodopa, når det gis samtidig med apomorfin. Forsiktighet bør utvises når apomorfin kombineres med andre legemidler, særlig legemidler med smal terapeutisk bredde. Nevropsykiatriske forstyrrelser kan forverres hos enkelte pasienter, det skal utvises særlig forsiktighet når apomorfin brukes til disse. *Impulskontrollforstyrrelser:* Pasienten bør regelmessig sjekkes for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasient og omsorgsperson bør gjøres oppmerksom på at atferdssymptomer ved impulskontrollforstyrrelser, som patologisk spillavhengighet, økt libido og hyperseksualitet, tvangsmessig pengeforbruk og kjøpegalskap, overspising og tvangsmessig spising kan forekomme. Dosereduksjon/gradvis seponering bør vurderes ved slike symptomer. *Dopamin-dysreguleringssyndrom (DDS):* DDS er en vanedannende lidelse som resulterer i overdreven bruk av apomorfin. Pasient og omsorgsperson bør advares mot risikoen for å utvikle DDS før behandlingsstart. *Hjelpestoffer:* Preparatet inneholder natriumbisulfitt/natriummetabisulfitt, som i sjeldne tilfeller kan gi alvorlige allergiske reaksjoner og bronkospasme. *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Apomorfin er forbundet med søvnighet og episoder av plutselig innsovning, særlig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Pasienten skal informeres om dette og oppfordres til å utvise forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av maskiner. Pasienter som har opplevd søvnighet og/eller en episode av plutselig innsovning skal avstå fra bilkjøring eller bruk av maskiner. Dosereduksjon eller avslutning av behandling bør vurderes. **Interaksjoner:** Pasienter som utvelges til apomorfinbehandling, behandles sannsynligvis også med andre legemidler. I de innledende fasene av apomorfinbehandlingen bør pasienten overvåkes for uvanlige bivirkninger eller tegn på potensering av effekt. Nevroleptiske legemidler kan ha antagonistisk effekt ved samtidig bruk. Det foreligger også en potensiell interaksjon mellom klozapin og apomorfin, klozapin kan imidlertid også brukes for å redusere symptomer på nevropsykiske komplikasjoner. Effekten av apomorfin på plasmakonsentrasjonen av andre legemidler er ikke studert, og forsiktighet bør derfor utvises ved kombinasjon med andre legemidler, særlig legemidler med smal terapeutisk bredde. Regelmessige hematologiske prøver bør tas ved samtidig bruk av levodopa. Apomorfin kan potensere antihypertensiv effekt av antihypertensiver og legemidler som påvirker hjertet, selv ved samtidig bruk av domperidon. Det anbefales å unngå administrering av apomorfin sammen med andre legemidler som er kjent for å gi forlenget QT-intervall. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Ingen erfaring med bruk hos gravide. Reproduksjonsstudier på dyr indikerer ingen teratogene effekter, men toksiske doser gitt til drektige rotter kan føre til respirasjonssvikt hos nyfødte. Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Skal ikke brukes under graviditet med mindre strengt nødvendig. *Amming:* Ukjent om apomorfin utskilles i morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med apomorfin skal avsluttes/avstås fra. **Bivirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Hud: Reaksjoner på injeksjonsstedet, særlig ved kontinuerlig bruk, og kan omfatte s.c. noduler, induarasjon, erytem, ømhet og pannikulitt. Andre lokale reaksjoner som irritasjon, kløe, blåmerker og smerter. Psykiske: Hallusinasjoner. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Kvalme og oppkast, særlig ved behandlingsoppstart. Skyldes vanligvis unnlatelse av domperidonbehandling. Luftveier: Gjesping. Nevrologiske: Forbigående sedasjon ved hver apomorfindose ved behandlingsoppstart. Går vanligvis over i løpet av de første ukene. Søvnighet. Svimmelhet/ørhet. Psykiske: Nevropsykiatriske forstyrrelser (inkl. mild forbigående forvirring og visuelle hallusinasjoner). *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Anemi og trombocytopeni. Hjerte/kar: Postural hypotensjon, vanligvis forbigående. Hud: Lokalt og mer generelt utslett. Nekrose og ulcerasjoner på injeksjonsstedet. Luftveier: Pustevansker. Nevrologiske: Dyskinesier kan induseres under «on»-perioder, alvorlig i noen tilfeller. Forbundet med episoder av plutselig innsovning. Undersøkelser: Positiv Coombs prøve. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Eosinofili. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (inkl. anafylaksi og bronkospasme) kan forekomme pga. innholdet av natriumbisulfitt. Ukjent frekvens: Nevrologiske: Synkope. Psykiske: Patologisk spillavhengighet, økt libido og hyperseksualitet, tvangsmessig pengeforbruk og kjøpegalskap, overspising og tvangsmessig spising. Aggresjon, agitasjon. Øvrige: Perifert ødem. **Overdosering/Forgiftning:** Lite klinisk erfaring med apomorfinoverdosering ved s.c. injeksjon og infusjon. *Behandling:* Symptomer på overdosering kan behandles empirisk. Utstrakt oppkast kan behandles med domperidon. Respirasjonsdepresjon kan behandles med nalokson. Hensiktsmessige tiltak som f.eks. heving av fotenden på sengen ved hypotensjon. Bradykardi kan behandles med atropin. **Overdosering/Forgiftning: Egenskaper:** *Virkningsmekanisme:* Stimulerer D1- og D2-dopaminreseptorer. Hos friske forsøksdyr undertrykkes avfyringshastigheten i nigrostriatale celler og ved lave doser reduseres lokomotorisk aktivitet (trolig pga. presynaptisk hemming av endogen dopaminfrisetting). Det antas at motorisk svekkelse ved Parkinsons sykdom medieres via postsynaptiske reseptorsteder. Denne bifasiske effekten sees også hos mennesker. *Absorpsjon:* Hurtig og fullstendig fra s.c. vev, og korrelerer med den hurtig innsettende kliniske effekten etter 4-12 minutter. *Halveringstid:* Distribusjons t1/2 ca. 5 minutter, eliminerings t1/2 ca. 33 minutter. Den korte varigheten av klinisk virkning (ca. 1 time) forklares ved dets hurtige clearance. *Metabolisme:* Ved glukuronidering og sulfonering av minst 10% av total dose. *Utskillelse:* Via urin.
Sist endret: 08.08.2017 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)
Basert på SPC godkjent av SLV:
Infusjonsvæske 5 mg/ml: 12.01.2017
Injeksjonsvæske 10 mg/ml: 14.10.2016

Innehaver af markedsføringstillatelsen: Britannia Pharmaceuticals Limited; 200 Longwater Avenue; Green Park Reading, Berkshire; RG2 6GP; Storbritannia
Representant: Grünenthal Norway AS, C.J. Hambros Plass 2 C, 0164 Oslo
SPC kan fås gratis på Grünenthal Norway AS, C.J. Hambros Plass 2 C, 0164 Oslo. Telefon 22 99 60 54
Oppdatert 31. august 2017. Kode: 2017-1-APOGO-0027

Britaject, INFUSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon[1] Byttegruppe	Pris (kr)[2]	R.gr.[3]
5 mg/ml	5 × 10 ml (ferdigfylt sprøyte) 160657	- -	1005,90	C

Britaject, INFUSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon[1] Byttegruppe	Pris (kr)[2]	R.gr.[3]
10 mg/ml	5 × 3 ml (ferdigfylt penn) 142977	- -	1562,80	C

[1] Gjelder forhåndsgodkjent refusjon. For informasjon om individuell stønad, se HELFO.
[2] Pakninger som selges uten resept er angitt med stjerne * i kolonnen Pris. Det er fri prisfastsettelse for pakninger som selges uten resept, og maksimal utsalgspris kan derfor ikke angis.
[3] Reseptgruppe. Utleveringsgruppe.

Nye behandlingsveiledninger for Parkinsons sykdom

Espen Dietrichs, avdelingssjef, professor dr.med. Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus

Mange land har publisert behandlingsveiledninger for Parkinsons sykdom. Noen land har gjort systematisk gjennomgang av all tilgjengelig litteratur og laget evidensbaserte veiledninger, men de fleste veiledninger er laget av større eller mindre ekspertpaneler og bygger på konsensus innen disse respektive grupper. Den norske terapianbefalingen er et eksempel på det siste, og nyeste utgave ble publisert i Nyhetsbulletinen i 2014 [1]. Flere andre land utga nye behandlingsanbefalinger mot slutten av 2016, og blant disse er de omfattende, evidensbaserte nasjonale retningslinjene fra Tyskland og Sverige [2, 3].

Mange av de tilgjengelige behandlingsmetodene har god dokumentasjon, men det er svært få studier som har sammenlignet forskjellige behandlings-alternativer. Dette gjelder både for behandlings-strategi tidlig i sykdomsforløpet og for valg av avansert behandling ved langtkommet Parkinsons sykdom. Sammen med Per Odin som arbeider i Bremerhaven og Lund, har jeg gått gjennom de nye retningslinjene. Med utgangspunkt i de nye tyske og svenske evidensbaserte [2, 3] og de norske og danske [1, 4] konsensusbaserte behandlings-anbefalingene har vi utarbeidet to nye algoritmer for tidlig behandling av motoriske symptomer ved Parkinsons sykdom, og for valg av avansert behandling for pasienter med motoriske fluktua-sjoner. Det er disse to algoritmene som er gjengitt her. Den første algoritmen bygger på den gamle norske algoritmen som tidligere er publisert i Nyhetsbulletinen [1], men er modifisert i henhold til nyere forskningsresultater og oppfatninger. Den andre algoritmen bygger på egne erfaringer og på konsensus i en internasjonal ekspertgruppe der vi begge har vært med. De nye algoritmene er publisert i Acta Neurologica Scandinavica [5]. Siden det ikke finnes god dokumentasjon som kan skille mellom de forskjellige behandlingsalternativene, er også anbefalingene i disse algoritmene basert på våre personlige synspunkter. Så selv om algoritmene bygger på evidensbaserte retningslinjer, har vi foretatt subjektive valg av hvilke behandlinger som blir foretrukket der det finnes flere alternativer [5].

Referanser

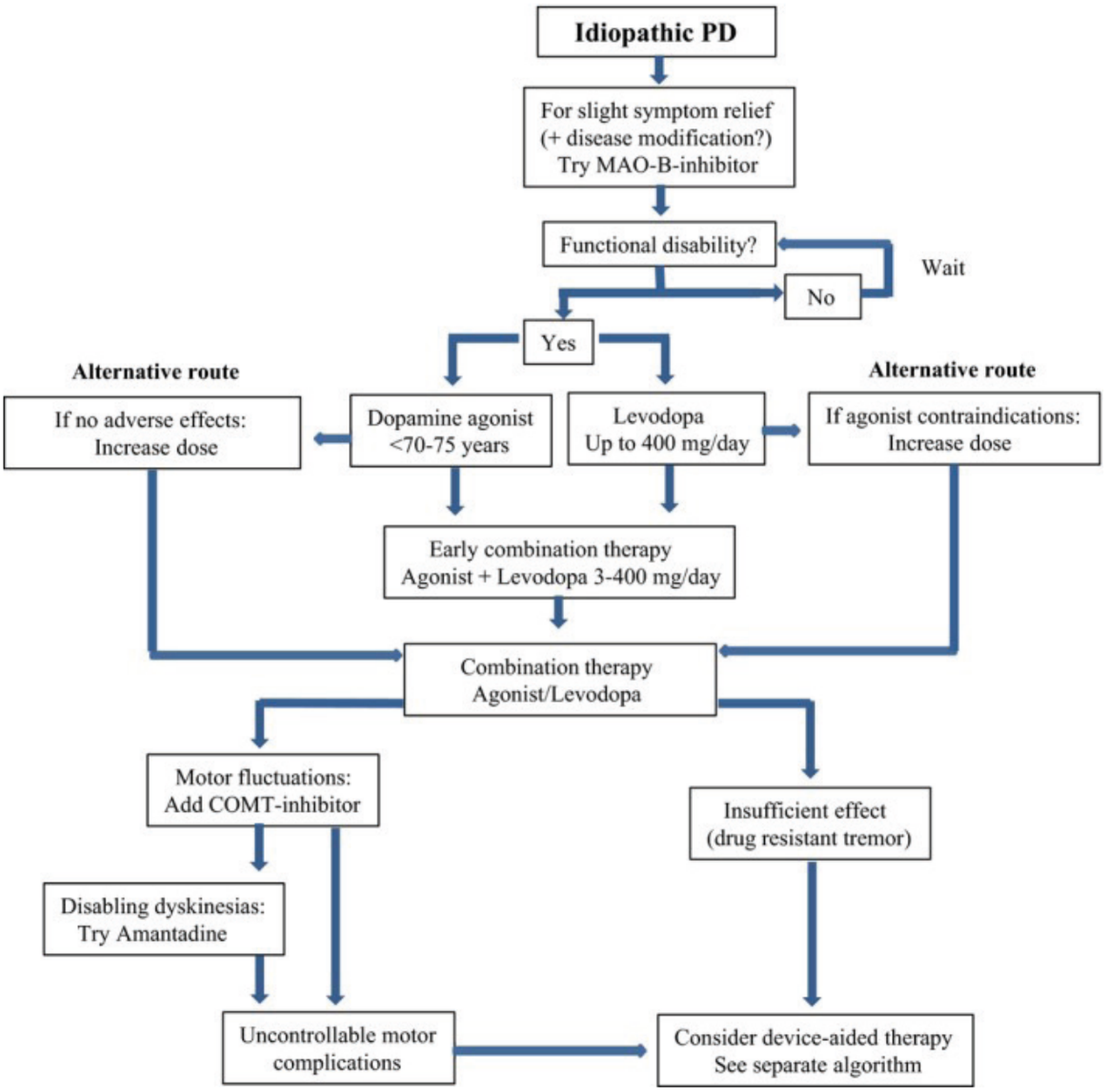
1. Referansegruppen for Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser. Revidert terapianbefaling ved Parkinsons sykdom. 6. utgave, 2014. https://helse-stavanger.no/seksjon/NKB/Documents/Nyhetsbulletin/Nyhetsbulletin%202014%20-%20nr.%202.pdf

2. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Idiopathisches Parkinson-Syndrom. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016. www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2016/PDFs_Download/030010_LL_langfassung_ips_2016.pdf

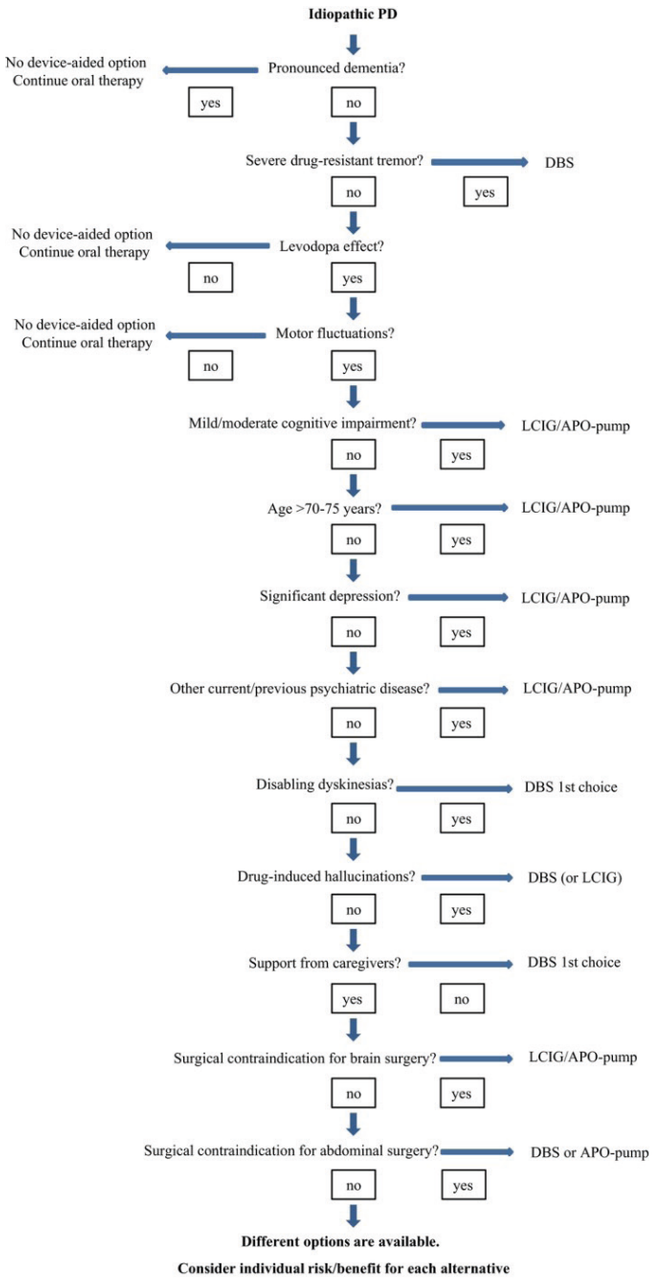
3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid multipel skleros och Parkinsons sjukdom. Stöd för styrning och ledning. Stockholm, 2016. http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20392/2016-12-1.pdf

4. DANMODIS. Parkinsons sygdom. Klinisk vejledning. 2nd Edition, 2011. http://neuro.dk/wordpress/wp-content/uploads/2012/09/Parkinsons_sygdom_Klinisk_Vejledning_2011.pdf

5. Dietrichs E, Odin P. Algorithms for the treatment of motor problems in Parkinson's disease. Acta Neurol Scand. 2017;136(5):378-385.



Fra Dietrichs & Odin
Acta Neurologica Scandinavica
2017;136(5):378-385



Fra Dietrichs & Odin
Acta Neurologica Scandinavica
2017;136(5):378-385

Kroppsvekt ved Parkinson sykdom

Krisztina Kunszt Johansen, overlege, ph.d., Nevrologisk avdeling,
Akershus Universitetssykehus

De aller fleste pasienter med Parkinson sykdom (PS) er slanke. Det er uklart om lav kroppsmasseindeks (body mass index, BMI) er en risikofaktor for PS, eller om det er en sekundær forandring ved sykdommen. Når man følger parkinsonpasienter over lengre tid får man klart inntrykk av at vekttap ofte følger sykdomsutviklingen. Flere longitudinelle studier rapporterer liknende observasjoner, og ved langtkommet sykdom er det beskrevet utvikling av såkalt «sarkopent fedme» (når fettvevet dominerer i den slanke kroppsmassen). Det er imidlertid en betydelig variasjon både når det gjelder hvem som rammes, og når vektendringer utvikler seg. Enkelte forteller om vekttap lenge før diagnose-tidspunkt, mens mange merker dette senere, når de har hatt sykdommen en god stund.

Vektøkning ses derimot kun hos relativt få pasienter og er ofte forårsaket av medikament-bivirkning, spesielt ved bruk av dopaminagonister. D3-reseptor stimulering kan føre til kompulsiv adferd med overspising. Pasienter som har gjennomgått inngrep for dyp hjernestimulering går ofte opp i vekt etter operasjon. Om det skyldes bedring av dyskinesier eller redusert medikamentinntak, er uavklart.

En rekke ulike faktorer kan bidra til tap av kroppsvekt ved PS. Redusert luktesans er et kjent, tidlig symptom ved PS og har vist seg å ha sammenheng med vektreduksjon [1]. Mange har stilt spørsmål om skjelvinger og spesielt ufrivillige bevegelser i senere fase kan føre til vekttap. Tygge- og svelgevansker er en annen opplagt årsak til vekttap og ble beskrevet allerede i 1817 av James Parkinson: «The power of conveying the food to the mouth is at length so much impeded that the patient is obliged to consent to be fed by others. ....food is with difficulty retained in the mouth until masticated and then difficulty swallowed».

Sykdommens alvorlighetsgrad ser ut til å ha innvirkning på kroppsvekten, i det lavere BMI er funnet hos pasienter med mer alvorlige motoriske symptomer, målt ved UPDRS og Hoehn and Yahr skåre [2]. Lee et al. undersøkte DAT-aktivitet i basalgangliene og fant lavere opptak hos pasienter med lav BMI, noe som antydet høyere dopaminergt celletap i denne gruppen [3]. En annen studie har beskrevet en klar sammenheng mellom lav kroppsvekt og utvikling av dyskinesier, men man har også sett at pasientene med dyskinesier hadde høyere levodopadose per kroppsvekt enn de som ikke hadde ufrivillige bevegelser [4]. Enkelte studier finner forskjell mellom kvinner og menn og antyder at vekttap forekommer oftere hos kvinner og ved høyere alder. Andre faktorer som gastrointestinale symptomer med kvalme, redusert tarmmotilitet og obstipasjon kan ofte bidra til vekttap. Enkelte medikamenter, for eksempel levodopa, cabergolin og pergolid, har blitt beskrevet å kunne føre til vekttap, men siden levodopa fører til dyskinesier er man i tvil om årsakssammenhengen. Effekten av levodopa kan påvirkes av proteinholdig mat, slik at noen pasienter går over til en annen diett, noe som i seg selv også kan føre til vektendringer. Vekttap er assosiert med andre ikke-motoriske symptomer, som økende fatigue, raskere utvikling av kognitiv svikt, og ortostatisme. Hvorvidt disse symptomene representerer et mer avansert sykdomsstadie eller om det er direkte sammenheng mellom kroppsvekt og ernæring er ikke lett å si.

Lav kroppsvekt og vekttap kan påvirke livskvaliteten og føre til underernæring med økt risiko for infeksjoner, sykehusinnleggelser og død. Ut fra disse resultatene ser det ut til at det er sammenheng mellom vekttap og alvorlighetsgrad av sykdommen. I en klinisk hverdag er det viktig å vurdere medikamentjustering ved vekttap for å unngå unødige bivirkninger.

Referanser

1. Chen H, Zhang SM, Hernan MA, Willett WC, Ascherio A. Weight loss in Parkinson's disease. Annals of neurology. 2003;53(5):676-9.

2. Wills AM, Perez A, Wang J, Su X, Morgan J, Rajan SS, et al. Association Between Change in Body Mass Index, Unified Parkinson's Disease Rating Scale Scores, and Survival Among Persons With Parkinson Disease: Secondary Analysis of Longitudinal Data From NINDS Exploratory Trials in Parkinson Disease Long-term Study 1. JAMA neurology. 2016;73(3):321-8.

3. Lee JJ, Oh JS, Ham JH, Lee DH, Lee I, Sohn YH, et al. Association of body mass index and the depletion of nigrostriatal dopamine in Parkinson's disease. Neurobiology of aging. 2016;38:197-204.

4. Sharma JC, Macnamara L, Hasoon M, Vassallo M, Ross I. Cascade of levodopa dose and weight-related dyskinesia in Parkinson's disease (LD-WD-PD cascade). Parkinsonism & related disorders. 2006;12(8):499-505.

Parkinsons sykdom og glaukom

Espen Benjaminsen, overlege, Nevrologisk avdeling,
Nordlandssykehuset Bodø

Glaukom er en øyesykdom der synsnerven atrofierer. Tradisjonelt er dette forbundet med høyt trykk i øyet, der dette økte trykket skader synsnerven. Man skiller da mellom trangvinkelglaukom og glaukom med åpen vinkel, og i begge tilfellene tenker man at avløpshinder gjør at det blir økt mengde væske, og dermed økt trykk, i øyet. Man kan imidlertid også ha glaukom med normalt okulært trykk. I disse tilfellene er det nærliggende å se atrofien av synsnerven som en form av degenerativ sykdom. Vi skal her undersøke forholdet mellom glaukom med åpen kammervinkel, og andre nevrodegenerative sykdommer.

Det er funnet en høy forekomst av glaukom blant personer med Alzheimers sykdom. Av 112 pasienter med mulig Alzheimer, ble det funnet glaukom hos 25,9 %, mot 5,2 % i kontrollgruppen.

I en retrospektiv studie ble det funnet holdepunkter for glaukom hos 24,5 % av 49 Alzheimer-pasienter, men også hos 23,7 % av 38 Parkinson-pasienter. En svakhet ved denne studien er den relativt beskjedne studiepopulasjonen.

En større studie basert på data fra Taiwan National Health Insurance Research Database ble 3979 personer over 60 år med glaukom med åpen kammervinkel sammenlignet med 15916 kontroller over en oppfølgingstid på 8 år. Insidensraten for å utvikle Alzheimer var 2,85 per 1000 personår i gruppen med glaukom og 1,97 per 1000 personår i gruppen uten glaukom. For å utvikle Parkinsons sykdom var insidensraten 4.36 per 1000 personår i gruppen med glaukom, og faktisk ganske lik, 4,37 per 1000 personår blant dem uten glaukom. Man kunne dermed konkludere med at glaukom var en signifikant prediktor for utvikling av Alzheimers sykdom, men ikke for utvikling av Parkinsons sykdom.

Selv om Alzheimers sykdom og Parkinsons sykdom begge er nevrodegenerative tilstander, er det ulike mekanismer og patofysiologi for de to sykdommene. Ut fra litteraturen jeg har hatt tilgang til ser det ut til at glaukom er assosiert med Alzheimers sykdom, mens en sammenheng med Parkinsons sykdom er mer usikker.

Litteratur

Bayer AU, Ferrari F, Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. Eur Neurol. 2002;47(3):165-8.

Bayer AU, Keller ON, Ferrari F, Maag KP. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Am J Ophthalmol. 2002 Jan;133(1):135-7.

Lin IC, Wang YH, Wang TJ, Wang IJ, Shen YD, Chi NF, Chien LN. Glaucoma, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease: an 8-year population-based follow-up study. PLoS One. 2014 Oct 2;9(9):e108938.

Pilotprosjekt ParkinsonNet i Norge

Guido Alves og Michaela D. Gjerstad, Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser, Stavanger universitetssjukehus,
Thomas Rannstad Haugen, prosjektleder «ParkinsonNet», Helsedirektoratet,
Magne Wang Fredriksen, generalsekretær, Norges Parkinsonforbund

Parkinsons sykdom (PS) anses primært som en bevegelsesforstyrrelse, men kan gi en rekke ikke-motoriske plager. Symptombildet og sykdomsforløpet varierer veldig fra person til person. Behandlingstilbudet ved PS krever derfor en individuell og ikke minst tverrfaglig tilnærming tilpasset den enkeltes behov og livssituasjon.

ParkinsonNet er utviklet i Nederland som et nasjonalt tilbud til pasienter med PS. Modellen startet opprinnelig med 20 engasjerte fysioterapeuter i Nijmegen. Nå samler den mer enn 3000 fagpersoner, 69 regionale nettverk og 12 ulike fagprofesjoner. Den nederlandske ParkinsonNet-modellen har følgende nøkkelelementer:

- Systematisk utdanning og opplæring av aktuelle fagprofesjoner blant annet ved bruk av relevante faglige retningslinjer.
- God informasjon til pasienter og pårørende for eksempel gjennom lærings-/mestringskurs, brosjyrer og web-basert informasjon.
- Etablering av effektiv kommunikasjon mellom behandlere i spesialisthelsetjenesten og kommunen, pasienter imellom og eventuelt også mellom pasienter og behandlere.
- Monitorering og publisering av relevante data om behandlingstilbudet, effekt av tiltak og intervensjoner

Denne tilnærmingen har i Nederland vist seg å bidra til økt selvstendighet og livskvalitet for brukerne, samtidig som bistandsbehov og fallskader senkes (parkinsonnet.org).

På denne bakgrunn ønsker Helse- og omsorgsdepartementet å prøve ut ParkinsonNet-modellen i Norge. Helsedirektoratet har det faglige og administrative ansvaret for pilotprosjektet. Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) bistår Helsedirektoratet i den faglige prosessledelsen, og Norges Parkinsonforbund bidrar med systematisk brukerkompetanse i prosjektet. Utviklerne av modellen ved Radboud Universitet Nijmegen i Nederland er tilknyttet som konsulenter gjennom hele prosjektperioden.

Hovedformålet med pilotprosjektet i Norge er etablering av faglige nettverk for fysioterapeuter, for ergoterapeuter og for logopeder. Nettverkene skal samhandle med hverandre, samt med yrkesutøvere i både spesialisthelsetjenesten og den kommunale helse- og omsorgstjenesten. Pilotprosjektet skal vurdere hvordan denne arbeidsformen fungerer i norsk sammenheng.

Pilotprosjektet ble offisielt startet av helseminister Bent Høie under lanseringsmøte den 20. april i år. Ut fra en helhetsvurdering er Rogaland og Oslo utpekt som regioner der pilotprosjektet skal gjennomføres. Invitasjon til deltakelse i pilotprosjektet er sendt ut til regionens kommuner og direkte til relevante yrkesutøvere via deres yrkesorganisasjoner. Et tre-dagers grunnkurs for disse yrkesgruppene er nylig gjennomført i Rogaland, samtidig med et 2-dagers kurs for sykepleiere i helse- og omsorgstjenestene i regionen. Tilbakemeldingene var her overveldende positive og det ble understreket fra deltakerne at de hadde et stort behov for oppdatert kunnskap om håndtering av Parkinsons sykdom. Et lignende kurs vil bli avholdt for disse yrkesgruppene i januar 2018 i Oslo.

Fornøyde deltakere under første regionale ParkinsonNet-samling i Rogaland.

Etter dette vil deltakerne i regionene samles med jevne mellomrom frem til slutten av prosjektperioden i mars 2019. De vil også delta i webinarer med, og mottar veiledning fra, utviklerne i Nijmegen. Arbeidsformen vil bli evaluert gjennom hele prosjekt-perioden ved bruk av skjemaer og intervjuer med deltakerne i prosjektet.

Fagpersoner og kommuner som blir en del av pilotprosjektet vil få en unik mulighet til kompetanse-heving på parkinsonfeltet.

De vil i tillegg få muligheten til å teste ut nye arbeidsmåter og modeller som innebærer systematisk kunnskapsoppdatering og tverrfaglig samarbeid med mål om å kunne tilby best mulig og tilpasset behandling og oppfølging til personer med kroniske and sammensatte lidelser som PS.

Notater

Notater

Notater

Notater

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

NorModis

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Stavanger universitetssjukehus
Postboks 8100
4068 Stavanger

ISSN 1892-9699 (trykt utg.) ISSN 1891-8786 (online)

Bevegelsesforstyrrelser 2017, tirsdag 9. mai – onsdag 10. mai

Dag 1:
Kl 10.00-17.00

10.00-10.15 Hva er bevegelsesforstyrrelser
v/Guido Alves, Stavanger universitetssjukehus (SUS)
10.15-11.00 Nevroanatomi og patofysiologi ved bevegelsesforstyrrelser
v/Espen Dietrichs, Oslo universitetssykehus (OUS) - Rikshospitalet
11.00-11.30 Dyp hjernestimulering ved bevegelsesforstyrrelser
v/Espen Dietrichs, OUS - Rikshospitalet
11.30-12.15 Pause
12.15-13.00 Differensialdiagnostikk ved parkinsonisme
v/Guido Alves, SUS
13.00-13.30 Diagnostikk ved Parkinsons sykdom (praktisk)
v/Elin Bjelland Forsaa, SUS
13.30-13.45 Pause
13.45-14.30 Medikamentell behandling ved Parkinsons sykdom
v/Michaela D. Gjerstad, SUS
14.30-15.15 Ikke-motoriske problemer ved Parkinsons sykdom
v/Kenn Freddy Pedersen SUS
15.15-15.30 Pause
15.30-16.15 Ataksier: diagnostikk og behandling *v/ Jeanette Koht, Drammen sykehus*
16.15-17.00 Bevegelsesforstyrrelser og genetikk *v/ Jeanette Koht, Drammen sykehus*

Dag 2:
Kl 08.30-16.00

08.30-09.15 Diagnostikk ved dystonier
v/Inger Marie Skogseid, OUS - Rikshospitalet
09.15-10.00 Behandling ved dystonier (teori)
v/Elin Bjelland Forsaa (SUS) og Inger Marie Skogseid (OUS - Rikshospitalet)
10.00-10.15 Pause
10.15-11.00 Behandling ved dystonier (praktisk)
v/Elin Bjelland Forsaa og Kenn Freddy Pedersen, SUS
11.00-11.45 Huntingtons sykdom
v/Ole-Bjørn Tysnes, HUS
11.45-12.30 Pause
12.30-13.15 Differensialdiagnostikk ved ufrivillige bevegelser – videokasuistikker
v/Ole-Bjørn Tysnes (HUS)
13.15-14.00 Bildediagnostikk ved bevegelsesforstyrrelser
v/Kathinka Dæhli Kurz, SUS
14.00-14.15 Pause
14.15-15.00 Tremor: differensialdiagnostikk og behandling
v/Michaela Gjerstad, SUS
15.00-15.15 Pause
15.15-16.00 Tourettes sykdom og andre
v/Michaela Gjerstad, SUS
16.00-16.15 Kursprøve

Helsedirektoratet

Lansering pilotprosjekt ParkinsonNet 20. april 2017

Helsedirektoratet, Universitetsgaten 2, Oslo

Program

09.15-10.00 Registrering, kaffe/te/enkel servering

10.00-10.10 Åpning v/ helsedirektør Bjørn Guldvog

10.10-10.20 ParkinsonNet; en modell for å fremme pasientens helsetjeneste v/ helseminister Bent Høie

10.20-10.55 The versatile value of network based healthcare v/ Baastian Bloem, Radboud University Medical Centre

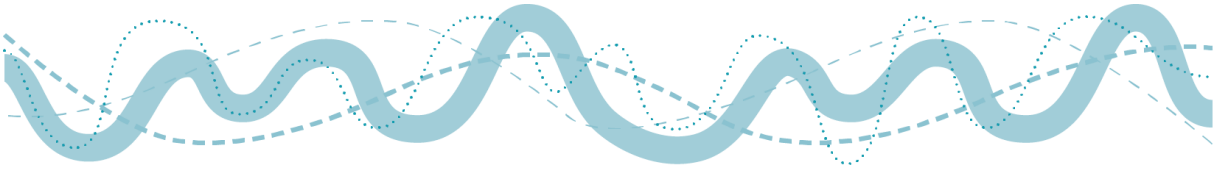
10.55-11.20 Hva er situasjonen for mennesker med Parkinson i Norge, og hva er behovene? V/ Norges Parkinsonforbund

11.20-12.05 Lunsj, mingling

12.05-12.30 Status for tilbud til pasienter med Parkinson i Norge v/ Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

12.30-13.00 Pilotprosjekt ParkinsonNet Norge, oppdrag, organisering og aktiviteter v/ Lonneke Rompen, Radboud University Medical Centre og Thomas Rannstad Haugen, prosjektleder pilotprosjekt ParkinsonNet, Helsedirektoratet.

13.00-14.00 Åpen diskusjon og muligheter for spørsmål og innspill



Kursbeskrivelse

ParkinsonNet grunnkurs for Rogaland

Stavanger 24.-26. oktober 2017

©ParkinsonNet

ParkinsonNet har som mål å optimalisere oppfølgingen av personer med Parkinsons sykdom.

ParkinsonNet er en ideell stiftelse ved Radboud Universitets medisinske senter i Nijmegen, Nederland.

Målet for stiftelsen er å gi evidensbasert omsorg med pasienten i sentrum. Dette gjøres gjennom forskning, utvikling av retningslinjer, undervisning, nettverkssamarbeid og synliggjøring av fagpersoner med ekspertise innenfor Parkinsons sykdom.

Hittil har mer en 2000 fagpersoner (nevrologer, sykepleiere, fysioterapeuter, ergoterapeuter og logopeder) gjennomgått opplæring i Nederland. Disse fagpersonene utgjør til sammen 69 samhandlingsnettverk og dekker hele landet.

Undersøkelser fra Nederland har vist at ParkinsonNet både forbedrer kvaliteten på omsorg og helse for personer med Parkinson sykdom og bidrar til laverere helsekostnader.

www.ParkinsonNet.info

Dette kurset er produsert av ParkinsonNet. Uten skriftlig tillatelse fra ParkinsonNet kan ingenting fra kursbeskrivelsen eller kurset reproduseres, lagres, modifiseres, eller gjøres tilgjengelig på et nettverk. Kopiering, opptak, skanning eller annet er ikke tillat uten skriftlig tillatelse fra ParkinsonNet.

Innholdsfortegnelse

1: Introduksjon **4**

2: Generell informasjon **5**

3: Program dag 1: 24. oktober 2017 **6**

4: Dag 1: Informasjon og læringsmål **7**

5: Program tirsdag 25. oktober 2017 **9**

6: Program onsdag 26. oktober 2017 **10**

Øvrig innhold er på engelsk:

7:	**Ergoterapeuter: Forberedelser**	**11**
8:	**Ergoterapeuter: Informasjon og læringsmål onsdag 25. oktober 2017**	**13**
9:	**Ergoterapeuter: Informasjon og læringsmål torsdag 26. oktober 2017**	**15**
10:	**Fysioterapeuter: Forberedelser**	**16**
11:	**Fysioterapeuter: Informasjon og læringsmål onsdag 25. oktober 2017**	**17**
12:	**Fysioterapeuter: Informasjon og læringsmål torsdag 26. oktober 2017**	**18**
13:	**Logopeder: Forberedelser**	**20**
14:	**Logopeder: Informasjon og læringsmål onsdag 25. oktober 2017**	**21**
15:	**Logopeder: Informasjon og læringsmål torsdag 26. oktober 2017**	**22**

©ParkinsonNet

1: Introduksjon

ParkinsonNet grunnkurs for Rogaland avholdes på Scandic Forum Hotell i Stavanger 24.-26. oktober 2017.

Kurset utviklet av ParkinsonNet og arrangeres i samarbeid med Helsedirektoratet, Nasjonal Kompetansetjeneste for Bevegelsesforstyrrelser (NKB) og Norges Parkinsonforbund.

Denne kursbeskrivelsen gir grunnleggende informasjon til fysioterapeuter, ergoterapeuter og logopeder som skal delta på grunnkurset. Vi har oversatt første del av kursbeskrivelsen til norsk, den siste delen er på engelsk. Kurset holdes på engelsk.

For å få mest utbytte av kurset anbefaler vi at du forbereder deg ved å lese gjennom kursbeskrivelsen og tilleggslitteratur. Foreslått litteratur er referert i kapittel 7, 10 og 13.

Kursmateriell sendes til deltakere senest 14 dager før kursets start.

Vi ønsker deg et inspirerende kurs!

©ParkinsonNet

2: Generell informasjon

ParkinsonNet grunnkurs Rogaland			
Dato	Tid	Sted	Deltakere
Dag 0	Ca. 2 timer	E-læring	Fysioterapeuter Ergoterapeuter Logopeder
24.10.2017 **Dag 1**	10.00-18.00	Scandic Forum Hotell	Åpent for alle
25.10.2017 **Dag 2**	09.00-17.00	Scandic Forum Hotell	Fysioterapeuter Ergoterapeuter Logopeder
26.10.2017 **Dag 3**	09.00-17.00	Scandic Forum Hotell	Fysioterapeuter Ergoterapeuter Logopeder

Kort beskrivelse:
E-læring før kursstart skal gi en grunnleggende forståelse om Parkinson sykdom og sikre at alle deltakere på kursdag 1-3 vil kunne ha størst mulig utbytte. E-læringen vil ta omtrent 2 timer. Link til programmet sendes ut to uker før kursstart.

Den første kursdagen er felles for alle deltakere og andre interesserte og gir en introduksjon til ParkinsonNet og Parkinson sykdom. Dag 1 gir også mulighet for å bli kjent på tvers av yrkesgruppene.

På den andre og tredje kursdagen blir fysioterapeuter, ergoterapeuter og logopeder delt i sine faggrupper og får forskningsbasert praktisk og teoretisk opplæring for sin profesjon. Det legges også vekt på samhandling.

Generelle læringsmål:
Etter avsluttet ParkinsonNet grunnkurs:

- Vil du ha oppdatert, «state of the art», kunnskap om Parkinsons sykdom og behandling.
- Vil du ha oversikt over behandlingsalternativer på tvers av faggruppene.
- Vil du ha innsikt i metoder og fordeler ved ParkinsonNet.
- Vil du ha innsikt i din rolle med hensyn til implementering av ParkinsonNet i din region.
- Vil du være oppdatert med tanke på faglige vurderinger og behandlingsalternativer.

Annet

- Digitale hand-outs vil bli sendt til deltakere. Det er ikke tillat å fotografere eller å ta film- eller lydopptak under foredrag.
- Kursbevis vil bli delt ut.
- Etter kurset vil deltakerne bli bedt om å fylle ut et evalueringsskjema.

©ParkinsonNet

3: Program dag 1: 24. oktober 2017

Tidspunkt	Tittel	Foredragsholder
09:30 – 10:00	Registrering	
10:00-10:05	Velkommen	
10:05 – 10:30	En innføring i ParkinsonNet	Lonneke Rompen. ParkinsonNet
10:30 – 10:45	Pause	
10:45 - 12:45	Motoriske og ikke-motoriske symptomer ved Parkinsons sykdom (PS)	Bastiaan Bloem, MD, PHD
12:45 – 13:45	Lunsj	
13:45 – 14:45	Atypisk parkinsonisme	tba
14:45 – 15:45	Medikamentell og avansert behandling ved Parkinsons sykdom	Michaela D Gjerstad, MD, PhD
15:45 – 16:15	Pause	
16:15 – 17:15	Pasienten i sentrum, evidensbasert og tverrfaglig oppfølging	tba
17:16 – 18:00	ParkinsonNet i Norge	tba
18:00 – 18:30	Oppsummering	tba

4: Dag 1: Informasjon og læringsmål

10:05 - 10:30	En innføring i ParkinsonNet
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne beskrive • Formålet med ParkinsonNet • Metodene som benyttes i ParkinsonNet • Effektene av ParkinsonNet
Anbefalt litteratur:	• Bloem BR and Munneke M. Revolutionising management of chronic disease: the ParkinsonNet approach. BMJ 2014;348:g1838.

10:45 - 12:45	Motoriske og ikkemotoriske symptomer ved Parkinsons sykdom (PS)
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Gjenkjenne og beskrive de fire viktigste motoriske symptomene • Beskrive de viktigste ikke-motoriske symptomene • Beskrive hvordan PS påvirker pasientens helse og livskvalitet • Beskrive sykdomsforløpet
Anbefalt litteratur:	• Wolters ECh et al. Parkinsonism and Related Disorders. Amsterdam: VU University Press; 2007. • Nutt JG and Wooten GF. Clinical practice. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. N Engl J Med 2005 September 8;353(10):1021-7. • Samii A et al. Parkinson's disease. Lancet 2004 May 29;363(9423):1783-93. • Chaudhuri KR at al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. Lancet Neurol. 2006 Mar;5(3):235-45.

13:45 – 14:45	Atypisk parkinsonisme
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Kjenne til de viktigste formene for atypisk parkinsonisme • Beskrive minst to forskjeller mellom idiopatisk PS og andre parkinsonistiske sykdommer som MSA, PSP og LBD
Anbefalt litteratur:	• Wolters E Ch et al. Parkinsonism and Related Disorders. Amsterdam: VU University Press; 2007. • Calosimo C et al eds. Handbook of Atypical Parkinsonism.Cambridge: Cambridge University Press, 2011.

14:45 – 15:45	Medikamentell og avansert behandling ved Parkinsons sykdom
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Forklare virkningen av og konsensus for bruk av ulike medikamentgrupper ved PS. • Beskrive indikasjon og kontraindikasjon for dyp hjernestimulering og annen avansert behandling • Beskrive de viktigste fordelene med avansert behandling • Beskrive mulige bivirkninger av avansert behandling.
Anbefalt litteratur:	• Rascol O et al. Milestones in Parkinson's disease therapeutics. Mov Disord. 2011 May;26(6):1072-82. • W. Thevathasan and R. Gregory. Deep brain stimulation for movement disorders. Pract Neurol 2010; 10: 16–26. • Aarsland D et al. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. Mov Disord. 2009 Nov 15;24(15):2175-86. • Schrag A et al. Caregiver burden in PD. Movement Disorders, 2006. • Schrag A. Factors influencing quality of life in PD. Movement Disorders, 2003.

16:15 – 17:15	Pasienten i sentrum: Evidensbasert og tverrfaglig pasientomsorg
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Forklare formålet med samhandling om pasienter med PS: pasienten i sentrum, hjelp til selvhjelp, samarbeid. • Kjenne til behandlingsmetoder ved ergoterapi, fysioterapi og logopedi og når man bør henvises til de ulike faggruppene. • Være oppmerksom på hvordan du kan bidra til å implementere ParkinsonNet.
Anbefalt litteratur:	• Van der Marck MA et al. Multidisciplinary care for patients with Parkinson's disease. Parkinsonism and Related Disorders 2009; S219-S223 • Van der Eijk et al. Moving towards patient-centered healthcare for patients with Parkinson's disease. Parkinsonism and Related Disord 2011;17(5):360-364 • Clinical practice Guidelines at www.ParkinsonNet.info • Sturkenboom et al. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2014 Jun;13(6):557-66

17:15 – 18:00	ParkinsonNet i Norge
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Beskrive dagens helsetjeneste for personer med Parkinsons sykdom i Rogaland • Angi hvordan ParkinsonNet skal implementeres
Anbefalt litteratur:	• Ingen

5: Program tirsdag 25. oktober 2017

Tidspunkt	Alle	Logopeder Ved Hanneke Kalf	Ergoterapeuter Ved Ingrid Sturkenboom	Fysioterapeuter Ved Maarten Nijkrake
09:00 – 10:30		Innledning: Retningslinjer for logopedi og behandling Forskjeller Norge - Nederland	Innledning: Retningslinjer for ergoterapi og behandling Kartlegging av behov hos personer med parkinson og pårørende	Forståelse og anvendelse av europeiske retningslinjer for fysioterapi ved Parkinsons sykdom Erfaringer
10:30-11:00	Pause			
11:00-12:30		Kartlegging av dysartri	Vurdering av funksjonsnivået	Anamnese og undersøkelse
12:30-13:30	Lunsj			
13:30-15:00		Behandling av hypokinetisk dysartri	Planlegging av behandling Kognitive strategier	Målevertktøy
15:00-15:30	Pause			
15:30-17:00		Øvelser og oppsummering	Øvelser og oppsummering	Øvelser og oppsummering

©ParkinsonNet

6: Program onsdag 26. oktober 2017

Tidspunkt	Alle	Logopeder Ved Hanneke Kalf	Ergoterapeuter Ved Ingrid Sturkenboom	Fysioterapeuter Ved Maarten Nijkrake
09:00 – 10:30		Kartlegging og behandling av dysfagi ved PS	Kompenserende strategier: Cueing og sekvensering (først 30 minutter sammen med fysioterapeutene)	Kompenserende strategier: Cueing og sekvensering (først 30 minutter sammen med ergoterapeutene) Demonstrasjon med pasienter
10:30-11:00	Pause			
11:00-12:30		Kartlegging og behandling av sikling ved PS	Utforming av behandlingsplan (Basert på videocaser)	Øvelser og praksis: Når, hvordan og hvem PWR workshop
12:30-13:30	Lunsj			
13:30-15:00		Tilbakemelding og diskusjoner basert på videocaser og pasientcaser fra deltakerne	Praktiske øvelser med pasienter	Praktiske øvelser Hvordan oppnå motorisk læring ved PS Kompleks cueing og sekvensering
15:00-15:30	Pause			
15:30-17:00		Øvelser og oppsummering	Øvelser og oppsummering	Øvelser og oppsummering

Kurs

Parkinsons sykdom for sykepleiere

Hotell Scandic Forum

Stavanger 24.-25. oktober 2017

Invitasjon til praktisk orientert kurs om Parkinsons sykdom for sykepleiere
Stavanger 24. og 25. Oktober 2017

Helsedirektoratet, i samarbeid med Norges Parkinsonforbund og Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB), vil i perioden september 2017 til mars 2019 gjennomføre pilotprosjektet ParkinsonNet Norge som er rettet mot å forbedre oppfølging av personer med Parkinsons sykdom. Rogaland er valgt ut som pilotregion. Fysioterapeuter, ergoterapeuter og logopeder i regionen er invitert med som deltakere i prosjektet. For bakgrunnsinformasjonen vises til nettsiden:
https://helsedirektoratet.no/konferanser/invitasjon-til-deltakelse-i-pilotprosjekt-rogaland-parkinsonnet-i-norge

I forbindelse med oppstarten av ParkinsonNet som består av et tre dagers grunnkurs for prosjektets deltakere, inviteres kommunalt ansatte sykepleiere i Rogaland til et to dagers kurs over tema Parkinsons sykdom.

For påmelding fyll ut påmeldingsskjema (bakerst) og send til nkb@sus.no
Innen torsdag 28. september 2017.

Kursets formål

Målet med kurset er å fremme kunnskap om Parkinsons sykdom, medisinsk behandling av sykdommen, sykepleiernes pleie-, omsorg- og oppfølgingsansvar for pasienter og pårørende og stimulere til tverrprofesjonelt og tverretatlig samarbeid

Den første kursdagen vil være sammen med deltakerne i ParkinsonNet (se vedlagt program) Den påfølgende kursdagen er i regi av NKB og vil kun være for sykepleiere. Den bygger på undervisningen fra kursdag 1 men vil ha fokus på hvordan en håndterer og løser sykepleiefaglige problemstillinger i møte med parkinsonpasienten (se vedlagt program).

Kurset holdes på Scandic Hotell Forum og er gratis. Deltakerne eller arbeidsgiver må dekke eventuell overnatting og reisekostnad. Det inviteres til felles middag den 24.10 som dekkes av kurset.

Internasjonale foredragsholdere vil holde sine innlegg på engelsk (gjelder deler av første kursdag). All praktisk orientert undervisning vil foregå på norsk.

Kursprogram
Dag 1: ParkinsonNet kurs
Felles med logopeder, fysioterapeuter og ergoterapeuter.

Program dag 1: 24. oktober 2017

Tidspunkt	Tittel	Foredragsholder
09:30 – 10:00	Registrering	
10:00 -- 10:10	Velkommen	Tba
10:10 – 10:30	En innføring i ParkinsonNet	Lonneke Rompen. ParkinsonNet
10:30 – 10:45	Pause	
10:45 -- 11:45	Pasienten i sentrum, evidensbasert og tverrfaglig oppfølging	
11:45 – 12:30	ParkinsonNet i Norge	
12:30 – 13:30	Lunsj	
13:30 – 15:30	Motoriske og ikke-motoriske symptomer ved Parkinsons sykdom (PS)	Bastiaan Bloem, MD, PHD
15:30 – 16:00	Pause	
16:00 – 17:00	Atypisk parkinsonisme	tba
17:00 – 18:00	Medikamentell og avansert behandling ved Parkinsons sykdom	Michaela D Gjerstad, MD, PhD
18:00 – 18:30	Oppsummering	tba

Tba: to be anounced

Dag 1: Informasjon og læringsmål

10:10 - 10:30	En innføring i ParkinsonNet
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne beskrive • Formålet med ParkinsonNet • Metodene som benyttes i ParkinsonNet • Effektene av ParkinsonNet
Anbefalt litteratur:	• Bloem BR and Munneke M. Revolutionising management of chronic disease: the ParkinsonNet approach. BMJ 2014;348:g1838.

10:45 – 11:45	Pasienten i sentrum: Evidensbasert og tverrfaglig pasientomsorg
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Forklare formålet med samhandling om pasienter med PS: pasienten i sentrum, hjelp til selvhjelp, samarbeid. • Kjenne til behandlingsmetoder ved ergoterapi, fysioterapi og logopedi og når man bør henvises til de ulike faggruppene. • Være oppmerksom på hvordan du kan bidra til å implementere ParkinsonNet.
Anbefalt litteratur:	• Van der Marck MA et al. Multidisciplinary care for patients with Parkinson's disease. Parkinsonism and Related Disorders 2009; S219-S223 • Van der Eijk et al. Moving towards patient-centered healthcare for patients with Parkinson's disease. Parkinsonism and Related Disord 2011;17(5):360-364 • Clinical practice Guidelines at www.ParkinsonNet.info • Sturkenboom et al. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2014 Jun;13(6):557-66

11:45 – 12:30	ParkinsonNet i Norge
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Beskrive dagens helsetjeneste for personer med Parkinsons sykdom i Rogaland • Angi hvordan ParkinsonNet skal implementeres
Anbefalt litteratur:	• Ingen

13:30 - 15:30	Motoriske og ikke-motoriske symptomer ved Parkinsons sykdom (PS)
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Gjenkjenne og beskrive de fire viktigste motoriske symptomene • Beskrive de viktigste ikke-motoriske symptomene • Beskrive hvordan PS påvirker pasientens helse og livskvalitet • Beskrive sykdomsforløpet
Anbefalt litteratur:	• Wolters ECh et al. Parkinsonism and Related Disorders. Amsterdam: VU University Press; 2007. • Nutt JG and Wooten GF. Clinical practice. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. N Engl J Med 2005 September 8;353(10):1021-7. • Samii A et al. Parkinson's disease. Lancet 2004 May 29;363(9423):1783-93. • Chaudhuri KR at al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. Lancet Neurol. 2006 Mar;5(3):235-45.

16:00 – 17:00	Atypisk parkinsonisme
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Kjenne til de viktigste formene for atypisk parkinsonisme • Beskrive minst to forskjeller mellom idiopatisk PS og andre parkinsonistiske sykdommer som MSA, PSP og LBD
Anbefalt litteratur:	• Wolters E Ch et al. Parkinsonism and Related Disorders. Amsterdam: VU University Press; 2007. • Calosimo C et al eds. Handbook of Atypical Parkinsonism.Cambridge: Cambridge University Press, 2011.

17:00 – 18:00	Medikamentell og avansert behandling ved Parkinsons sykdom
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne: • Forklare virkningen av og konsensus for bruk av ulike medikamentgrupper ved PS. • Beskrive indikasjon og kontraindikasjon for dyp hjernestimulering og annen avansert behandling • Beskrive de viktigste fordelene med avansert behandling • Beskrive mulige bivirkninger av avansert behandling.
Anbefalt litteratur:	• Rascol O et al. Milestones in Parkinson's disease therapeutics. Mov Disord. 2011 May;26(6):1072-82. • W. Thevathasan and R. Gregory. Deep brain stimulation for movement disorders. Pract Neurol 2010; 10: 16–26. • Aarsland D et al. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. Mov Disord. 2009 Nov 15;24(15):2175-86. • Schrag A et al. Caregiver burden in PD. Movement Disorders, 2006. • Schrag A. Factors influencing quality of life in PD. Movement Disorders, 2003.

Dag 2: 25. oktober 2017
Kurs: Parkinson for sykepleier

Program

Tidspunkt		Sykepleier
09:00 – 10:30		Parkinsonisme i praksis: Den kliniske vurderingen
10:30-11:00	Pause	
11:00-12:30		Ikke-motoriske symptomer: Gjenkjenne og løsningsorientert håndtering.
12:30-13:30	Lunsj	
13:30-15:00		Ikke-motoriske symptomer fortsetter
15:00-15:30	Pause	
15:30-16:50		Utfordringer i den daglige omsorgen
16:50-17:00		Oppsummering

Informasjon og læringsmål

09:00 - 10:30	Parkinsonisme i praksis
Læringsmål:	Etter foredraget og praktiske øvelser vil du kunne • Gjenkjenne parkinsonisme (tremor, bradykinesi, rigiditet) • Skille mellom over- og underdosering og gjenkjenne «freezing» • Se betydningen av å følge det oppgitte medikamentregime • Føre et bevegelsesprotokoll • Gjenkjenne og forholde deg til vanskelige motoriske symptomer («off» tilstand, overdosering) • Vurdere hva som kan være medikament betingede symptomer

11:00 - 12:30	Ikke motoriske symptomer:
Læringsmål:	Etter foredraget vil du kunne vurdere og håndtere problemer med • Hallusinasjoner • Impulskontrollforstyrrelser • Kognitiv svikt • Kjenne til og bruke kartleggingsskjema (MMS, Klokketest, Quip)

13:30 - 15:00	Ikke motoriske symptomer fortsetter:
Læringsmål:	• Søvnvansker ved PS • Utfordringer med vannlating og forstoppelse • Ernæringsproblemer • Muskelkramper og synkoper

15:30 - 16:50	Utfordringer i den daglige omsorgen
Læringsmål:	Etter foredraget vil du være i stand til å: • arbeide med forebygging av fall • håndtere de vanligste utfordringene i kommunikasjon og stell av pasienter med PS

15:30 - 16:50	Oppsummering og farvel

Påmeldingsskjema

Kurset holdes på Scandic Hotell Forum og er gratis. Deltakerne eller arbeidsgiver må dekke eventuell overnatting og reisekostnad. Det inviteres til felles middag på hotellet 24.oktober som dekkes av kurset.

☐ Jeg ønsker å delta på kurset «Parkinsons sykdom for sykepleiere» ved Hotell Scandic Forum, Stavanger 24.-25. oktober 2017.

Navn:

_____

Arbeidssted:

_____

☐ Jeg ønsker å delta på middag 24. oktober ved Hotell Scandic Forum

Allergier vi bør ta hensyn til:

_____

Påmeldingsskjema sendes til nkb@sus.no

innen torsdag 28. september.

Velkommen!

E-læringskurs – Parkinsons sykdom

Emne
Å leve med Parkinson sykdom

Bakgrunn og hensikt

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) har som mål å utvikle et e-lærings kurs rettet mot personer med Parkinson sykdom med potensielt nasjonalt nedslagsfelt.

Opplæring av pasienter og pårørende er en lovpålagt oppgave, jamfør *spesialisthelsetjenesteloven* § 3-8 og *forskrift om habilitering og rehabilitering, individuell plan og koordinator* § 13. Ved kronisk/ langvarig sykdom er opplæring og mestring av sykdommen viktig. Kompetanse om egen sykdom bedrer forutsetningene for å delta i beslutninger om egen helse.

Det eksisterer i dag få tilbud rettet mot mennesker med Parkinson sykdom når det kommer til nettbaserte kurs. Ikke alle har mulighet til å delta på de gruppetilbudene som arrangeres rundt om i landet, for eksempel pga lang reisevei, sykdomssituasjon eller fordi en ikke ønsker å delta i grupper. Nettbaserte kurs vil gjøre lærings- og mestringskurs lett tilgjengelig for pasienter som ønsker det, hvor de får tilgang til kvalitetssikret og kunnskapsbasert informasjon. Nettbaserte kurs er ikke tenkt som en erstatning for de tradisjonelle gruppetilbudene, men som et supplement som skal bidra til at viktig kunnskap blir tilgjengelig for flere.

Opplæringsbehov
Parkinson sykdom er en kronisk sykdom med et komplekst og individuelt symptombilde. Personer som rammes vil ha stort informasjonsbehov for best mulig å kunne imøtekomme og mestre sykdommen. Tiden sammen med helsepersonell er begrenset, og det er en utfordring å dekke behovet for informasjon i den tilgjengelige tiden. Økt kunnskap hos pasienten vil kunne legge til rette for god kommunikasjon mellom helsepersonell og pasient i oppfølgingen. Helsepersonell kan fokusere på det viktigste for pasienten, fordi pasienten er informert og vet hva han ønsker å snakke om.

Læringsmål
Kurset søker å oppfylle følgende læringsmål:

Brukeren skal;
- få kunnskap om Parkinson sykdom.
- kunne kjenne igjen symptomer knyttet til sykdommen.
- kjenne til ulike behandlingsformer.
- kjenne til viktige egenomsorgstiltak.
- kjenne til hvor man kan henvende seg for å få hjelp til medisinske og praktiske utfordringer.
- oppnå økt grad av mestring av egen sykdomssituasjon.

Målgruppe

Personer diagnostisert med Parkinson sykdom.

Kost/nytte

Nytteverdien av et slikt kurs vil være svært stor ettersom ca 8000 mennesker lever med diagnosen Parkinson sykdom i Norge i dag, og forekomsten er dessverre økende. Gitt det komplekse og individuelle sykdomsbildet, vil kunnskap om egen sykdom, behandlingsmuligheter og egenomsorg bedre forutsetningene til å kunne leve best mulig med sykdommen. Hvilket vil kunne bidra til både økt individuell gevinst for de som rammes, samt samfunnsøkonomisk gevinst.

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) besitter god faglig kunnskap og har et nært samarbeid med Norsk Parkinsonforbund. Kursets innhold tenkes utviklet ved bruk av de faglige ressurser tilgjengelig ved NKB. Brukerorganisasjonen vil være involvert i utarbeidelse av kurset, både med tanke på innhold og form.

NKB er i dialog med Lærings- og mestringssenteret ved Stavanger Universitetssykehus angående samarbeid rundt kursutviklingen.

Involverte:
Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser
Norges Parkinsonforbund
Lærings- og mestringssenteret ved Stavanger Universitetssykehus

Kontaktperson/-er:
Veslemøy Hamre Frantzen
havs@sus.no
51515601

Guido Alves
algu@sus.no
51515603

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Norsk Dystoniforening

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Brukerforum 22. februar 2017

Program:

11.30-12.00 Lunsj

12.00-12.45 Brukerforum

12.45-13.00 Pause

13.00-13.45 Brukerforum fortsetter

13.45-14.00 Avslutning, tidspunkt for neste møte

Saksliste:

1. Gjennomgang og godkjenning av referat forrige møte
2. Norsk dystoninettverk
3. Oppdatering av det faglige innholdet på nettsidene til Norsk Dystoniforening
4. Kartlegging/evaluering av det treårige prosjektet "Fysioterapi ved dystoni»
5. NKB- plan for arbeidet med dystoni
   - Nyhetsbulletin
   - Revisjon av behandlingsveileder
   - Forskning

Referent: Veslemøy Hamre Frantzen

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Norsk Dystoniforening

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Brukerforum 18. oktober 2017

Program:

11.30-12.00 Lunsj

12.00-12.45 Brukerforum

12.45-13.00 Pause

13.00-13.45 Brukerforum fortsetter

13.45-14.00 Avslutning, tidspunkt for neste møte

Saksliste:

1. Gjennomgang av referat fra forrige møte
2. Oppdatering av NKBs aktivitet vedr. dystoni
   - Retningslinjer
   - Norsk dystoninettverk
   - Nettsider
   - Forskning

3. Saker meldt inn av NDF
   - Informasjon om dystoni til leger
   - Fysioterapiprosjektet- Spørreundersøkelse blant fysioterapeuter for å kartlegge effekten?

Referent: Veslemøy Hamre Frantzen

Norges Parkinsonforbund

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Brukerforum

Norges Parkinsonforbund

og

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Velkommen!

Program:

12.30-13.30 Brukerforum

13.30-13.45 Pause

13.45-14.15 Brukerforum fortsetter

14.15-14.30 Avslutning, tidspunkt for neste møte

Saksliste:

Saksliste:

1. Godkjenning av referat forrige møte
2. Status arbeidet ved NKB
   - ParkinsonNet
   - Kvalitetsregister
   - E-læringsprogram
3. Eventuelt

Referent: Veslemøy Hamre Frantzen

Norges Parkinsonforbund

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Brukerforum

Norges Parkinsonforbund

og

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Velkommen!

Program:

12.30-13.30 Brukerforum

13.30-13.45 Pause

13.45-14.15 Brukerforum fortsetter

14.15-14.30 Avslutning, tidspunkt for neste møte

Saksliste:

1. Godkjenning av referat forrige møte
2. Ny representant fra NPF
3. Status arbeidet ved NKB
   - Kvalitetsregister
   - Parkinson Net
4. Eventuelt

Referent: Veslemøy Hamre Frantzen

INVITASJON

Invitasjon til Parkinsonseminar for leger og sykepleiere
ansatt ved Stavanger Universitetssykehus,
Haukeland Universitetssykehus,
Førde Sentralsjukehus
Haugesund Sykehus og
Sørlandet Sykehus HF Arendal

27. – 28. april 2017
Stavanger

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) har gleden av å invitere leger og sykepleiere i ParkVest-studien til prosjektmøte 27. - 28. april 2017. Denne gangen er møtet lagt til Stavanger. Programmet er utarbeidet av professor Guido Alves, NKB, og professor Ole-Bjørn Tysnes, Haukeland universitetssjukehus. Møtet arrangeres i samarbeid med Medtronic, Nordic Infu Care, Allergan, Nigaard og Grünenthal, og er godkjent av adm. dir. i Helse Stavanger HF.

PROGRAM

Enkel mat ved ankomst.

Torsdag 27. april kl. 15.00 - 19.00

15.00 - 15.05	Velkommen v/Guido Alves
15.05 - 16.00	Gjennomgang av status og drøfting av aktuelle problemstillinger v/Guido Alves og Ole-Bjørn Tysnes
16.00 - 16.15	Pause
16.15 - 17.00	Undervisning fra medikamentfirmaer
17.00 - 17.30	Nevropsykiatri ved tidlig Parkinsons sykdom v/ K.F. Pedersen
17.30 - 17.45	Pause
17.45 - 18.15	Developing Individualised predictions of prognosis in Parkinson's disease v/ A. MacLeod, University of Aberdeen
18.15 - 19.00	Parallell sesjon Sykepleiere: Kvalitetssikring av data i ParkVest Leger: Publiseringsstatus v/G. Alves og O.B. Tysnes
20.30 -	Middag

Fredag 28. april kl. 08.00 – 12.00

08.00 - 10.00	Oppdatering på arbeidet med innsamlet materiale og databasen v/Veslemøy Hamre Frantzen og Ingvild Dalen
10.00 - 10.30	GBA og sykdomsprogresjon ved Parkinsons sykdom v/ K. Aaser Lunde
10.30 - 10.45	Pause
10.45 - 11.30	Genetisk risiko for impulskontrollforstyrrelser ved PS v/ A. Hagen Erga
11.30 - 11.45	Diskusjon
11.45 - 12.00	Oppsummering og planlegging av neste møte
12.00	Lunsj

INVITASJON

Invitasjon til Parkinsonseminar for leger og sykepleiere
ansatt ved Stavanger Universitetssykehus,
Haukeland Universitetssykehus,
Førde Sentralsjukehus
Haugesund Sykehus og
Sørlandet Sykehus HF Arendal

16. – 17. november 2017
Bergen

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) har gleden av å invitere leger og sykepleiere i ParkVest-studien til prosjektmøte 16. - 17. november 2017. Denne gangen er møtet lagt til Bergen. Programmet er utarbeidet av professor Guido Alves, NKB, og professor Ole-Bjørn Tysnes, Haukeland universitetssjukehus. Møtet arrangeres i samarbeid med NordicInfu Care, Grünenthal og Medtronic og er godkjent av adm. dir. i Helse Stavanger HF.

PROGRAM

Enkel mat ved ankomst.

Torsdag 16. november kl. 15.00 - 19.00

15.00 - 15.05	Velkommen v/Ole-Bjørn Tysnes
15.05 - 16.00	Gjennomgang av status og drøfting av aktuelle problemstillinger v/Guido Alves og Ole-Bjørn Tysnes
16.00 - 16.15	Pause
16.15 - 17.00	Undervisning fra medikamentfirmaer
17.00 - 17.30	Motoriske fenotyper og sykdomsprogresjon ved Parkinsons sykdom v/Brage Brakedal
17.30 - 17.45	Pause
17.45 - 18.15	Fall ved Parkinsons sykdom v/Norhild C. Ekeland
18.15 - 19.00	Parallell sesjon Sykepleiere: Kvalitetssikring av data i ParkVest Leger: Publiseringsstatus v/G. Alves og O.B. Tysnes
20.00	Middag

Fredag 17. november kl. 08.00 – 12.00

08.00 - 10.00	Oppdatering på arbeidet med innsamlet materiale og databasen v/Veslemøy Hamre Frantzen
10.00 - 10.30	MR v/Viktoria Pozdniakova
10.30 - 10.45	Pause
10.45 - 11.30	PV obduksjon og patologi: status og veien videre v/Haris Tzoulis
11.30 - 11.45	Diskusjon
11.45 - 12.00	Oppsummering og planlegging av neste møte
12.00	Lunsj

BIOLOC-PD:

HARMONIZATION OF BIOMARKER ASSESSMENT IN LONGITUDINAL COHORT STUDIES IN PARKINSON'S DISEASE

Report of a JPND Working Group on Longitudinal Cohorts

October, 2015

JPND research

EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research

This document is the final report from one of ten working groups commissioned by the EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPND) in 2014 through a peer-reviewed call for proposals. The working groups were established to address methodological challenges preventing current population- and disease-based cohorts being further exploited for ND research. All ten reports are listed below and are available to download on the JPND website by clicking on the website link at the bottom of this page:

- **HD-READy (High-Dimensional Research in Alzheimer's Disease)**
  Coordinator: Professor M. Afran Ikram, Erasmus University Medical Centre, Rotterdam, Netherlands.

- **Harmonization and innovation of cognitive, behavioural and functional assessment in neurodegenerative dementias**
  Coordinator: Dr Alberto Costa, IRCCS Fondazione Santa Lucia, Rome, Italy.

- **NETCALS (Network of Cohort Assessment in ALS)**
  Coordinator: Professor Leonard van den Berg, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, Netherlands

- **21st Century EURODEM**
  Coordinator: Professor Carol Brayne, University of Cambridge, Cambridge, UK

- **Multi-centre cohort-studies in Lewy-body dementia: Challenges in harmonizing different clinical and biomarker protocols**
  Coordinator: Professor Dag Aarsland, Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway

- **Developing a methodological framework for trials in presymptomatic neurodegenerative disease – the Presymtomatic Neurodegeneration Initiative (PreNI)**
  Coordinator: Dr Jonathan Rohrer, University College London, London, UK

- **BioLoC-PD: Harmonization of biomarker assessment in longitudinal cohort studies in Parkinson's disease**
  Coordinator: Professor Daniela Berg, Hertie-Institute for Clinical Brain Research and German Center for Neurodegenerative Diseases, Tübingen, Germany

- **Dementia Outcome Measures: charting new territory**
  Coordinator: Professor Gail Mountain, University of Sheffield, Sheffield, UK

- **Body fluid biobanking of longitudinal cohorts in neurodegenerative diseases**
  Coordinator: Dr Charlotte Teunissen, VU University Medical Centre, Amsterdam, Netherlands

- **Realising the potential of cohort studies to determine the vascular contribution to neurodegeneration**
  Coordinator: Professor Joanna Wardlaw, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

JPND Website link: http://www.neurodegenerationresearch.eu/initiatives/jpnd-alignment-actions/longitudinal-cohorts/

Table of Contents

Summary....2
Introduction....2
Context....3
Terminology....3
Methods....3
AGREED GUIDELINES....4
Contributors....8
Acknowledgments....9
References....9

Summary

Aims:

- Compilation of predictive and progression markers in many European cohort studies on PD
- Delineation of assessment priorities with regard to the overall course of the disease
- Definition of assessments and standardization steps including quality control
- Setting up a minimal data set for use in longitudinal studies of prodromal and motor PD

Achievements:

- ✓ Workshop to define strategy to reach the aims in Tuebingen on Oct. 23rd/24th 2014.
- ✓ Compilation of study characteristics and assessments in each of the studies conducted by the partners of the working group.
- ✓ Submission of a manuscript on the markers and assessments used in studies of the JPND BioLoC-PD working group and lessons learned.
- ✓ Review on longitudinal studies in the prodromal phase of PD (manuscript in preparation).
- ✓ Review on markers in the clinical phase of PD (manuscript in preparation).
- ✓ Implementation of statistical harmonization methods for different assessments of same domain (manuscript in preparation).
- ✓ Compilation of a modular assessment battery for longitudinal cohort studies in PD.
- ✓ Set up of the consortium “Novel strategies for biomarker identification in longitudinal studies in Parkinson’s disease” applying for the JPND research program in June 2015.

Introduction

The neurodegenerative process in Parkinson’s disease (PD) starts years to decades before the onset of motor symptoms and subsequent clinical diagnosis. After the onset of motor symptoms, the disease progresses inevitably with increasingly disabling symptoms. The rate of progression of the different motor- and non-motor symptoms can differ markedly, and there are patient sub-groups with different phenotypic patterns. This heterogeneity poses a challenge for neuroprotective therapeutic strategies that aim to modulate progression. Therefore, the identification of predictive and progression markers in Parkinson’s disease and its prodromal phase is essential not only for an earlier diagnosis and development of neuroprotective therapies but also for

patient stratification and the establishment of useful study endpoints. As there is no consensus regarding which symptoms/markers need to be assessed, nor on the nature of the assessment the BioLoC-PD working group set out to develop an assessment battery to help define the most useful data assessed in a comparable way.

The outcome of the BioLoC PD working group aims will set the stage for:

- a better understanding of the overall course of PD (prodromal and motor) and of the value of symptoms that may be used as predictive and progression markers
- analysis of comparable data across the studies conducted to date (with higher numbers of converters/symptom carriers)
- therapeutic studies in different stages of the disease based on novel study endpoints (defined by progression markers) and improved case stratification.

Context

A common marker and/or assessment battery is essential for the design of studies planned as well as for ongoing studies. For assessments already performed in ongoing studies, harmonization of assessment tools is necessary to allow comparability of data prospectively in larger cohorts with higher numbers of converters/symptom carriers for statistical analyses. Finally this will lead to a better understanding of the overall course of PD (prodromal and motor), the definition of study endpoints and improved case stratification.

Terminology

PD:	Parkinson's Disease
JPND BioLoC PD:	EU Joint Programme - Neurodegenerative Disease Research: Harmonization of biomarker assessment in longitudinal cohort studies in Parkinson's Disease

Methods

Information about design, markers and assessments of the ongoing cohort studies represented in our working group were collected by a questionnaire and used as basis for the discussion at a workshop in Tuebingen Oct. 23rd/24th 2014. The workshop contained the following elements:

1. Overview on the design of ongoing studies
2. Discussion on predictive and progression markers
3. Consideration of suitable study endpoints
4. Suggestions and discussions on the structure of an assessment battery
5. Introduction to possibilities of marker harmonization

Based on this exchange and an adapted more detailed table with study information about longitudinal studies of the JPND working group, a manuscript providing a summary of the studies currently performed by the JPND BioLoC PD working group members, markers assessed as well as assessment methods used was composed and grouped according to systems affected (e.g. motor function, cognition etc.). This manuscript is under review.

A systematic literature search about assessments and markers in the prodromal and clinical phase of PD was conducted to determine the most useful predictive and progression markers as study end-points. Based on this literature search two manuscripts have been composed and are currently in preparation. The first will give an overview about longitudinal studies in the prodromal phase of PD, their evidence levels as well as their strengths

and limitations. The second one will give an overview about markers in the clinical phase of PD and their value as predictive or progression markers. These manuscripts will provide the current knowledge on suitable clinical study endpoints.

Moreover, outcome of the literature search as well as of current data sets of the BioloC-PD studies and PD consortia were used for the compilation of an assessment battery. According to these sources it was decided that the data set should have a modular structure with different modules of extended data sets to be added to a minimal data set. Our initial preparatory work has provided proof of concept to show that statistical harmonization is achievable. We have converted cognitive scores (MOCA to MMSE) using the equipercentile method with log-linear smoothing. Our analysis based on 2091 individuals, who had done both scales (i.e. a single group design), found only small differences between true MMSE and predicted MMSE based on MOCA (mean difference 0.06, IQR -1 to 1 RMSE 1.84).

AGREED GUIDELINES

The guidelines (modular assessment battery, see below) agreed on are based on the findings of our group:

According to the first aim - *characterization of already running longitudinal studies in different phases of PD designed to identify valid predictive and progression markers* – data of the studies included in BioLoC-PD were collected, compiled and submitted as manuscript. In brief, the two main findings are:

1. There is an interesting consensus on domains incorporated in different studies, but also an enormous variability of assessments/tests used to objectify them. Further, there are differences in the extent of the assessments, which may be explained by the complexity of a feature and its relative importance to the main study objectives. The substantial variability in the choice of the evaluation method (quantitative assessment, investigator-rated assessment, investigator interview, patient-rated questionnaire) may be explained by a number of different factors: (i) Not all scales/questionnaires are available and validated in all languages. (ii) Some of the assessments were developed, revised or expanded after some of the studies were initiated. (iii) Study designs vary with regard to outcome variables which influences the kind of assessments. (iv) Some assessments take more resources than others (more time-consuming, more costly or require trained staff members), influencing selection and composition of assessment battery. (v) Preference of assessment based on previous research experience.

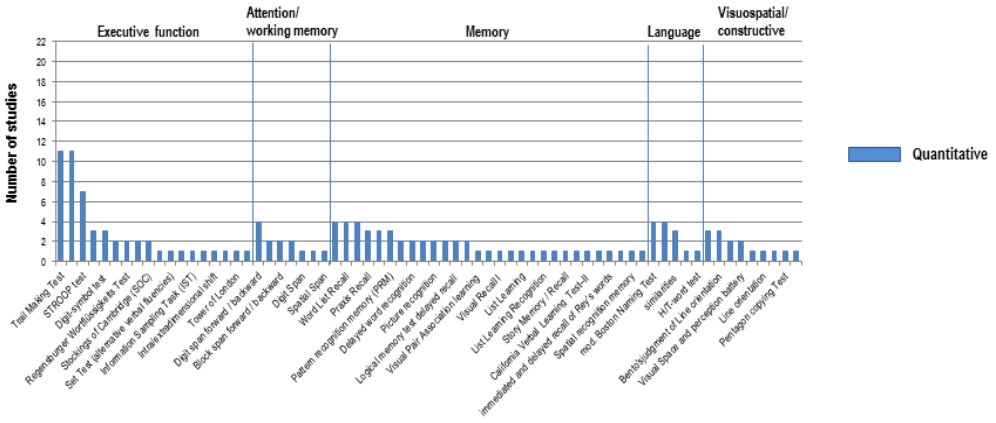


Figure 1: Example of assessment differences in the BioLoC-PD studies in the cognitive domain

2. There is a remarkable similarity in the type of markers assessed in the risk/prodromal cohorts compared to the clinical PD cohorts. The same holds true for the evaluation methods applied. Although this may partly be explained by the rather small number of longitudinal risk/prodromal and clinical PD studies, it also emphasizes the growing understanding that the current distinction between prodromal and clinical motor PD is artificial. Years before the clinical diagnosis of PD can be made according to the current diagnostic criteria, the neurodegenerative process in PD is accompanied not only by non-motor but also by subtle early motor signs. This continuum needs to be appreciated to better understand and make use of predictive and progression markers throughout the course of the disease.

Table 1: Overview of markers assessed in the different studies and number of assessments applied.

Function / Study	Demo-graphic RF	Non-demogra-phic RF	Motor	ADL	Gastrointestinal & autonomic	Sensory	Sleep	Neuro-psychatric	Cog-nitive	Ima-ging	Number of assessed markers
ABC-PD	X	3	4	4	3	2	2	2	25	2	10
Contursi	X	3	2	1	3	1	2	4	6	2	10
DEMPARK/ Landscape	X	2	2	2	1	3	1	4	23	1	10
DeNoPa	X	6	2	1	3	5	6	6	18	3	10
Depression	X	1	4	1	2	1		2	4	2	9
EPIPARK	X	5	2	2	1	1	5	4	5	2	10
HELP-PD	X	5	6	1	2	3	2	4	13	1	10
ICD-PD	X	2	2	2	1		2	4	8	2	9
ICICLE	X	3	6	1	2		4	4	16	3	9
Melanoma-PD	X	2	2		2	2		1		2	7
MiGAP	X	1	4		3	1		2	2	1	8
MODEP	X	2	7	1	4	4	1	1	4	1	10
NASA	X	3	2	1	1	1	1	3	12	3	10
OPDC_Discovery	X	7	11	2	3	6	3	6	5	4	10
Park-West	X	3	2	2	1		3	5	6	2	9
PD-COG	X		1			1	1	4	9	2	7
PRIPS	X	5	1		1	2	1	1	1	1	9
PRoBaND_ Tracking	X	6	2	2	4	7	3	2	3		9
RBD-PD	X	5	3	1	2	4	3	1	1	4	10
TREND	X	5	6	1	4	5	3	3	12	3	10
Twin-Study	X	5	1	1	1			1	2		7

As the BioLoC PD working group comprises only a limited number of investigators and studies, we decided to expand the analyses of studies in the prodromal and clinical phase of PD and the possible predictive and progression markers in these phases to achieve a better overall view. Therefore systematic literature searches for the prodromal and clinical phase were conducted.

The literature search for the prodromal phase identified 29 publications eligible for review (Heinzel et al.; in preparation). Currently we analyze the publications for their levels of evidence according to two classification schemes. We used two approaches to classify studies; classification used by Maetzler et al. [1] to evaluate progression markers in the clinical phase of PD and on the risk of bias criteria proposed by the Cochrane Collaboration. Several lessons learned (submitted) regarding the evidence and limitations of current longitudinal studies investigating prodromal markers in PD are discussed within the manuscript. Limitations of study design are outlined to improve future study design. The observed heterogeneity of studies will be overcome by the modular minimal data-set provided by BioLoC-PD improving comparability of findings and enabling data sharing and combined analyses across studies.

A second literature search of the clinical phase of PD was conducted to update the paper of Maetzler et al, describing the progression of symptoms in the clinical phase [1]. Therefore the search was limited to papers from 2009 to April 2015. 63 papers were eligible for the review. Currently the reported studies are evaluated for their level of evidence to derive the most promising progression markers.

We have explored several different statistical approaches to data harmonization which will enable future analyses to be undertaken as a two-stage meta-analysis (within study prognostic assessment which is then pooled using a fandom effects model). We have considered internal Z-score or T-score approach where data is standardised adjusting for other patient characteristics such as age and gender. We have also used equipercentile methods to equate one scale to another (this has been successfully employed with converting MMSE to MOCA; MoCA is suggested to be used). We are currently developing the use of Item Response Theory methods to equate two different olfaction tests (UPSIT and Sniffin Sticks) that have some common shared items.

The analyses mentioned above revealed that there is a great consensus about the function/domains which should be assessed in a longitudinal PD study. Based on this work the JPND BioLoC PD working group suggests the following three-level modular assessment battery to be implemented in new and ongoing longitudinal studies for PD (figure 2). The set comprises a basic module (demographics, diagnosis, etc.), a minimum function and assessment module and optional extension modules. The basic module is meant to be applied to all participants of longitudinal studies in PD. It may also be extended to registers and patients of outpatient clinics irrespective whether they are currently recruited for a study, or whether only longitudinal documentation is warranted. The minimum module is meant to be applied to all individuals participating in at risk, prodromal and clinical longitudinal studies of PD. The optional extension module can be applied to evaluate study participants in more detail. The selection of the additional function modules depends on the main question of the study, the number of study participants and on the available stuff and finances. This may be applied to interesting sub-groups of participants if financial or pragmatic factors hinder the administration to the whole cohort.

The information, functions and their associated assessments were chosen based on a consensus of BioLoC PD members referring to their study experience, the literature reviews and to the expert knowledge of the principal investigators in their clinical practice. The functions of the minimum module are in a descending order. Functions used in all (risk, prodromal and clinical) PD studies are at the beginning of each of the lists (in the minimum and extension module). Assessments of these symptoms were suggested based on the frequency and applicability within studies (easy to apply assessments, which still provide sufficient information were preferred). Each of the assessments suggested for the minimum module (see figure) takes approximately 10 minutes depending on the cognitive capacity of the study participant. For some functions (neuropsychiatric, cognition and olfaction) one of the two suggested assessments can be chosen. This is because they are used nearly equally often and neither is obtrusive. The first suggestion, however, is slightly preferred within the BioLoC PD consortium. The assessments within the functions of the extension module were chosen based on their implementation in the BioLoC PD studies. For each subdomain (e.g. gait and balance, fine motor

movements) the most commonly used assessment is suggested in addition to the minimum module. A detailed evaluation of the functions, their assessments and usage within the BioLoC PD working group is presented in the first manuscript of the working group (Lerche et al.; Neuroepidemiology, 2015; under review).

We propose, that each study should at least collect data according to the basic module. This data is valuable also for genetic or other non-clinical analyses. Once individuals are examined, different motor and non-motor domains should be covered as suggested in the minimum module which also comprises some more data about medical history. Finally, according to the main study purpose different modules of the extension module can be chosen. In general we provide suggestions for assessment tools/scales to allow comparison across studies. For the cognition module, however, it is less important which assessments. Rather, it is important to take a minimum of two tests per domain for a sensitive and specific diagnosis of dementia and MCI level II [20]. For the analyses, a comparison of studies with different assessments will then be possible by comparing the domain Z-scores [21]. A list of neuropsychological tests suitable for the optional extension cognition module can be found in Goldman et al. 2015 and Litvan et al. 2012 [20,22].

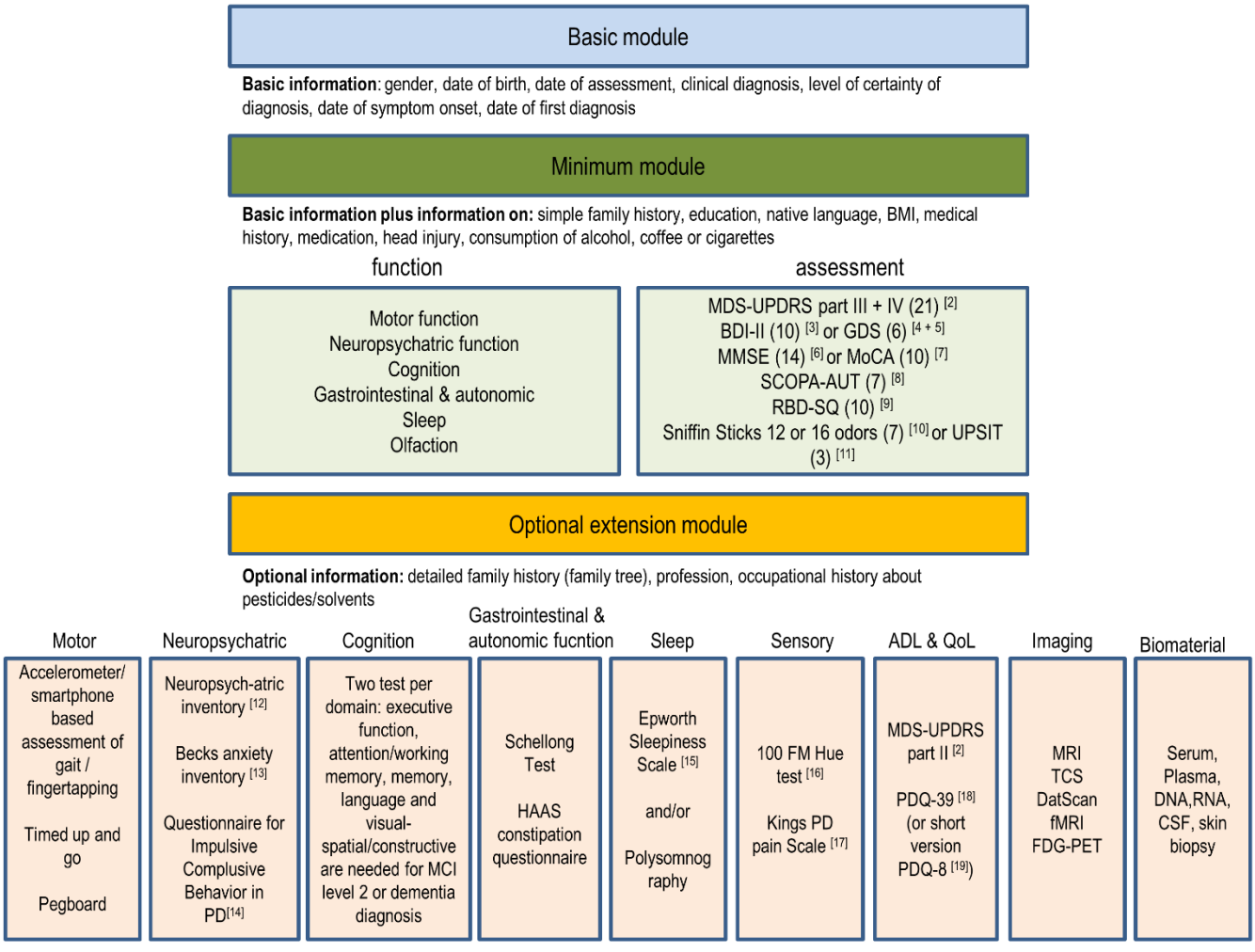


Figure 2: Suggestion for modular assessment battery for longitudinal studies in PD

In brackets number of studies using the assessment in the BioLoC-PD consortium are given. References of scales are in superscript squared brackets. ADL, Activities of daily living; BDI-II, Beck depression inventory version II; CSF, Cerebrospinal fluid; DaTSCAN, dopamine transporter scan; DNA, Deoxyribonucleic acid; FDG-PET, fluorodeoxyglucose positron emission tomography; fMRI, functional magnetic resonance imaging; GDS, Geriatric depression scale; HAAS, Honolulu Asia Aging study, MDS-UPDRS, Movement Disorder Society - Unified Parkinson´s Disease Rating Scale; MMSE, Mini-Mental State Examination; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; MRI magnetic resonance imaging; PD, Parkinson's Disease; PDQ-39, Parkinson's Disease Questionnaire-39 items; QoL, Quality of Life; RBD-SQ, Rapid eye movement sleep behavior disorder screening questionnaire; RNA, Ribonucleic acid; SCOPA, Scales for Outcome in Parkinson's Disease; TCS, transcranial sonography

Contributors

Name	Institute	Country
Berg, Daniela	*Department of Neurodegeneration, Hertie-Insitut for Clinical Brain Research and German Center for Neurodegeneration, University of Tuebingen*	Germany
Alves, Guido	*Norwegian Centre for Movement Disorders, Stavanger University Hospital*	Norway
Barone, Paolo	*Centre for Neurodegenerative Diseases. School of Medicine, University of Salerno*	Italy
Ben-Shlomo, Yoav	*School of Social and Community Medicine, University of Bristol*	UK
Berendse, Henk W.	*Department of Neurology and Neuroscience Campus Amsterdam, VU University Medical Centre, Amsterdam*	The Netherlands
Bloem, Bastiaan	*Radboud University Medical Center, Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Department of Neurology, Nijmegen.*	The Netherlands
Burn, David	*Institute of Neuroscience, Newcastle University, Newcastle upon Tyne*	UK
Dodel, Richard	*Department of Neurology, Philipps-Universität Marburg*	Germany
Grosset, Donald	*Institute of Neurological Sciences, South Glasgow Hospital, Glasgow*	UK
Hu, Michele	*Oxford Parkinson's Disease Centre and Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, Oxford,*	UK
Kasten, Meike	*Institute of Neurogenetics, University of Lübeck*	Germany
Krüger, Rejko	*Clinical and Experimental Neuroscience, Luxembourg Center for Systems Biomedicine, University of Luxembourg, and Centre Hospitalier de Luxembourg*	Luxembourg
Liepelt-Scarfone, Inga	*Department of Neurodegeneration, Hertie-Insitut for Clinical Brain Research and German Center for Neurodegeneration, University of Tuebingen*	Germany
Maetzler, Walter	*Department of Neurodegeneration, Hertie-Insitut for Clinical Brain Research and German Center for Neurodegeneration, University of Tuebingen*	Germany
Mollenhauer, Brit	*Paracelsus-Elena-Klinik, Kassel & University Medical Center, Göttingen*	Germany

Oertel, Wolfgang	*Department of Neurology, Philipps-Universität Marburg*	Germany
Behnke, Stefanie	*Department of Neurology, University of Homburg*	Germany
Walter, Uwe	*Department of Neurology, University of Rostock*	Germany
Wirdefeldt, Karin	*Department of Neurology, Karolinska University, Stockholm*	Sweden

Acknowledgments

WH Oertel is Hertie Senior Research Professor, supported by the charitable Hertie Foundation, Frankfurt/Main, Germany.

References

1. Maetzler, W., I. Liepelt, and D. Berg, Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers. Lancet Neurol, 2009. 8(12): p. 1158-71.
2. Goetz CG et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale Presentation and Clinimetric Testing Results. Mov Dis 2008. 23(1):2129-2170.
3. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck Depression Inventory: second edition manual. San Antonio (TX): The Psychological Corporation; 1996.
4. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum D, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 1983;17:37–49.
5. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. Clin Gerontol 1986;5: 165–73.
6. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189–198.
7. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc 2005;53:695–699.
8. Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten JJ. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. Mov Disord 2004;19:1306-12.
9. Stiasny-Kolster K, Mayer G, Schafer S, Moller JC, Heinzel-Gutenbrunner M, Oertel WH. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire – A new diagnostic instrument. Mov Disord 2007;22:2386–93.
10. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007;264:237–243.
11. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennysylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. Laryngoscope. 1984;94(2 Pt 1):176–178.
12. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. Neurology. 1997 May;48(5 Suppl 6):S10-6.
13. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. J Consult Clin Psychol. 1988 Dec;56(6):893-7.
14. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Driver-Dunckley ED, Adler CH, Potenza MN, Miyasaki J, Siderowf AD, Duda JE, Hurtig HI, Colcher A, Horn SS, Stern MB, Voon V. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease (QUIP). Mov Disord 2009; 24:1461–1467.
15. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. Sleep 1991;14:540–545

16. Farnsworth D. The Farnsworth-Munsell 100-hue and dichotomous tests for color vision. J Opt Soc Am. 1943;33:568–578.
17. Chaudhuri KR, Rizos A, Trenkwalder C, Rascol O, Pal S, Martino D, Carroll C, Paviour D, Falup-Pecurariu C, Kessel B, Silverdale M, Todorova A, Sauerbier A, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P; EUROPAR and the IPMDS Non Motor PD Study Group. King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation. Mov Disord. 2015.
18. JenkinsonC,FitzpatrickR,PetoV,HarrisR,SaundersP.TheParkinson's Disease Questionnaire: PDQ-39 User Manual. 2nd ed. Oxford, UK: Health Services Research, University of Oxford; 2008
19. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N. The PDQ-8: development and validation of a shortform Parkinson 's disease questionnaire. Psychol Health 1997, 12: 805–814
20. Goldman JG, Holden S, Ouyang B, Bernard B, Goetz CG, Stebbins GT. Diagnosing PD-MCI by MDS Task Force criteria: how many and which neuropsychological tests? Mov Disord. 2015 Mar;30(3):402-6.
21. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, Burn D, Barone P, Pagonabarraga J, Allcock L, Santangelo G, Foltynie T, Janvin C, Larsen JP, Barker RA, Emre M. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. Neurology. 2010;75(12):1062-9.
22. Litvan I1, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, Mollenhauer B, Adler CH, Marder K, Williams-Gray CH, Aarsland D, Kulisevsky J, Rodriguez-Oroz MC, Burn DJ, Barker RA, Emre M. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. Mov Disord. 2012;27(3):349-56.

www.jpnd.eu

JPND research

EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research

Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved Parkinsons sykdom

Revidert 04/2010

Anbefalinger fra Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser

www.sus.no/nkb

Innhold

”1.0 Innledning” 4
1.1 Medlemmer i faglig nasjonal referansegruppe ved NKB 5
1.2 Medlemmer av brukerforum ved NKB 5
1.3 Bidragsytere/medforfattere til Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved Parkinsons sykdom 5

”2.0 Problemer og utfordringer for pasienter og deres pårørende” 6
2.1 Motoriske symptomer 6
2.2 Nevropsykiatriske symptomer 7
2.3 Andre ikke-motoriske problemer 7

”3.0 Diagnostikk av Parkinsons sykdom” 9
3.1 Diagnostikk av parkinsonisme 9
3.2 Utredning av pasienter med mistenkt Parkinsons sykdom 14

”4.0 Kartlegging av pasientens tilstand” 15
4.1 Helhetsvurdering 15
4.1.1 ADL 15
4.1.2 Helserelatert livskvalitet 17
4.2 Motoriske symptomer 18
4.2.1 Parkinsonisme 18
4.2.2 Motoriske komplikasjoner 19
4.3 Ikke-motoriske symptomer og problemer 22
4.3.1 Nevropsykiatriske symptomer og plager ved Parkinsons sykdom 22
4.3.1.1 Psykotiske symptomer 22
4.3.1.2 Demens og lette kognitive problemer assosiert med Parkinsons sykdom 23
4.3.1.3 Depresjon 27
4.3.1.4 Apati 28
4.3.2 Andre ikke-motoriske problemer 30
4.3.2.1 Søvnproblemer 30
4.3.2.2 Fatigue 31
4.3.2.3 Autonome forstyrrelser 32
4.3.2.4 Smerte 33

”5.0 Ikke-medikamentell behandling” 35
5.1 Informasjon 35
5.2 Tverrfaglig samarbeid 36
5.3 Individuell plan 37
5.4 Fysioterapi 37
5.5 Logopedi 39
5.5.1 Svelgvansker 39
5.5.2 Kommunikasjonsproblemer 39
5.6 Ergoterapi 41
5.7 Medisinsk ernæringsterapi 41

”6.0 Medikamentell behandling” 44
Innledning 44
I. Generell behandlingsstrategi ved Parkinsons sykdom 45
II. Behandling ved komplisert Parkinsons sykdom 48

”7.0 Kirurgisk behandling” 56

”8.0 Oppfølging av pasient og pårørende” 58
8.1 Jevnlig oppfølging av parkinsonsykepleier 58
8.2 Oppfølging i kommunehelsetjenesten 60
8.2.1 Fastlegens rolle 60
8.2.2 Sykehjemslegens rolle 61
8.2.3 Hjemmesykepleie 61
8.2.4 Pleie og behandling i sykehjem 62
8.3 Tilbud til familie og pårørende 63
8.4 Trygderettigheter og offentlige hjelpe- og støtteordninger 64
8.5 Medlemskap i pasientforening 66

Referanser 67

1.0 Innledning

Behandlingsplan for pasienter med Parkinsons sykdom var en av de første store oppgavene som Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser (NKB) startet med da senteret ble åpnet i september 2004. Arbeidet har vært krevende, men viktig og resultatet er en todelt plan; Handlingsplan for Parkinsons sykdom i Norge og Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved Parkinsons sykdom. Den første delen gir en oversikt over hvordan tilbudet til de med Parkinson burde være i Norge i dag og er beregnet for politikere og beslutningstakere. Denne andre delen er veileder til alle som har interesse og vil lære mer om Parkinsons sykdom.

Veiledende retningslinjer for diagnostering og behandling ved Parkinsons sykdom er blitt til gjennom bidrag fra en rekke personer med høy kompetanse i og lang erfaring med Parkinsons sykdom. Vi skylder dem en stor takk!

Retningslinjene er gjennomdrøftet og godkjent av den nasjonale referansegruppen for NKB og den har vært til høring i NKBs brukerforum.

Ingrid Leiknes som er fag- og forskningssykepleier ved NKB, har sydd behandlingsplanen sammen og har hatt stor tålmodighet i forhold til stadig nye innspill og redigeringer.

Forskningssjef ved NKB Jan Petter Larsen har hatt det overordnede faglige ansvaret og vært en ivrig pådriver for å hele tiden holde arbeidet i gang.

Formålet med retningslinjene er at de skal

- beskrive beste praksis som bygger på forskning og erfarne klinikeres vurdering
- gjøre beste praksis tilgjengelig for alle som behandler pasienter med Parkinsons sykdom
- utdanne pasienter, pårørende og helsepersonell i oppdatert beste praksis
- beskrive en praksis som har en tverrfaglig tilnærming i behandling ved Parkinsons sykdom
- være et grunnlag for evaluering av tilbudet til pasienter med Parkinsons sykdom i de ulike deler av Norge

Retningslinjene kan også leses på NKB sine nettsider: www.sus.no/nkb
Med et par unntak kan de foreslåtte kartleggingsskjemaene lastes ned fra www.sus.no/nkb eller på nettsidene til Nasjonalt kompetansesenter for Aldring og helse; www.aldringoghelse.no

Den som leser retningslinjene fra perm til perm vil oppdage at det er gjentakelser i teksten. Av hensyn til den elektroniske utgaven hvor leseren kan klikke seg inn på et bestemt kapittel, vil det for oppbyggingen av teksten måtte bli en del gjentakelser.

Vi håper at dette dokumentet vil ha betydning for den behandling pasienter med Parkinsons sykdom får i årene framover.

1.1 Medlemmer i faglig nasjonal referansegruppe ved NKB

- Professor Ole-Bjørn Tysnes, Haukeland Universitetssykehus
- Professor Jan Aasly, St. Olavs Hospital
- Seksjonsoverlege Antonie Giæver Beiske, Akershus Universitetssykehus
- Professor Svein Ivar Bekkelund, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Professor Espen Dietrichs, Rikshospitalet
- Professor Jan Petter Larsen, Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser, Stavanger Universitetssjukehus
- Seksjonsoverlege Steinar Vilming, Ullevål Universitetssykehus

1.2 Medlemmer av brukerforum ved NKB

Fra Norges Parkinsonforbund ved NKB:

- Johanne Storm-Linnebo
- Kari A. Grønbekk
- Per-Erik Anderssen

Fra Norsk Dystoniforening:

- Sølvi Engeland
- Jertrud Eide Eikås
- Aksel Napstad

1.3 Bidragsytere/medforfattere til Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved Parkinsons sykdom

- Jan Aasly, nevrolog, St. Olavs Hospital
- Guido Alves, nevrolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Antonie Beiske, nevrolog, Akershus Universitetssykehus
- Svein Ivar Bekkelund, nevrolog, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Kolbjørn Brønnick, psykolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Espen Dietrichs, nevrolog, Rikshospitalet
- Uwe Ehrt, psykiater, Stavanger Universitetssjukehus
- Gunn A Faksvåg, ergoterapeut, Høgskolen i Molde
- Magne Wang Fredriksen, generalsekretær, Norges Parkinsonforbund
- Grete Furenes, sosionom, Stavanger Universitetssjukehus
- Michaela Gjerstad, nevrolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Ivar Halvorsen, praksiskonsulent/lege, Stavanger kommune
- Julia Heterbrij, fysioterapeut, Stavanger Universitetssjukehus
- Jan Petter Larsen, nevrolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Ingrid Leiknes, sykepleier, Stavanger Universitetssjukehus
- Kirsten Lode, sykepleier, Stavanger Universitetssjukehus
- Camilla Nybø, klinisk ernæringsfysiolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Kenn Freddy Pedersen, lege, Stavanger Universitetssjukehus
- Jarle Sande, logoped, Stavanger Universitetssjukehus
- Ellen Steinsbø, sosionom, Stavanger Universitetssjukehus
- Olav Sveen, logoped, Bergen
- Ole-Bjørn Tysnes, nevrolog, Haukeland Universitetssykehus
- Steinar Vilming, nevrolog, Ullevål Universitetssykehus
- Dag Årsland, psykiater, Stavanger Universitetssjukehus

2.0 Problemer og utfordringer for pasienter og deres pårørende

Parkinsons sykdom er best kjent som et motorisk syndrom med hviletremor, rigiditet, akinesi og posturale endringer. Imidlertid forårsaker patologiske prosesser ved Parkinsons sykdom også lesjoner i andre deler av nervesystemet enn i den nigrostriatale dopaminerge nervebane. Dette gjør at en rekke nevropsykiatriske symptomer og andre ikke-motoriske plager forekommer langt hyppigere enn i normalbefolkningen (se tekstboks), spesielt hos eldre. Disse problemene kan ofte behandles slik at livssituasjonen bedres for pasient og pårørende. Undersøkelser har vist at søvnproblemer og nevropsykiatriske symptomer er de viktigste risikofaktorer for redusert livskvalitet både hos pasient og pårørende.

Undersøkelser fra en rekke land har vist at prevalensen av Parkinsons sykdom er mellom 100 og 150 pasienter per 100.000 innbyggere. Det antas å være ca. 6-8000 pasienter med sykdommen i Norge og mellom ½ og 1 million pasienter i EU-området. Hyppigheten av sykdommen øker med alderen og debuterer vanligvis mellom 50 og 70 års alder. Forekomsten er relativt lik både hos menn og kvinner. Det er funnet at ca. 1% av befolkningen over 65 år har Parkinsons sykdom og i norske somatiske sykehjem er det påvist at 5% av klientene har sykdommen.

Kliniske manifestasjoner ved Parkinsons sykdom

Motoriske symptomer

Kardinaltegn
hviletremor, akinesi, rigiditet og posturale endringer

Motoriske komplikasjoner

motoriske fluktuasjoner og dyskinesier

Nevropsykiatriske symptomer

Depresjon
Demens og kognitiv svikt
Psykotiske symptomer
Angst og apati

Andre ikke-motoriske symptomer

Insomni og hypersomni
Fatigue
Autonome forstyrrelser

2.1 Motoriske symptomer

Pasientene kan ha en rekke andre motoriske manifestasjoner i tillegg til de fire kjente kardinaltegn ved parkinsonisme (hviletremor, rigiditet, akinesi og posturale endringer). Pasientene presenterer ofte et maskelignende ansikt og det er heller ikke uvanlig med en svak og monoton stemme. Hos noen pasienter kan det første symptomet på sykdommen være ufrivillige bevegelser i form av dystonier. Dystoniene ved Parkinsons sykdom er hyppigst i ankler og tær. Akinesien medfører oftest problemer med finmotorikk og gir vansker med skriving, kneppe knapper, tannbørsting, knytte skolisser osv. Stivheten i muskulaturen kan medføre smerter fra rygg eller leddnære områder. I en undersøkelse ble det påvist at første symptom hos 30% av pasientene var skuldersmerter. De posturale endringer medfører ustøhet og en flektert kroppsholdning.

Når sykdommen utvikler seg videre, vil pasientene erfare andre typer av motoriske problemer. Effekten av hver enkelt medikamentdose vil bli kortere og pasienter opplever motoriske fluktuasjoner og/eller ufrivillige bevegelser (dyskinesier). De motoriske komplikasjonene synes særlig å være forårsaket av behandling

med levodopa, men noen typer motoriske komplikasjoner kan også forekomme hos pasienter som ikke har fått levodopa. Levodopa er avhengig av intakte nigrostriatale nerveterminaler for å omdannes til dopamin. Etterhvert som sykdommen utvikler seg og antallet nerveterminaler avtar, blir det "terapeutiske vinduet" smalere, og virketiden av hver levodopadose blir kortere. Disse forandringene har sannsynligvis stor betydning for de fleste typer motoriske komplikasjoner. Når det foreligger variasjon i motorisk funksjonsnivå i løpet av dagen, brukes begrepet motoriske fluktuasjoner. Når dopaminkonsentrasjonen i hjernen ligger innenfor eller over det terapeutiske vindu blir pasienten bevegelig ("on"). Når konsentrasjonen er under det terapeutiske vinduet, vil parkinsonistiske symptomer dominere (pasienten er "off"). Dyskinesier kan oppstå både når dopaminkonsentrajon er over og under det terapeutiske vindu.

Risikoen for å utvikle motoriske komplikasjoner er sterkt knyttet til debutalderen av Parkinsons sykdom. De motoriske komplikasjonene oppstår hyppigst hos unge pasienter. Eldre pasienter med Parkinsons sykdom får relativt sjelden motoriske komplikasjoner. I tverrsnittsundersøkelser av alle med Parkinsons sykdom har ca. 25% av pasientene slike motoriske komplikasjoner.

2.2 Nevropsykiatriske symptomer

Depresjon er det hyppigste nevropsykiatriske symptom hos pasienter med Parkinsons sykdom, og alvorlig depresjon forekommer hos 5 – 10% av pasientene, mens lettere depressive plager finnes hos nær 50% av pasientene. Angst forekommer også hos pasienter med Parkinsons sykdom.

I tverrsnittsundersøkelser med representative grupper av pasienter med Parkinsons sykdom er det funnet at 25 – 30% av pasientene har demens. I tillegg har de fleste pasienter med Parkinsons sykdom kognitive sviktsymptomer som relateres til sykdomsprosessen. Spesielt såkalte frontale kognitive funksjoner (apati, ukritiskhet, svikt i problemløsningsevne) synes å være affisert hos en stor del av pasientene. I prospektive undersøkelser er det vist at risikoen for å utvikle demens er 6 ganger høyere per år enn i normalbefolkningen. I en undersøkelse over 8 år, så man at 80% av pasientene døde eller hadde utviklet demens i løpet av denne perioden. Demensen synes å være en blanding av den kortikale demenstype man ser ved Alzheimers sykdom og den subkortikale demenstype som man for eksempel ser ved progressiv supranukleær parese (PSP). Demensmønsteret synes svært likt det man ser ved demens med Lewy-legemer.

Psykotiske symptomer forekommer hos 15 – 20% av alle parkinsonpasienter. Symptomene utløses av den dopaminerge behandling som pasientene får for sine motoriske problemer. Imidlertid synes det å være en forutsetning for å utvikle psykotiske symptomer at det foreligger en mer utbredt hjerneskade. Spesielt pasienter med kognitiv svikt eller demens har høy risiko for å utvikle disse symptomene. Psykotiske symptomer ved Parkinsons sykdom består oftest av visuelle hallusinasjoner som pasienten skjønner ikke er reelle. Når symptomene blir mer alvorlige, har pasienten ikke lenger innsikt i at dette representerer illusjoner, og hallusinasjonene kan være mer truende. De psykotiske symptomer kan også få preg av vrangforestillinger med et paranoid innhold.

2.3 Andre ikke-motoriske problemer

Insomni (søvnproblemer) har vist seg kanskje å være den enkeltfaktor som mest forringer parkinsonpasientenes livskvalitet. 60 – 70% av pasientene har insomni. Søvnproblemene er først og fremst fragmentert søvn og tidlig oppvåkning på morgenen. I tillegg kan pasientene være trette på dagtid. Uttalt grad av hypersomni er påvist hos ca. 15% av alle parkinsonpasienter. Disse pasientene sover hyppig om dagen, ofte i flere timer til tross for normal nattesøvn. I situasjoner der pasientene ikke er stimulert, vil de kunne falle i søvn. Det er også påvist at parkinsonpasientene i sjeldne tilfeller kan ha narkolepsilignende anfall med rask innsovning uten forutgående søvnighet. Søvnproblemer på dagtid medfører risiko ved bilkjøring og kan medføre inndragning av førerkort. Årsakene til søvnproblemene hos pasienter med Parkinsons sykdom synes først og

fremst å være knyttet til patologiske lesjoner i de deler av hjernen som regulerer våkenhet/søvn. Dopaminerge medikamenter kan forverre disse problemene. Motoriske problemer kan medføre at pasientene får en urolig nattesøvn som igjen kan føre til hypersomni på dagtid. Innsovningsproblemer er ikke hyppigere hos parkinsonpasienter enn i normalbefolkningen.

Fatigue er påvist hos 40 – 50% av pasientene med Parkinsons sykdom. Den energisvikt som pasientene opplever kan være uttalt, og kan hos noen pasienter være deres største problem. Fatigue hos pasienter med Parkinsons sykdom har tidligere ikke vært tilstrekkelig kjent blant helsepersonell som behandler disse pasientene.

Forekomst av autonom svikt kan gi mistanke om at det foreligger et annet parkinsonistisk syndrom enn Parkinsons sykdom. Imidlertid vil de fleste parkinsonpasienter utvikle mindre grad av autonom svikt som ortostatisk hypotensjon, vannlatningsproblemer og obstipasjon når sykdommen progredierer.

Parkinsonpasienter kan oppleve problemer med apetitt, svelging og vektreduksjon. Stivhet eller motorisk uro kan føre til problemer med å føre maten til munnen. Den motoriske uroen gir økt energibehov og dersom man ikke får i seg nok mat kan det gi vektreduksjon. Munntørrhet og forandringer i smak- og luktesans minsker apetitten. Økt spyttproduksjon og slimdannelse i luftveiene er også typisk parkinsonbesvær og pasientene kan oppleve at spyttet flyter over fordi de ikke svelger det.

To av tre parkinsonpasienter opplever smerte knyttet til det svingende forløpet. I ”off’”-perioder oppleves muskelstivhet som smertefullt. Feilstillinger kan også gi smerter.

3.0 Diagnostikk av Parkinsons sykdom

Parkinsons sykdom er definert som en nevrodegenerativ sykdom med typiske nevropatologiske funn og et karakteristisk klinisk symptombilde. Dette motoriske symptombildet kalles parkinsonisme. Diagnosen Parkinsons sykdom krever både påvisning av parkinsonisme og at det ikke kan sannsynliggjøres annen årsak til symptomene. Den kliniske diagnostikk er ofte lett i typiske tilfeller, men kan være vanskelig og utfordrende i den kliniske hverdag. Undersøkelser har vist at 20-30% av pasienter diagnostisert som Parkinsons sykdom har annen årsak til plagene. Det er viktig både for vurdering, behandling og antatt prognose for den enkelte pasient at man stiller en så korrekt diagnose som mulig. Denne vurderingen vil i det alt vesentlige være basert på den kliniske undersøkelse, men kan i enkelte tilfeller suppleres med bildediagnostiske metoder. Det finnes imidlertid ingen enkelt undersøkelse som kan avklare diagnosen definitivt. Den diagnostiske prosess baserer seg derfor på først å påvise parkinsonisme og deretter vurdere differensialdiagnoser som årsak til parkinsonisme. Det fokus som det har vært på dette feltet, og bruk av standardiserte diagnoseverktøy har ført til at studier de siste årene har vist opp til 95 % korrekt klinisk diagnostikk av Parkinsons sykdom. I det følgende gjennomgås først diagnostikken av parkinsonisme med påfølgende omtale av differensialdiagnoser med vekt på Parkinsons sykdom. Deretter følger et eget punkt om billeddiagnostikk.

3.1 Diagnostikk av parkinsonisme

Parkinsonisme kan mistenkes hos pasienter med gradvis utvikling av funksjonsproblemer med langsomhet i bevegelser og klossethet. Hos andre pasienter kan det være skjelving eller en påfallende rask aldring som gjør at parkinsonisme mistenkes. Parkinsonisme diagnostiseres når to eller flere av følgende fire kardinaltegn foreligger: Hviletremor, rigiditet, akinesi og posturale endringer. Se tekstboks.

Parkinsonisme er et motorisk syndrom som kjennetegnes ved forekomst av minst 2 av 4 kardinaltegn:

1. Hviletremor
2. Akinesi
3. Rigiditet
4. Posturale endringer

Parkinsonisme kan forårsakes av en rekke forskjellige sykdomsprosesser

Den hviletremor man observerer ved parkinsonisme er relativt grov og langsom (4-6 Hz) og forsvinner ved aktivitet. Stillings- og aksjonstremor kan også forekomme ved parkinsonisme, men er ikke typisk for tilstanden. Stillingstremor er oftest forårsaket av essensiell tremor. Rigiditet defineres som økt motstand mot passive bevegelser. Ved innslag av tremor kan denne rigiditeten observeres som en tannhjulsrigiditet. Ved mistanke om parkinsonisme bør man undersøke på rigiditet både i nakke og over- og underekstremiteter. Akinesi betyr at pasientene har vansker både med å starte og gjennomføre bevegelser, og er vanligvis mest uttalt ved mindre og repeterte bevegelser. Man tester best akinesi ved å be pasienten gjøre gjentatte raske bevegelser som f.eks. pekefinger mot tommel og pronasjon/suppinasjon bevegelser i håndledd. Ved vurdering av akinesi er det viktig å legge vekt på sideforskjeller. Posturale endringer ved parkinsonisme kan innbefatte både økt falltendens og endret kroppsholdning med fleksjon i columna og opptrukne overekstremiteter som er flektert i albue og håndledd. Falltendensen skyldes svekkelse av reflekser som normalt opprettholder kroppslikevekten.

I tillegg til å undersøke på de fire kardinaltegn ved parkinsonisme, må man hos disse pasientene vurdere forekomsten av andre funn som kan være mer eller mindre atypiske for Parkinsons sykdom. Atypiske funn er viktige for differensialdiagnostisk vurdering. Symptomer på svikt i det autonome nervesystem og demens tidlig i sykdomsforløpet kan tale for andre årsaker til en påvist parkinsonisme. Likeledes kan utvikling av uttalt dysfoni, tidlig ustøhet og falltendens og tegn til lesjoner i pyramidebanene eller i cerebellum tyde på at en annen nevrodegenerativ sykdom er årsaken. Dessuten er det viktig med nøyaktig anamnese for å klarlegge eventuelle utløsende faktorer. Spesielt medikamentanamnesen er viktig.

Årsaker til parkinsonisme

Parkinsonisme kan deles inn i Parkinsons sykdom, sekundær (symptomatisk) parkinsonisme og parkinsonisme som opptrer som en av hovedmanifestasjonene ved andre degenerative hjernesykdommer.

Vi vil i det følgende gi en kort oversikt over viktige overveielser ved aktuelle differensialdiagnoser ved parkinsonisme. Se også følgende tabell over differensialdiagnoser ved parkinsonisme:

Tabell 1

Parkinsons sykdom

Nevrodegenerative sykdommer
- Multisystematrofi (MSA)
- Progressiv supranukleær parese (PSP)
- Demens med Lewy-legemer
- Korticobasal degenerasjon
- Alzheimers sykdom

Symptomatisk (sekundær) parkinsonisme
- Postencefalittisk
- Medikament-indusert
  - Neuroleptika
  - Calsium-antagonister
- Toksisk
  - Eksogent: mangan, karbonmonoksyd, methylphenyltetrahydropyridine (MPTP)
  - Endogent: Wilsons sykdom
  - Traumatisk
  - Neoplastisk
  - Vaskulær parkinsonisme

Pseudo-parkinsonisme
- Normaltrykkshydrocefalus
- Mikroangiopati

Parkinsons sykdom

Diagnosen Parkinsons sykdom er usannsynlig dersom det anamnestisk kan påvises en sannsynlig årsaksfaktor, kliniske tegn til lesjon i cerebellum, pyramidebaner, demens og/eller betydelig autonom svikt ved debut av parkinsonisme. Likeledes vil pasienter som ikke har effekt av dopaminerge medikamenter svært sjelden ha Parkinsons sykdom.

Det er mulig til en viss grad å skille idiopatisk Parkinsons sykdom fra andre typer parkinsonisme på klinisk grunnlag. Undersøkelser som har relatert kliniske funn til diagnose ved autopsi, har klargjort hvilke funn som skal tillegges størst vekt i den diagnostiske vurdering: Særlig viktig er forekomst av hviletremor, en asymmetrisk debut og utvikling av sykdommen, god respons på dopaminerge medikamenter, og fravær av demens og klinisk autonom svikt ved sykdomsdebut. Figur 1 viser et diagnoseskjema hvor de ovennevnte faktorer er brukt til å bedømme graden av sannsynlighet for en korrekt Parkinsons sykdom-diagnose.

Ved klinisk sikker Parkinsons sykdom skal det foreligge hviletremor og i tillegg minst to av følgende tegn: 1. akinesi, 2. rigiditet og 3. posturale endringer. Sykdommen skal være asymmetrisk og responsen på dopaminerge medikamenter skal være god eller meget god. Pasientene skal ikke ha atypiske funn eller en sykehistorie som tyder på symptomatisk parkinsonisme.

Pasienter med sannsynlig Parkinsons sykdom oppfyller ikke alle kravene til sikker sykdom. Hviletremor er ikke en nødvendig betingelse og pasientene kan i tillegg ha maksimalt ett av følgende funn: 1. mild demens eller klinisk relevant autonom svikt tidlig i sykdomsforløpet,

2. symmetrisk sykdomsbilde, 3. mild til moderat respons på dopaminerge medikamenter eller 4. andre atypiske funn ved undersøkelse eller anamnese.

Mulig Parkinsons sykdom diagnostiseres ved parkinsonisme, når to eller tre av de ovennevnte fire funn er tilstede. Den vanligste årsaken til at diagnosen blir mulig Parkinsons sykdom er at medikamentresponsen er mild til moderat. Manglende respons på dopaminerge medikamenter utelukker diagnosen idiopatisk sykdom. Imidlertid vil ikke alle som har medikamentrespons ha Parkinsons sykdom.

Symptomatisk (sekundær) parkinsonisme
I første halvdel av det 20. århundre var parkinsonisme ofte et sekvele etter encephalitt. Denne årsaken til symptomatisk parkinsonisme er nå svært sjelden. Den hyppigste årsak til sekundær parkinsonisme er i dag medikamenter. Medikamenter med dopaminantagonistisk effekt som neuroleptika og enkelte kalsiumantagonister kan gi parkinsonisme. Parkinsonisme som bivirkning av neuroleptika vedvarer ofte i flere måneder etter seponering. Andre årsaker til symptomatisk parkinsonisme er angitt i tabell 1.

Parkinsonisme ved nevrodegenerative sykdommer
En rekke forskjellige sykdommer eller tilstander som gir neurodegenerasjon kan ha parkinsonisme som en del av symptombildet. De viktigste av disse er vist i tabell 1. I tillegg viser tabellen årsaker til såkalt "pseudo-parkinsonisme" som kan forårsakes av normaltrykkshydrocephalus eller cerebral mikroangiopati. Disse pasientene kan ha en utpreget parkinsonistisk gangforstyrrelse, ofte betegnet som "lower body parkinsonism".

De to viktigste neurodegenerative sykdommer utenom demens med Lewy-legemer som gir parkinsonisme og som kan forveksles med Parkinsons sykdom, er multisystematrofi og progressiv supranukleær parese. Disse omtales kort i det følgende:

Multisystematrofi (MSA) har tidligere vært betraktet som en sjelden sykdom. Imidlertid har tilstanden vært betydelig underdiagnostisert på grunn av en tildels forvirrende nomenklatur og manglende kunnskap om sykdommen. Man regner med at nær 5 % av pasientene med parkinsonisme har MSA. Klinisk kan sykdommen gi kombinasjoner av symptomer fra det ekstrapyramidale, pyramidale, cerebellære og autonome nervesystem. Det kliniske bildet kan variere betydelig fra pasient til pasient, og dette har gitt opphav til forskjellige diagnostiske begreper alt etter hvilken del av nervesystemet som har vært mest angrepet. De vanligste begreper har vært striatonigral degenerasjon, olivopontocerebellar atrofi, idiopatisk ortostatisk hypotensjon og Shy Dragers syndrom. Imidlertid har bedre klinisk og neuropatologisk kartlegging gitt holdepunkt for at disse tilstander representerer en enkelt sykdomsenhet. Begrepet MSA ble første gang foreslått av Graham og Oppenheimer i 1969.

MSA med dominerende parkinsonisme synes å være en sporadisk sykdom, som ikke leder til demens. Pasientene er ofte noe yngre enn pasienter med Parkinsons sykdom, og prognosen er dårligere. Mange pasienter med MSA synes å ha effekt av levodopa, og dette antas å være et uttrykk for degenerasjon av dopaminerge neuroner i substansia nigra i tillegg til degenerasjon av striatum. Pasienter med MSA kan i et tidlig stadium med dominerende parkinsonisme ikke sikkert skilles klinisk fra Parkinsons sykdom. Imidlertid utvikler disse pasientene senere symptomer fra det autonome nervesystem, cerebellum eller cerebrospinale nervebaner.

Progressiv supranukleær parese (PSP). Steel, Richardson og Olszewski publiserte i 1964 kliniske og patologiske funn fra 9 pasienter med en uvanlig og progressiv nevrologisk sykdom. Det kliniske bildet var karakterisert ved supranukleær oftalmoplegi, spesielt la man vekt på blikkparese nedad, pseudobulbær parese, dysartri, dystonisk rigiditet av nakke og overkropp, samt demens. Denne tilstanden ble kalt PSP. Patologisk anatomisk ble det i tillegg til celletap og gliose i basalgangliene påvist nevrofibrillære nøster som var noe anderledes enn dem man ser ved Alzheimers sykdom. Dessuten kan man ved PSP finne granulovacuolær degenerasjon og demyelinisering i basalganglier, hjernestamme og cerebellum.

Patologisk anatomisk kunne man definere en bestemt sykdomsenhet forskjellig fra Parkinsons sykdom og MSA. I den originale publikasjonen fra 1964 ble det antatt at progressiv supranukleær parese ikke skulle være vanskelig å adskille klinisk fra Parkinsons sykdom. Imidlertid viser et publisert materiale bestående av 16 pasienter med sikker PSP, at 11 tidligere hadde fått diagnosen Parkinsons sykdom. Funn som trekker i retning av PSP er symmetrisk sykdom, falltendens, dysartri, hukommelsesproblemer, en typisk aksial rigiditet, og dessuten mangel på tremor. Videre er patologisk øyemotorikk nødvendig for diagnosen PSP. Også noen av disse pasientene kan oppleve en mild til moderat forbedring av symptomene ved levodopa-behandling.

Demens med Lewy-legemer (DLB) er et syndrom med demens, parkinsonisme og synshallusinasjoner som kjennetegnes av Lewy-legemer både i hjernestammen, limbiske strukturer og hjernebark. Tilstanden har fått mye oppmerksomhet de senere årene og er en av de hyppigste årsakene til demens. Symptombildet er likt det man ser ved Parkinsons sykdom og demens. Mens parkinsonpasienter utvikler demens og hallusinasjoner flere år etter at de motoriske symptomer har begynt, viser pasienter med DLB som regel mental svikt eller hallusinasjoner som første symptom. Etter dagens diagnostiske kriterier skal pasienter som utvikler demens eller hallusinasjoner før, eller innen 1 år etter debut av parkinsonisme, diagnostiseres som DLB, mens pasienter der slike symptomer opptrer etter 1 år, diagnostiseres som Parkinsons sykdom. Dette skillet er imidlertid basert på skjønn, og det er behov for mer forskning om forholdet mellom DLB og Parkinsons sykdom.

Figur 1

Figuren viser et skjema som kan være til hjelp i det diagnostiske arbeid med pasienter med parkinsonisme. På bakgrunn av dataene i skjemaet kan pasientene klassifiseres: klinisk sikker, sannsynlig, mulig eller usannsynlig Parkinsons sykdom.

Pasientens navn: _____ Født: _____ Dato: _____ Undersøker: _____	

Sjekkliste:

	Ja	Nei
1. Parkinsonisme	▫	▫
2. Hviletremor	▫	▫
3. Asymmetri ved sykdomsstart	▫	▫

	God/meget god	Mild/moderat	Ingen
4. Effekt av dopamin agonisme	▫	▫	▫

	Ingen	Mild/moderat	Alvorlig
5. Dysautonomi ved sykdomsdebut	▫	▫	▫
6. Demens ved sykdomsdebut	▫	▫	▫

	Nei	Ja
7. Andre atypiske funn v/undersøkelse eller anamnese	▫	▫
	▫	▫

Hvis ja, hvilke: _____

Konklusjon

"SIKKER" PARKINSONS SYKDOM

Parkinson pasienter med hviletremor og asymmetrisk sykdom. God/meget god effekt av dopamin agonisme og ingen atypiske funn ved undersøkelse eller anamnese.

"SANNSYNLIG" PARKINSONS SYKDOM

Parkinson pasienter med eller uten hviletremor og ett atypisk funn ved undersøkelse eller anamnese eller middels effekt av dopamin agonisme.

"MULIG" PARKINSONS SYKDOM

Parkinson pasienter med eller uten hviletremor og to eller tre atypiske funn ved undersøkelse eller anamnese.

PARKINSONISME AV ANNEN ÅRSAK

Pasienter med parkinsonisme og mer enn tre atypiske funn ved undersøkelsen eller anamnese eller pasienter uten respons på adekvat behandling med dopamin agonist eller med alvorlig dysautonomi eller demens ved sykdomsdebut.

Diagnose: _____

3.2 Utredning av pasienter med mistenkt Parkinsons sykdom

Diagnosen Parkinsons sykdom er basert på kliniske kriterier, men i en del tilfeller kan supplerende bildediagnostiske undersøkelser bedre den diagnostiske sikkerhet ved å utelukke andre årsaksforhold, og i noen tilfeller kan undersøkelsen skille mellom forskjellige typer parkinsonisme. Blodanalyser kan fange opp sykdommer som krever forsiktighet eller kontraindiserer oppstart av medikamentell behandling ved Parkinsons sykdom.

Bildediagnostikk

Bildediagnostikk kan være av differensialdiagnostisk betydning ved parkinsonisme. CT/MR kan påvise forandringer som indikerer at det foreligger symptomatisk parkinsonisme eller en parkinsonisme som ledd i annen nevrodegenerativ sykdom som PSP eller MSA.

Vanligvis vil man anbefale at det gjøres en cerebral CT for avklare om det foreligger grovere strukturelle lesjoner i hjernen hos pasienten. Dersom det ved den kliniske undersøkelsen eller i sykehistorien gjøres funn som enten tyder på PSP eller MSA, så bør man gjøre MR-undersøkelse. Ved MR vil man ved høy-Tesla undersøkelse kunne observere svarte områder (manglende signal) i putamen som tyder på jernavleiring. Dette styrker mistanken om MSA. Likeledes vil et stripeformet høysignalområde langs laterale kant av putamen ved T2-vektet MR tyde på MSA. En avflating av pons vil styrke mistanken om PSP.

Er man usikker på om det foreligger parkinsonisme eller ikke, kan man gjøre en cerebral isotop-undersøkelse (SPECT) med "tracer" som binder seg til dopamin transporter protein (DAT-scan). Denne undersøkelsen gir informasjon om det foreligger tap av dopaminerge nevroner i striatum, hvilket sannsynliggjør at pasienten har parkinsonisme. Denne undersøkelse skiller imidlertid ikke mellom de forskjellige årsaker til parkinsonisme.

Andre undersøkelser

For å avklare om det foreligger kontraindikasjon eller behov for forsiktighet i forhold til oppstart av medikamenter bør det hos pasientens fastlege gjøres en blodprøvescreening med tanke på lever- og nyrefunksjon. I spesielle tilfeller må man vurdere om det skal gjøres EKG.

Supplerende undersøkelser hos pasienter med mistenkt Parkinsons sykdom

Bildediagnostikk

Det bør gjøres cerebral CT av alle pasienter med mistanke om Parkinsons sykdom. Dette kan erstattes med MR-undersøkelse dersom det foreligger spesielle problemstillinger.
DAT-scan kan brukes som hjelp til å avklare om det foreligger en parkinsonisme eller ikke. Undersøkelsen avklarer ikke om det foreligger Parkinsons sydkom, MSA eller PSP.

Andre supplerende undersøkelser

Før oppstart av medikamentell behandling bør det gjøres en screening for hjerte-, lever- og nyrefunksjon og evt. EKG-undersøkelse.

4.0 Kartlegging av pasientens tilstand

4.1 Helhetsvurdering

4.1.1 ADL

ADL er en forkortelse for Activity of Daily Living og brukes internasjonalt som en felles betegnelse for å beskrive og vurdere en persons evne til å klare og utføre ulike aktiviteter i dagliglivet. Kartlegging av ADL-funksjonen utføres ved bruk av bestemte kartleggingsinstrument eller -skjema. Et ADL-skjema kartlegger aktiviteter som er felles for de fleste mennesker og som utføres regelmessig eller daglig. Det dreier seg om grunnleggende aktiviteter som å spise/drikke, stelle og kle seg, gå og forflytte seg og bruke toalettet. Disse blir av noen betegnet som P-ADL (aktiviteter knyttet til personlig stell og omsorg) til forskjell fra I-ADL (instrumentelle ferdigheter) som for eksempel å tilberede måltider, gjøre rent i huset og bevege seg utendørs.

Hensikten med en ADL vurdering i behandlingssammenheng er:

- å beskrive evnen til å utføre bestemte aktiviteter
- å kartlegge hjelpebehov
- å bestemme riktig behandling og/eller hjelp
- å følge forandringer i hjelpebehov over tid
- å vurdere effekten av ulike behandlings- og hjelpetiltak

Det er utarbeidet mange typer ADL-skjemaer, og det er i de ulike skjemaer stor likhet i hva som kartlegges innenfor P-ADL, mens det er mye større variasjon i hva som inngår i I-ADL. Det er en løpende diskusjon om hva som skal eller bør inngå i en ADL vurdering. Diskusjonen er nært knyttet til formålet med kartleggingen av ADL, f eks om det primært er for å diagnostisere og vurdere behovet for behandling og pleie eller for å få statistisk sammenliknbare data. Noen argumenterer for at en må avgrense ADL kartleggingen til å kun gjelde P-ADL for å få en mulighet til å samles om en felles internasjonal standard for ADL kartlegging. En annen diskusjon går på hvorvidt en bare skal kartlegge evnen til å utføre bestemte aktiviteter eller også ta med symptomer som kan påvirke funksjonsevnen, som f eks skjelving og dårlig balanse som følge av Parkinsons sykdom.

Noen ADL-skjemaer er utarbeidet for å brukes overfor ulike pasientgrupper og av flere faggrupper. Andre er utarbeidet ut fra mer fagspesifikke hensyn og gir datasamlingen en faglig ramme som for eksempel medisinsk, ergoterapeutisk, fysioterapeutisk eller sykepleiefaglig. En tredje gruppe kartlegger informasjon som er spesielt relatert til bestemte pasientgrupper og /eller diagnoser. Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) hører til denne siste gruppen.

UPDRS ble introdusert i 1987 og er den mest brukte skalaen for å vurdere og dokumentere den kliniske påvirkning eller skade som Parkinsons sykdom gir. UPDRS er et internasjonalt verktøy og brukes både av forskere og klinikere. Skalaen er inndelt i fire hovedområder; vurdering av mental status (del I), ADL (del II), motorisk fungering (del III) og komplikasjoner av behandlingen (del IV). ADL delen i UPDRS-skalaen kartlegger både funksjonsnivå og problemer som påvirker evnen til å utføre ADL. ADL-funksjonen kartlegges i god og dårlig fase og graderes på en skala fra 0-4. UPDRS finnes bl.a. på engelsk, tysk og fransk, men er ikke oversatt til noen skandinaviske språk per i dag. Den finnes i gammel og ny versjon og begge utgavene er i bruk ved flere studier. Den eldste versjonen brukes i den longitudinelle ParkVest-studien på sør-/vestlandet og kan lastes ned fra www.sus.no/nkb

Et alternativ til UPDRS i vurdering av parkinsonpasienten er ADL skalaen RDRS-2

(Rapid Disability Rating Scale 2), i norsk utgave; Ferdigheter i dagliglivet. RDRS-2 benyttes for å kartlegge endring av ferdigheter i dagliglivet hos pasienter med ulik problematikk, men brukes særlig innenfor alderspsykiatri. Skjemaet brukes av ulike faggrupper. Skalaen inneholder 21 spørsmål og kartlegger i tillegg til personlig egenomsorg og mer instrumentelle ferdigheter, også spesielle problemer i sanseoppfatning, kommunikasjonsevne og depressive problemer. Dette er områder som det er kjent at parkinsonpasienten kan ha problemer med. Ferdigheten kartlegges på en skala fra en til fire som fordeles på følgende måte; 1) klarer alene, 2) klarer med noe hjelp, 3) klarer med mye hjelp og 4) klarer ikke. Skjemaet finnes i elektronisk utgave. Adresse: www.legeforeningen.no.

Barthel ADL-index ble utarbeidet allerede i 1965. Instrumentet ble primært utviklet for personer med hjerneslag, men er i dag mye brukt ved alle typer av funksjonsnedsettelser, spesielt innen geriatrien. Instrumentet er vitenskapelig utprøvd i en rekke internasjonale studier. Barthel er en ren P-ADL-index som måler 10 ADL-aktiviteter. Skåren viser grad av uavhengighet av hjelp fra en annen person i utøvelsen av hver av aktivitetene. Instrumentet finnes i en versjon med maksimalskår på 20 og en med maksimalskår på 100. Det er den første som anbefales. Fordelen med Barthel ADL-index er at det er enkelt å ta i bruk og gir en forholdsvis god oversikt over sentrale ADL-aktiviteter. En må imidlertid være klar over at ulike versjoner kan variere noe fra det opprinnelige instrumentet. Barthel ADL-index finnes i norsk utgave og kan lastes ned fra www.aldringoghelse.no

Et fjerde alternativ er et aktivitetskartleggingsinstrument kalt ADL-taksonomien. Det er utarbeidet av ergoterapeuter i Sverige og er oversatt til engelsk og dansk. ADL-taksonomien kartlegger 12 aktivitetsområder, fordelt på P-ADL(7) og I-ADL(5). Hvert av aktivitetsområdene er delt inn i flere del-aktiviteter. For eksempel har aktiviteten "å kunne spise" del-aktivitetene 1) spise – dvs. føre maten fra en tallerken til munnen og spise, 2) drikke – dvs. føre et glass med drikke til munnen og drikke og 3) spise, drikke og kunne dele opp maten. Funksjonsevnen for hver av del-aktivitetene blir igjen vurdert på en skala med gradering fra 1 – 5 hvor 1) betyr at en mestrer aktiviteten uten hjelp og uten vanskeligheter og ved 5) er en helt avhengig av hjelp for å få gjennomført aktiviteten. ADL-taksonomien kan brukes overfor ulike pasientgrupper. Fordelen med ADL-taksonomien er at den gir en detaljert beskrivelse av personens aktivitetsutførelse og danner dermed et godt grunnlag for å utarbeide behandlings-/pleieplaner. Den kan kjøpes som et hefte og anskaffes i elektronisk utgave på svensk: www.fsa.akademikerhuset.se. Dansk utgave kan bestilles på www.etf.dk.

ADL kartlegging skal beskrive hva en person faktisk mestrer av de ulike aktiviteter. I møte med parkinsonpasienten kan det være ulike forhold som gjør at den informasjonen en får i samtalen med pasienten må suppleres med data fra andre kilder. Pasienten kan ha vansker med å snakke tydelig eller å uttrykke klart det han/hun vil formidle. En kan også se at noen gir en bedre vurdering av egen ADL-funksjon enn det f eks pårørende og helsepersonell gir. Noen ganger vil det derfor være nødvendig å trekke pårørende eller andre som kjenner til pasienten med i samtalen for å få riktig bilde av funksjonsnivå. Andre ganger kan det være nødvendig å bruke tilleggsmetoder som observasjon og undersøkelser. På grunn av parkinsonpasientens ofte svingende funksjonsevne vil det være nødvendig å kartlegge funksjonsevnen når den er på det beste (on-fase) og på det verste (off-fase). Da Parkinsons sykdom har et progredierende forløp vil det være nødvendig å foreta ADL kartlegging med jevne mellomrom. Et problem med progredierende sykdommer er at symptomer eller svikt først viser seg når personens egne kompenserende mekanismer svikter. Ved å ha fokus på regelmessig kartlegging, kan en tidlig sette inn tiltak som kan begrense funksjonssvikten.

Fagspesifikke eller tverrfaglige dokumentasjonssystemer som inngår i den samlede pasientjournalen, har ofte en standardisert form som gir klare føringer og rammer for hvor og hvordan det skal dokumenteres. I Norge er en nå godt i gang med å innføre elektronisk pasientjournal. Disse kan koples opp mot brukerstøttesystemer som gir hjelp og forslag til

hva en eksempelvis bør registrere og vurdere ved ulike pasientsituasjoner eller diagnoser. Det er ikke funnet egne elektroniske brukerstøtteprogrammer for pleie/behandling til parkinsonpasienter. Men alle de forannevnte ADL-skjemaene fanger inn de hovedområdene som går igjen i generelle dataindekser, papirbaserte eller elektroniske. De kan derfor med fordel kombineres med eller brukes som supplement/brukerstøtte til den generelle/ standardiserte datasamlingen.

4.1.2 Helserelatert livskvalitet

I medisinsk sammenheng representerer begrepet helserelatert livskvalitet (HRQL) en standardisert måling av den enkelte pasients egen opplevelse av plager og funksjonsproblem. I situasjoner hvor en intervensjon mer tar sikte på å lindre plager og forbedre funksjonsevnen enn å helbrede sykdom eller forlenge liv er det aktuelt å vurdere de samlede virkninger på helse og livskvalitet. Begrepet helserelatert livskvalitet har gradvis utviklet seg til å inneholde en subjektiv oppfattelse av flere dimensjoner ved livet; som fysisk funksjon, sosial funksjon, emosjonell og mental tilstand, trøtthet, smerte og følelsen av velbefinnende. For pasienter med kroniske sykdommer er det viktig for vurdering av eksisterende behandlingsregimer og utprøving av nye legemidler å ta hensyn til hvordan pasientens totalsituasjon affiseres.

Fokuset for behandling av Parkinsons sykdom har tradisjonelt vært å bedre den fysiske funksjonen ved å begrense de motoriske symptomene og de fleste instrumenter som har vært brukt til å kartlegge pasientens symptomer og funn ved undersøkelse har også hatt dette fokus. Men pasientene har ofte i tillegg en rekke ikke-motoriske symptomer og plager, som depresjon, kognitiv reduksjon, fatigue, smerter og søvnproblemer. I tillegg kan den medisinske behandlingen føre til komplikasjoner som hallusinasjoner og vrangforestillinger. Studier av livskvalitet hos pasienter med Parkinsons sykdom viser at både de motoriske og ikke-motoriske problemene har negativ innvirkning på livskvaliteten.

Livskvalitetsmålinger gir mulighet for den syke selv til å utrykke ”hvor skoen trykker”. I all hovedsak brukes selvutfyllingsskjemaer, hvor pasienten på et spørreskjema angir om de subjektivt har problemer og eventuelt grad av problemer innenfor en rekke forskjellige områder. På bakgrunn av de svar pasienten gir vil resultatene fra testen angi en totalvurdering av pasientens helserelaterte livskvalitet.

Det finnes flere instrumenter som kan måle HRQL; noen overlapper hverandre, mens andre er signifikant forskjellige. Majoriteten av instrumentene kan anvendes bredt, uavhengig av diagnose, andre er sykdomsspesifikke. Fordelen med de generelle instrumentene er at de kan brukes til å sammenligne HRQL hos ulike sykdomsgrupper og hos befolkningen generelt. Ulempen er den manglende sensitiviteten for de spesifikke problemene til en bestemt gruppe. Man kan kombinere instrumentene slik at man både får et sammenligningsgrunnlag og samtidig et bilde av HRQL ved en spesifikk sykdom.

Short Form-36 (SF-36) www.sus.no/nkb
Dette skjemaet er et av de mest brukte HRQL-skjemaene både i Norge og internasjonalt. Skjemaet inneholder 36 spørsmål som måler helsestatus. Spørsmålene danner 8 subskalaer: fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning, emosjonell rollebegrensning, vitalitet, sosial fungering, kroppslig smerte, mental helse og generell helse. For hvert spørsmål kodes skårene, summeres og overføres til en skala fra 0 (dårligst mulig helsestatus) til 100 (best mulig helsestatus). Skjemaet er enkelt å fylle ut og det er gjort en rekke validitets- og reliabilitetstestinger av skjemaet. SF-36 er funnet sensitiv for små funksjonsforstyrrelser.

The Nottingham Health Profile (NHP) www.sus.no/nkb
Skalaen er delt i to; første delen består av 38 spørsmål som besvares med ‘ja’ eller ‘nei’ og svarene vektes fra 0 til 100, hvor 0 indikerer ‘ingen problemer’ og 100 ‘alle mulige problemer på området’. Meningen med denne delen er å måle oppfattelsen av den subjektive helsen innenfor 6 ulike dimensjoner; emosjonelle reaksjoner, energi,

fysisk mobilitet, smerte, søvn og sosial isolasjon. Andre delen (som brukes mye sjeldnere) består av 7 utsagn vedrørende jobb, husarbeid, hjemmeliv, seksualitet, sosialt liv, hobbyer og ferie/fritid. Disse påstandene besvares også med 'ja' eller 'nei'. NHP er betydelig uttestet for validitet og reliabilitet, er lett å administrere og å forstå. Begrensningene kan være at instrumentet ikke fanger opp mindre plager, fordi det er konstruert til å måle livskvalitet hos de med langtkommen kronisk sykdom.

The Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-39)
www.sus.no/nkb
PDQ-39 er et sykdomsspesifikt instrument som er designet spesielt for å fange opp hvordan det er å leve med Parkinsons sykdom. Instrumentet består av 8 skalaer: mobilitet, ADL, følelser, stigmatisering, sosial støtte, kognisjon, kommunikasjon og kroppslig ubehag. Hver skala går fra 0 (ikke noe problem i det hele tatt) til 100 (maksimalt problematisk). Skalaen er designet for klinisk utprøving av ny behandling. Ulempene er at dette skjemaet ikke kan brukes på andre enn de med sykdommen og kan derfor ikke brukes til å sammenligne Parkinsons sykdom med andre sykdommer. Instrumentet er også kritisert for ikke å måle energiproblemer.

Det finnes også en kortversjon av denne skalaen The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-8) som bare genererer en indeks skåre. Den ble utviklet for studier som ikke fokuserer på livskvalitet, men hvor man ønsker kort oversikt over pasientens helsestatus. Indeksen produserer liknende resultat som PDQ-39 og kan derfor anses å være en reliabel helseindikator.

Studier har vist at både NHP og PDQ-39 har svakheter som gjør at man må være varsom i tolkning av resultater. Instrumentene må utvikles videre for å gi et fullstendig valid bilde av livskvalitet hos dem med Parkinsons sykdom, spesielt i et tidlig stadium av sykdommen.

4.2 Motoriske symptomer

De motoriske problemene ved Parkinsons sykdom er som regel stereotype, men kan også variere betydelig. I tillegg til de fire kardinaltegnene ved parkinsonisme (hviletremor, rigiditet, akinesi og posturale endringer) kan pasientene ha en rekke andre motoriske manifestasjoner. Pasientene presenterer ofte et maskelignende ansikt og det er heller ikke uvanlig med en svak og monoton stemme. Hos noen pasienter kan det første symptom på sykdommen være ufrivillige bevegelser i form av dystonier.

Når sykdommen utvikler seg vil pasientene erfare andre typer av motoriske problemer. Dette er oftest relatert til den medikamentelle behandling og omtales som motoriske komplikasjoner. Effekten av hver enkelt medikamentdose vil bli kortere og pasienten opplever motoriske fluktuasjoner og evt. i tillegg ufrivillige bevegelser (dyskinesier).

4.2.1 Parkinsonisme

Parkinsonisme er et klinisk sykdomsbilde som gir motorisk funksjonshemming og andre plager hos ca 0,2% av befolkningen. Parkinsonisme er forårsaket av patologiske prosesser i hjernens basalganglier. Den viktigste årsak til parkinsonisme er idiopatisk Parkinsons sykdom. Imidlertid kan også en rekke andre sykdomsprosesser debutere som parkinsonisme eller ha parkinsonisme som en vesentlig del av sykdomsbildet og blir ofte feilaktig diagnostisert som Parkinsons sykdom (se avsnitt 3.1).

Parkinsonisme mistenkes hos pasienter med gradvis utvikling av funksjonsproblemer med langsomhet i bevegelser og klossethet. Hos andre pasienter kan det være skjelving eller at pårørende har observert en påfallende rask aldring som gjør at parkinsonisme mistenkes. Parkinsonisme diagnostiseres når to eller flere av følgende fire kardinaltegn foreligger: Hviletremor, rigiditet, akinesi og posturale endringer.
Se avsnitt "3.1" og tekstboks på neste side.

Parkinsonisme er et motorisk syndrom som kjennetegnes ved forekomst av minst 2 av 4 kardinaltegn:

1. Hviletremor
2. Akinesi
3. Rigiditet
4. Posturale endringer

Parkinsonisme kan forårsakes av en rekke forskjellige sykdomsprosesser

Det er utviklet forskjellige instrumenter for vurdering av alvorlighetsgraden av parkinsonisme. Det instrument som brukes av de aller fleste er Del-III av Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-Motor) www.sus.no/nkb. Det arbeides med en revisjon av den versjonen (III-revision) som nå er mest i bruk. UPDRS Del-III måler eksaminatorens observasjoner på et spesifikt tidspunkt og da pasientene kan variere fra "on" til "off", er det viktig at en ved gjentatte målinger undersøker pasientene i samme fase. Vanligvis anbefales det å undersøke pasientene i en god fase, såkalt "best on".

Ved bruk av instrumentet vurderer undersøkeren stemme, ansiktsuttrykk, hviletremor, postural og aksjonstremor, rigiditet, akinesi gjennom fire forskjellige tester, evnen til å reise seg fra stol, kroppsholdning, gange, postural instabilitet og en totalvurdering av langsomhet i bevegelsene. Undersøkeren gir en skåre mellom 0 og 4 for hver test som kartlegges.

4.2.2 Motoriske komplikasjoner

De motoriske komplikasjonene synes særlig å være forårsaket av behandling med levodopa, men noen typer motoriske komplikasjoner kan også forekomme hos pasienter som ikke har fått levodopa. Levodopa er avhengig av intakte nigrostriatale nerveterminaler for å omdannes til dopamin. Etterhvert som sykdommen utvikler seg og antallet nerveterminaler avtar, blir det "terapeutiske vinduet" smalere, og virketiden av hver levodopadose blir kortere. Disse forandringene har sannsynligvis stor betydning for de fleste typer motoriske komplikasjoner. Når det foreligger variasjon i motorisk funksjonsnivå i løpet av dagen, brukes begrepet motoriske fluktuasjoner. Når dopaminkonsentrasjonen i hjernen ligger innenfor eller over det terapeutiske vindu blir pasienten bevegelig ("on"). Når konsentrasjonen er under det terapeutiske vinduet, vil parkinsonistiske symptomer dominere (pasienten er "off"). Dyskinesier kan oppstå både når dopaminkonsentrajonen er over og under det terapeutiske vinduet.

Risikoen for å utvikle motoriske komplikasjoner er sterkt knyttet til debut alderen av Parkinsons sykdom. Motoriske komplikasjoner oppstår først og fremst hos unge pasienter. Eldre pasienter med Parkinsons sykdom får relativt sjelden motoriske komplikasjoner. I tverrsnittsundersøkelser av alle med Parkinsons sykdom vil ca. 25% av pasientene ha slike motoriske komplikasjoner. En rekke begrep brukes for å beskrive de motoriske komplikasjonene. De viktigste er:

Forutsigbare motoriske komplikasjoner
Doseavhengig forverring
(end-of-dose deterioration eller wearing-off):
Økende parkinsonistiske symptomer oppstår når virkningen av en levodopadose går ut.

Overdoseringsdyskinesier
(peak dose dyskinesia):
Hyperkinesier ved serumkonsentrasjon over terapeutisk område.

Morgendystoni
(early-morning dystonia):
Smertefulle, dystone vridninger på morgenen, oftest i føttene. Forekommer når levodopakonsentrasjonen er på det laveste. Liknende dystonier kan også ses hos ubehandlede pasienter.

Difasiske dystonier eller dyskinesier:
Dystonier eller dyskinesier som forekommer to ganger pr. doseringsintervall, på stigende og på fallende serumkonsentrasjon.

Uforutsigbare motoriske komplikasjoner
Plutselig off
(sudden off):
Raskt/plutselig innsettende off-fase.

Jojo-fenomen:
Raske svingninger mellom on-fase og off-fase.

Tilfrysning
(freezing):
Plutselig innsettende, forbigående immobilitet, vanligvis bare av få sekunders varighet, men kan være mer langvarig. Kan forekomme i off-fasen, og da trolig som ledd i sykdommen (forverring av akinesi?). Kan også forekomme i on-fasen, da av ukjent årsak.

I tillegg kan det forekomme variasjoner i funksjonsnivået som er relatert til dårlig nattesøvn eller situasjoner med fysisk eller psykologisk stress. Det er viktig å skille disse fra de medikament relaterte fluktuasjoner i motorisk funksjon.

Kartlegging av den tidsmessige relasjon mellom medikamentinntak og de motoriske komplikasjoner er viktig for å kunne optimalisere behandlingen for den enkelte pasient. Denne kartlegging kan foregå ved at pasienten selv registrerer tablettinntak og hvordan dagen utvikler seg med tanke på ”off”-perioder og perioder med dyskinesier. En slik registrering kan være svært vanskelig for pasient og evt. pårørende og det vil da være aktuelt med sykepleierobservasjon mens pasienten er innlagt i institusjon. Det finnes en rekke skjemaer for registrering av disse forhold, men problemet er ofte at skjemaene enten kan bli for enkle med for lite opplysninger i forhold til å kunne gjøre en optimal medikament tilpassing eller at skjemaene er så kompliserte at validiteten av registreringen blir vanskelig å bedømme.

Et bevegelighetsskjema brukes først og fremst for å visualisere fluktuasjoner og få fram en eventuell relasjon mellom bevegelighetsstatus og inntak av levodopa, evt. andre medikamenter eller proteininntak. Forslag til bevegelighetsskjema som er vist nedenfor er primært brukt ved titrering av duodopa, men kan med fordel brukes når en ellers ønsker å finjustere behandlingsopplegget. Side 2 på skjemaet er veiledende for utfylling av on og off registrering. Tidspunktet for levodopainntak (duodopa eller annen levodopamedikasjon) kan angis ved kryss, og mengde kan angis i parentes. Man kan også gjøre markeringer for COMT-hemmer og dopaminagonist på tilsvarende måte om man anser dette for å være relevant. Eksempel på ”andre opplysninger” som kan tas med er inntak av mat, aktivitet og hvile.

ON/OFF-skjema ved Parkinsons sykdom

Dato Tid

Motorikk - bevegelighet	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05
+ 3 Mye ufrivillige bevegelser																								
+ 2 Middels ufrivillige bevegelser																								
+ 1 Noen ufrivillige bevegelser																								
0 Normal																								
- 1 Noe stiv																								
- 2 Middels stiv																								
- 3 Mye stiv																								

Andre symptomer	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05
Skjelving + / ÷																								
Mentalt + / ÷																								
Smerter + / ÷																								
Spasmer/kramper + / ÷																								

Medikamenter	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05
Duodopa morgendose ml																								
Duodopa ml/t																								
Duodopa ekstradose ml																								

Andre opplysninger Fysisk aktivitet

Bevegelsesbeskrivelser ved ON-OFF-registrering

+ 3 **ON**	**Mye ufrivillige bevegelser** Ufriville bevegelser i hele kroppen Både armbevegelser og gange er forstyrret av voldsomme ufrivillige bevegelser Så store ufrivillige bevegelser at han/hun risikerer å falle av stol/seng Kan ikke drikke av kopp/glass uten å søle
+ 2 **ON**	**Middels ufrivillige bevegelse** Ufrivillige bevegelser i hele kroppen eller i noen kroppsdeler Finger og armbevegelser er påvirket av ufrivillige bevegelser Gange er påvirket av ufrivillige bevegelser Klarer ikke å stå stille Har ballansekontroll og klarer å drikke av glass
+ 1 **ON**	**Noen ufrivillige bevegelser** Ufrivillige bevegelser i noen kroppsdeler Akseptable finger- og armbevegelser Normal gange med normale armbevegelser og skrittlengde. Kan være stille i 5-15 sekunder Pasienten syntes ofte selv at dette nivået er optimalt Klarer å drikke vann uten problemer
0 **NORMAL**	**Normale bevegelser** Raske bevegelser i fingre og armer God skrittlengde og normale armbevegelser ved gange Ingen tydelige bevegelighetsforstyrrelser (dyskinesier)

- 1 **OFF**	**Noe stiv** Langsomme/trege bevegelser i fingre og armer. Noe nedsatt svingvidde Noe fingertremor Reiser seg fra stol uten problemer Langsom gange med noe redusert skrittlengde og noe reduserte armbevegelser Ingen nøling eller stopp (freezing) Føler seg stiv
- 2 **OFF**	**Middels stiv** Langsomme bevegelser i fingre og armer Noe fingertremor Har problemer med å reise seg fra stol. Kan trenge hjelp fra liggende til sittende stilling Startvansker ved gange Subbende gange med korte skritt, ikke naturlige armbevegelser Tendens til freezing når han/hun skal snu/vende
- 3 **OFF**	***Mye stiv*** Fremoverbøyd kroppsholdning Åpen munn Langsomme bevegelser i fingre og armer, men allikevel god svingvidde Kan ikke reise seg fra stol og klarer selvsagt ikke å gå Klarer ikke å reise seg fra liggende til stående stilling. Svelgproblemer (sikler)

4.3
Ikke-motoriske symptomer og problemer

4.3.1
Nevropsykiatriske symptomer og plager ved Parkinsons sykdom

I 1817 skrev James Parkinson at "… the senses and intellects being uninjured". Senere forskning har imidlertid vist at en stor andel pasienter med Parkinsons sykdom utvikler psykiske endringer. Det er mange ulike faktorer som kan bidra til slike mentale forandringer, både sosiale og psykologiske faktorer samt bivirkninger av ulike medikamenter, men det er allment akseptert at sykdommen selv medfører en økt risiko for psykiske endringer, som derfor ofte omtales som nevropsykiatriske symptomer.

Både nevrologisk, nevropsykologisk og psykiatrisk kompetanse er nødvendig for at parkinsonpasienter med nevropsykiatriske symptomer skal bli ivaretatt på en god måte, og dette forutsetter et tett og systematisk samarbeid mellom nevrologiske og psykiatriske enheter. Dessverre er dette ikke alltid tilfelle, noe som medfører at nevropsykiatriske symptomer og plager hos pasienter med Parkinsons sykdom og andre nevrologiske sykdommer ikke alltid oppdages, og når de oppdages, ikke alltid behandles på best mulig måte.

Nevropsykiatriske symptomer er hyppig ved Parkinsons sykdom. Vi har funnet i en undersøkelse at ca 60 % av pasientene har et eller flere slike symptomer. De hyppigst forekommende endringer er kognitiv svekkelse, depresjon, angst, apati, likegyldighet og synshallusinasjoner. Som regel er symptomene milde og ikke alltid behandlingstrengende utover informasjon og generelle råd og veiledning, men ikke sjelden kan de være alvorlige og av og til kan disse symptomene være hovedproblemet for pasienten.

Nevropsykiatriske symptomer kan ha viktige kliniske konsekvenser. Flere undersøkelser har for eksempel vist at depresjon kan være den viktigste årsaken til redusert livskvalitet hos pasienter med Parkinsons sykdom. Disse symptomene medfører også ofte en betydelig tilleggsbelastning for pårørende, og blant annet derfor bidrar nevropsykiatriske symptomer til økt risiko for innleggelse på sykehjem. På den annen side lar flere av disse symptomene seg behandle. Utredning og behandling av nevropsykiatriske symptomer ved Parkinsons sykdom er derfor en viktig utfordring for helsepersonell som har ansvar for pasienter med Parkinsons sykdom.

4.3.1.1
Psykotiske symptomer

Psykotiske symptomer som hallusinasjoner og vrangforestillinger opptrer hyppig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Hallusinasjoner er sanseinntrykk som oppstår uten ytre stimulering av sanseorganer. Hallusinasjoner opptrer oftest med innsikt, det vil si at han/hun er klar over at sanseinntrykket ikke er uttrykk for ytre sansepåvirkning. Vrangforestillinger er vedvarende feilaktige oppfatninger om virkeligheten som opprettholdes til tross for klare holdepunkter for at dette ikke er korrekt, slik som for eksempel overdreven sjalusi eller opplevelsen av å bli bestjålet. De psykotiske symptomene er ofte milde og lite plagsomme, men kan være ledsaget av følelsesmessig ubehag, som angst eller sinne, og også atferdsendring, som å forsøke å jage bort imaginære personer eller dyr.

Mest vanlig er synshallusinasjoner, som forekommer hos 15-20%. Pasienten forteller at han eller hun ser ting, gjerne personer eller dyr. Ytterligere 20 % rapporterer mindre formede sanseinntrykk, der pasienten opplever noe som beveger seg i periferien av synsfeltet, eller at han eller hun opplever å ha en person eller vesen ved siden av seg eller bak seg, som ikke er tilstede når han/hun snur seg for å se.

Hvorfor får parkinsonpasienter slike symptomer? Man har tidligere antatt at hallusinasjonene skyldtes antiparkinsonmedisiner. Imidlertid tyder mye på at sykdomsfaktorer er vel så viktig. Synshallusinasjoner opptrer hyppigere ved samtidig demens, ved visuospatial svekkelse og synsforstyrrelser, og ledsages eller forutgås ofte av livaktige, skremmende drømmer og urolig søvn, eller REM søvn med

atferdsforstyrrelse. Helt identiske symptomer opptrer ved demens med Lewy-legemer uten at disse får antiparkinsonmedisiner, mens for eksempel levodopabehandling av pasienter med progressiv supranukleær parese ikke ledsages av hallusinasjoner.

Synshallusinasjoner rapporteres ikke alltid spontant av pasientene, og man må derfor spørre pasient og også pårørende om dette direkte. Det finnes standardiserte instrumenter som kan brukes. Nevropsykiatrisk Inventorium (NPI), et standardisert pårørende-basert intervju som kartlegger 12 psykiatriske symptomer inkludert hallusinasjoner, er mye brukt. www.sus.no/nkb Det egner seg særlig godt til demente. Siden ikke alle pasienter rapporterer sine opplevelser til pårørende, vil imidlertid synshallusinasjoner ikke alltid fanges opp. Det finnes instrumenter som er spesielt konstruerte for å kartlegge psykotiske symptomer ved Parkinsons sykdom, men ingen som er generelt anbefalt. Det pågår et arbeid i regi av Movement Disorders Society for å identifisere det best egnede instrumentet.

4.3.1.2 Demens og lette kognitive problemer assosiert med Parkinsons sykdom

Demens defineres som ervervet og permanent kognitiv svekkelse som skyldes hjerneorganisk dysfunksjon, med en alvorlighetsgrad som medfører svekket arbeidsevne, sosiale funksjoner og/eller evne til å gjennomføre dagliglivets aktiviteter. Det er vist at pasienter med Parkinsons sykdom har forhøyet risiko for å utvikle demens. Mange pasienter har imidlertid kognitive problemer som ikke er så alvorlige at en kan sette en demensdiagnose. Disse pasientene har som regel en selvopplevd kognitiv svikt som kan bekreftes av objektiv nevropsykologisk testing, men de kan likevel klare dagliglivets oppgaver stort sett som før. I den internasjonale forskningslitteraturen kalles denne tilstanden ”mild cognitive impairment” (MCI), som kan oversettes med ”lette kognitive problemer”. Begrepet kommer opprinnelig fra forskningen på Alzheimers sykdom, der en betrakter MCI som et forstadium til demens.

Demens

Tverrsnittsstudier har vist at 25 - 30 % av pasienter med Parkinsons sykdom har demens. Insidensstudier viser at ca 10 % av pasientene utvikler demens per år, og risikoen for å utvikle demens er 4-6 ganger høyere hos parkinsonpasienter enn i normalbefolkningen. Andelen med demens blir derfor høyere jo lengre pasientene følges. Den gjennomsnittlige varighet fra diagnosen av Parkinsons sykdom stilles til utviklingen av demens er ca 10 år, men demens kan opptre i alle faser av sykdommen. Dersom demens opptrer innen de første 1-2 år av sykdommen, skal diagnosen i henhold til dagens kriterier være demens med Lewy-legemer og ikke Parkinsons sykdom.

Er det mulig å forutsi risikoen for demensutvikling ved Parkinsons sykdom? Flere undersøkelser har vist at høy alder, mild kognitiv svekkelse og mer alvorlig parkinsonisme er assosiert med kortere tid til demens, mens pasienter med tremor-dominant parkinsonisme i mye mindre grad utvikler demens enn pasienter med rigid-akinetisk parkinsonisme. Pasienter der stillingsforandringer og gangvansker dominerer har spesielt høy risiko for å utvikle demens.

Hva er årsaken til demens ved Parkinsons sykdom? Man har i mange år ment at demens ved Parkinsons sykdom skyldes en høyere risiko for Alzheimers sykdom. Enkelte undersøkelser har påvist en høyere forekomst av Alzheimers sykdom i familien til pasienter med Parkinsons sykdom, men senere undersøkelser har ikke bekreftet dette. Derimot viser nyere studier at det er spredning av Lewy-legemer fra hjernestammen til limbiske strukturer og hjernebarken som er den viktigste årsaken til demens ved Parkinsons sykdom. Demens må derfor anses som et alvorlig aspekt ved Parkinsons sykdom heller enn uttrykk for en tilleggssykdom. Det er imidlertid svært viktig å utelukke andre årsaker til kognitiv svikt, og en grundig medisinsk utredning er obligatorisk ved kognitiv svikt og demens hos pasienter med Parkinsons sykdom.

I tillegg til klinisk undersøkelse, blodprøver og billeddiagnostikk av hjernen, er kartlegging av kognitive funksjoner nødvendig ved mistanke om demens ved Parkinsons sykdom. En grundig

sykehistorie er sentralt i utredningen, og det typiske bildet er en gradvis utviklende svekkelse av hukommelse eller andre tegn til mental svekkelse som evne til planlegging, problemløsning, oppmerksomhet eller romsans. Ved den kliniske undersøkelse kommer man ofte langt med vanlige screeningsinstrumenter som Mini-Mental status (MMS) og klokketest, www.aldringoghelse.no, der man selvsagt må vurdere om en svikt skyldes motoriske eller mentale forandringer. Mange parkinsonpasienter med mild demens vil imidlertid klare seg godt på MMS, fordi deres svikt domineres av eksekutiv eller visuospatial svikt heller enn svikt av språk eller hukommelse. I tillegg til klokketest vil enkle tester som Verbal flyt (be pasienten si så mange ord på bokstaven S som mulig i 1 minutt, eller antall dyr, eller ting som kan handles i butikken), Trail making test eller Stroop test, kunne fange opp denne type svikt. www.sus.no/nkb Noe mer omfattende screeningbatterier som Dementia Rating Scale og CAMCOG (må bestilles) vil i større grad enn MMS fange opp eksekutiv svikt. Ved tvil må pasienten henvises til nevropsykologisk utredning.

Lette kognitive problemer
Det er vist at unge nydiagnostiserte pasienter med PS har mer enn dobbel risiko for utvikling av lette kognitive problemer sammenlignet med alders- og utdanningslike kontrollpersoner, og at risikoen øker med høyere alder. Det er også relativt nylig kommet flere studier som viser at lette kognitive problemer er assosiert med økt risiko for utvikling av demens. Det er imidlertid mange pasienter som kan oppleve lette kognitive problemer uten at det innebærer progresjon til demens i nær fremtid. Merk at forskningen på dette feltet er ennå relativt sparsommelig.

Utredning av lette kognitive problemer må inkludere et klinisk intervju der en vurderer premorbid funksjonsnivå (utdanning, arbeid, hobbyer), reduksjon i kognitivt funksjonsnivå der pasient og komparent er informasjonskilder, og objektiv nevropsykologisk testing. Videre bør mulige årsaker vurderes, som f. eks somatisk sykdom, depresjon og søvnproblemer, eller annen psykiatrisk sykdom. Et pårørendebasert skjema der redusert kognitivt funksjonsnivå siste 10 år vurderes, er IQCODE. Dette kan en så sammenstille med resultater fra samme objektive tester som anvendes ved demensutredning, som MMS, Dementia rating scale og/eller CAMCOG. I den senere tid er det kommet enkle screening-tester som i større grad tester eksekutive funksjoner enn MMS og derfor ser ut til å være mer sensitive for den tidlige kognitive svikt ved PS. Eksempler på dette er Montreal Cognitive Assesment (MoCA) og Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale. Disse er imidlertid ennå ikke oversatt til norsk.

Lette kognitive problemer kan være forbigående, for eksempel dersom de opptrer under en depresjonslidelse. Søvnproblemer kan også føre til redusert kognitivt funksjonsnivå. Dette må en ta i betraktning under utredningen.

Kognitiv profil ved demens og lette kognitive problemer
Kognitiv funksjonssvikt er ikke nødvendigvis et globalt fenomen. Ofte kan en se redusert funksjonsnivå innen ett eller flere kognitive domener, mens andre er normaltfungerende. For eksempel er hukommelsessvikt ofte det aller første tegnet på demens forårsaket av Alzheimers sykdom, mens øvrige funksjoner, som språk, oppmerksomhet og psykomotorisk tempo, eksekutive funksjoner, praksis og visuospatiale funksjoner kan være intakte.

Ved Parkinsons sykdom har forskningen vist at det ofte foreligger et mønster av kognitive problemer som kan ha betydning for behandling, prognose og utredning. I den tidlige nevropsykologiske forskningen kalte en dette mønsteret for "subkortikal demens", eller "bradyfreni" (treg kognisjon). I de senere år har vi fått mer kunnskap om særegenheter knyttet til Parkinsons sykdom, og hovedlinjene tegnes opp i de neste avsnittene.

Hukommelse
Det kan forekomme hukommelsesvansker hos parkinsonpasienter uten demens. Disse vanskene er vanligvis knyttet til konsentrasjonsproblemer som fører til vansker med innlæring av nytt materiale. Med andre ord er ofte slike hukommelsesproblemer en konsekvens av eksekutiv svikt eller oppmerksomhetsproblemer. Det er ikke økt risiko for å glemme allerede innlært materiale hos

parkinsonpasienter uten demens.

Pasienter med demens har som oftest hukommelsesproblemer. Også for denne gruppen vil innlæringsvansker trolig være mest fremtredende, men også vansker med å gjenhente allerede innlært materiale kan være markante. I motsetning til hukommelsesproblemene man ser ved Alzheimers sykdom, er ikke glemsel av innlært materiale et vanlig problem, selv om dette kan forekomme for en undergruppe av parkinsonpasienter med demens.

Til mer spesifikk utredning av hukommelse, bør en konsultere psykolog eller nevropsykolog som har tilgang til spesialiserte tester som de har opplæring og kvalifikasjoner til å bruke.

Visuospatiale funksjoner
Visuospatiale funksjoner er kognitive funksjoner som innbefatter evnen til å orientere seg i rom (relative posisjoner, dybde, bevegelse), samt å gjenkjenne visuelle mønstre og objekter.

Hos pasienter med lette kognitive problemer er vanligvis ikke dette noe fremtredende problemområde, men med enkelte unntak. Også her kan pasienter oppleve vansker dersom en oppgave er oppmerksomhetskrevende. Et eksempel på dette kan være det å lese kart, fordi dette gjerne krever hurtig og fleksibel informasjonsbehandling, noe som kan medføre vansker for denne pasientgruppen.

Ved demens hos pasienter med Parkinsons sykdom, er derimot visuospatiale problemer et av de mest fremtredende symptomene. Årsakene til dette er kompliserte, og det er vist at forandringer i øyet, på netthinnen, trolig bidrar, men at det også er betydelige hjerneorganiske forandringer i hjernens systemer for behandling av visuell informasjon (primære og sekundære visuelle sanseområder).

Utredning av slike vansker vil optimalt kunne gjennomføres av nevropsykolog og øyespesialist.

Eksekutiv svikt
Eksekutiv kontroll omhandler den overordnede koordinering og styring av kognitiv aktivitet. Disse funksjonene er heterogene og inkluderer en rekke ulike typer delfunksjoner. Inhibisjon, arbeidsminne, selektiv oppmerksomhet, kompleks motorisk aktivitet og ulike typer fokusert mental aktivitet er delaspekter ved eksekutiv kontroll.

Svikt i eksekutiv kontroll er hyppig ved Parkinsons sykdom, både ved lette kognitive problemer og demens og kan relateres til svikt i dopaminerge baner mellom dorsolaterale prefrontale korteks og striatum, samt mellom gyrus cinguli og striatum, men også til kolinerg svikt. Eksekutiv svikt er trolig det hyppigste kognitive problemet hos ikke-demente pasienter med Parkinson sykdom. Eksekutiv svikt kan observeres klinisk f. eks når pasienter har vansker med å planlegge og gjennomføre komplekse aktiviteter, løse nye oppgaver, lære nye aktiviteter og orientere seg i nye omgivelser. Eksekutiv svikt kan således ha stor betydning for pasientenes fungering i dagliglivet.

Evne til å utføre flere aktiviteter samtidig er et delaspekt ved eksekutive funksjoner. Det har vist seg at parkinsonspasienter er spesielt utsatt for sviktende oppmerksomhet når de må utføre en motorisk oppgave samtidig med en mental oppgave, trolig fordi de må bruke mer oppmerksomhetsressurser på den motoriske oppgaven. Effekten av dette kan være sviktende motorikk ved samtidige mentale oppgaver. Generelt har ofte parkinsonpasienter problemer når to oppgaver skal utføres samtidig som f eks å snakke samtidig som en konsentrerer seg om å kle på seg, spise eller gå. Av samme grunn er det også viktig å være observant på den parkinsonrammedes evne til å mestre de kompliserte oppgavene og kravet til oppmerksomhet som kreves ved bilkjøring.

Utredning og testing
Ulike nevropsykologiske tester har varierende grad av krav til eksekutiv kontroll. På Mini Mental State Examination (MMS) www.aldringoghelse.no er ”100-7prøven? serial sevens” oppgaven relativt krevende mht. eksekutiv kontroll. Parkinsonspasienter har også ofte problemer med ”set-shifting”, f.eks på Wisconsin Card Sorting Test (må bestilles), dvs. at de har redusert mental fleksibilitet i problemløsning. Trail-making test, www.sus.no/nkb spesielt del B, er også følsom for eksekutiv svikt. Evne til inhibisjon av automatiske responser fanges godt opp av Stroop-testen. www.sus.no/nkb

Fluktuerende oppmerksomhet
Kognitiv dysfunksjon er vanlig ved Parkinsons sykdom, med oppmerksomhetsvansker som et vanlig problem. I den senere tid har varierende kognitivt funksjonsnivå, fluktuerende oppmerksomhet, blitt beskrevet ved demens assosiert med Parkinsons sykdom (PDD) (Walker MP et al.2000). Fluktuerende oppmerksomhet er også et kardinalsymptom med den nært beslektede tilstanden "Demens med Lewy-legemer". Det er viktig å merke seg at fluktuerende oppmerksomhet først og fremst er et problem ved demens, ikke ved lette kognitive problemer.

Fluktuerende oppmerksomhet beskrives best av nevropsykologilitteraturen ved begrepet "vigilans". Dette er evnen til å følge med på hendelser i omgivelsene over tid og er relatert til begrepet "aktivering" og til regulering av søvn og våkenhet. Vigilans måles vanligvis med computerbaserte reaksjonstidstester (continuous performance tasks) som kan ha lang varighet. Vigilans defineres vanligvis som andel korrekt detekterte stimuli og endring av dette over tid.

Vigilans er mediert av nevrale systemer der noradrenalin og acetylkolin er sentrale nevrotransmittorer. Kjernen nucleus basalis er en vesentlig bidragsyter til acetylkolin-produksjon og locus coeruleus er hovedprodusenten av noradrenalin. Begge disse kjernene rammes tidlig i forløpet av Parkinsons sykdom.

Det har lenge vært kjent at vigilanssvikt kan opptre ved Parkinsons sykdom. Begrepet "bradyfreni" ble introdusert av den franske nevrologen Naville i 1922. Opprinnelig betydde begrepet "treg kognisjon", men syndromet som ble beskrevet ved Parkinson sykdom inkluderte hemmet oppmerksomhet, manglende initiativ og manglende evne til å utøve en aktivitet over tid. Mayeux og kollegaer målte i 1987 (Mayeux R et al.1987) vigilans med en reaksjonstidsbasert kontinuerlig vigilanstest. 10 av 15 pasienter viste ingen bradyfreni. Det viste seg at pasientene med bradyfreni hadde lavest nivå av alle for noradrenalinmetabolitten MHPG. Forskerne konkluderte med at bradyfreni var det samme som vigilanssvikt og var forårsaket av svikt i noradrenerge systemer. I eksperimentelle studier på friske mennesker har det vist seg at noradrenerg blokade kan indusere "attentional lapses", periodisk sviktende vigilans. Imidlertid er det nylig dokumentert at ved PDD ser en en mer markert svikt i kolinerge systemer enn ved Alzheimers sykdom, og det er kjent at kolinerg svikt er av betydning for vigilans. Årsaken til fluktuerende oppmerksomhet ved PDD må ennå betraktes som uavklart (Bohnen NI et al 2003).

Det er også en voksende forskningslitteratur på "sleep attacks" og øvrige søvnforstyrrelser ved Parkinsons sykdom, som f.eks REM-søvn atferdsforstyrrelse (RBD), som har vist seg å være en forløper for demens ved PS. Trolig dreier det seg om delvis overlappende fenomener.

Problemer med fluktuerende oppmerksomhet kan ha vesentlig betydning for pasientenes funksjonsnivå og livskvalitet. En kan ha problemer med å følge med i en samtale og å holde konsentrasjonen under foredrag, møter eller kulturelle sammenhenger. Hos noen vil en se endringer mht å ta initiativ til og delta i aktiviteter som det tidligere har vært selvfølgelig å være med i. En kan også oppleve at personer med Parkinsons sykdom plutselig stopper opp under påbegynte aktiviteter, som f eks morgenstell, uten at dette er knyttet til "freezing-problematikk".

Utredning
Ved utredning av fluktuerende oppmerksomhet ved PDD, er følgende elementer sentrale

1. Computerbaserte vigilanstester som Conner's Continous Performance Test-II v5 (www.mhs.com). Denne testen vil fange opp fluktuasjoner i oppmerksomhet på en objektiv, kvantitativ måte.
2. Klinisk inntrykk av oppmerksomhet under øvrig testing/ utredning.
3. Klinisk semikvantitativt intervju: "Fluktuasjonsinventorium".

Behandling
Det er holdepunkter for at kolinesterasehemmere kan forbedre kognitiv fungering ved PS. Rivastigmin er dokumentert effektivt til behandling av oppmerksomhetsvansker ved demens ved Parkinsons sykdom og demens med Levy-legemer (Emre M et

al 2004, Wesnes K et al. 2002), og er det eneste preparatet som er godkjent til denne indikasjonen. Bivirkninger særlig fra mage-tarm systemet er imidlertid relativt hyppig. Et rivastigmin-plaster er utviklet og har hos Alzheimer vist samme effekt men mindre bivirkniner en kapsler, men er ennå ikke underøkst hos parkinsonpasienter. Foreløpige data tyder på at memantin kan være nyttig, og resultatene fra en stor randomisert multisenter-studie forventes å bli offentligjort relativt snart.

4.3.1.3 Depresjon

Omtrent 40 % av alle pasienter med Parkinsons sykdom rammes før eller senere av depressive symptomer. Ikke sjelden er depresjon det første symptomet til lidelsen. I halvparten av tilfellene er symptomene milde, i den andre halvparten heller mer alvorlige, slik at diagnosen "depressiv lidelse" etter diagnostiske kriterier er oppfylt. Mange studier har vist at depresjon har betydelige negative konsekvenser for både pasienter og deres pårørende. Depressive pasienter med Parkinsons sykdom har gjennomsnittlig lavere kognitivt funksjonsnivå og har mer alvorlige motoriske symptomer. Dette fører til en allmen nedsatt livskvalitet. For å kunne tilby adekvat behandling er det viktig å fange opp de pasientene som har depresjon.

Det er flere mulige årsakssammenhenger mellom depresjon og Parkinsons sykdom. En vanlig og sikker riktig oppfatning er at depresjon i mange tilfeller er en forståelig psykologisk reaksjon på å ha fått en kronisk, ofte invalidiserende lidelse. Her spiller personlighetstrekk og genetiske faktorer en rolle. Men det er ingen klar sammenheng mellom depresjon og alvorlighetsgrad av Parkinsons sykdom eller varighet av sykdommen. Forekomsten av spesifikke parkinsonistiske symptomer er heller ikke av stor betydning for forekomsten av depresjon. Mye tyder på at det er en direkte årsakssammenheng mellom de nevropatologiske forandringer i hjernen ved Parkinsons sykdom og de affektive symptomene. I den forbindelse kan man nevne tap av dopaminerge eller serotonerge nevroner i områder som står i forbindelse med limbiske strukturer som selv er et hjerneanatomisk substrat for vår emosjonalitet. Studier ved Stavanger Universitetssjukehus har også vist at smerter ved parkinsons sykdom kan bidra til depresjon.

Typiske symptomer ved depresjon er:

- senket stemningsleie
- markert nedsatt interesse for eller glede ved alle eller nesten alle aktiviteter mesteparten av dagen
- appetittmangel, eventuelt med vekttap
- søvnforstyrrelser
- psykomotorisk uro, indre spenning eller retardasjon, angst
- tretthet eller mangel på energi
- selvbebreidelser, urimelig eller ubegrunnet skyldfølelse
- nedsatt evne til å tenke og å konsentrere seg, ubesluttsomhet
- tilbakevendende tanker om døden, eventuelt suicidale tanker

Det er ingen vesentlig forskjell mellom depresjon ved Parkinsons sykdom og "vanlig" depresjon, selv om skyldfølelse og suicidalitet forekommer sjeldnere hos pasienter med Parkinsons sykdom. Diagnosen blir stilt etter vanlige psykiatriske diagnostiske kriterier (ICD-10 eller DSM IV). I februar 2006 ble det i Movement Disorders publisert diagnostiske kriterier som er spesielt tilpasset for depresjon ved Parkinsons sykdom.

Det kan imidlertid være vanskelig å diagnostisere depresjon ved Parkinsons sykdom. Pasientene selv underrapporterer gjerne symptomene fordi de har en oppfatningen av at det er normalt å være trist i den situasjonen de er i og at disse problemene ikke kan behandles. På den andre siden kan det være vanskelig for legen å vurdere om symptomene er uttrykk for depresjon eller sider ved de motoriske problemene, da Parkinsonpasienter uten depresjon bærer et fenomenologisk preg som også er typisk ved depresjon som fattig mimikk, nedsatt psykomotorisk tempo og lav stemme.

Alvorlighetsgraden av depresjonen kan vurderes etter klinisk erfaring, men det anbefales å supplere en klinisk undersøkelse ved hjelp av standardiserte spørreskjemaer. Dette gjør resultatene bedre

sammenlignbare og forløpet under behandlingen kan bedre dokumenteres. Det finnes skalaer som fylles ut av pasienten selv og andre som blir brukt av helsepersonellet. En av de mest brukte selvutfyllings skalaer for depresjon, Beck-Depression-Inventory (BDI) www.sus.no/nkb er også anvendbar for pasienter med Parkinsons sykdom. Her skal pasienten selv vurdere sin tilstand i forhold til 21 spørsmål som gjelder forskjellige aspekt ved depresjon. Bestemte cut-off skårer indikerer om det foreligger klinisk relevante depressive symptomer (cut-off 8/9) eller til og med en depressiv lidelse (cut-off 16/17). Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) www.aldringoghelse.no blir administert av en erfaren rater og blir også mye brukt. Den består av bare 10 emner. Hvert av emnene skal vurderes på en skala fra 0-6. Høyere verdier indikerer mer alvorlig depresjon, en cut-off verdi på 6/7 blir ofte brukt for å finne pasienter med klinisk relevant depresjon, mens en cut-off verdi på 16/17 med stor sikkerhet viser et depressivt syndrom etter DSM IV. Andre skalaer som blir brukt til pasienter med Parkinsons sykdom er Geriatric Depression Scale (GDS) eller Hamilton Rating Scale for Depression (HAD). www.aldringoghelse.no.
Alle de nevnte skalaene er tilgjengelige i norsk utgave.

4.3.1.4 Apati

Tradisjonelt sett har apati blitt beskrevet som et symptom som kjennetegnes ved manglende interesse eller emosjon. I nevrologisk og nevropsykiatrisk litteratur har ofte likegyldighet og affektavflating blitt brukt synonymt med apati. Imidlertid har begrepet apati som regel manglet definisjonsmessig presisjon fordi det ofte opptrer sekundært til ulike nevrologiske og psykiatriske sykdommer, hvilket har medført at apati ofte innlemmes som et klinisk trekk ved de ulike sykdommer eller syndromer (for eksempel abuli).
I en berømt artikkel fra 1991 fremsatte Robert S. Marin en hypotese om at apati kan fremstå som et syndrom ved nevropsykiatriske forstyrrelser.
I følge denne hypotesen kjennetegnes apati ved manglende motivasjon med redusert målrettet adferd, redusert målrettet kognisjon og redusert emosjonelt engasjement. Hvis den manglende motivasjonen kan tilskrives kognitiv svikt, affektiv lidelse, eller svekket bevissthet, defineres apati som et symptom på andre syndromer som for eksempel demens, delirium, eller depresjon.
Det har vært flere innvendinger mot denne begrepsavklaringen, og et av dem har vært at motivasjon er vanskelig å definere og vurdere objektivt. Stuss og medarbeidere foreslo derfor at apati best kunne defineres som manglende respons på stimuli og at dette klinisk kan gjenkjennes som manglende initiativ til handling. I følge Stuss og medarbeidere kan responsen på stimuli være affektiv, atferdsmessig eller kognitiv. Til tross for disse uenighetene, har det de siste 10-15 årene vært forsket mye på apati ved ulike nevropsykiatriske sykdommer. Det er ennå uenighet om apati skal defineres som et selvstendig syndrom i henhold til ICD-10 eller DSM IV, på lik linje med for eksempel depresjon. I forskningsmessig øyemed kan man imidlertid ta utgangspunkt i et forslag til definisjon utarbeidet av Starkstein (2002) basert på arbeid gjort av Marin (1991):

Tabell: Diagnostiske kriterier for apati
(oversatt av Kenn Freddy Pedersen)

A. Redusert motivasjon i forhold til pasientens tidligere funksjonsnivå, alder og kultur.
B. Tilstedeværelse, samtidig med manglende motivasjon, av minst ett symptom tilhørende hvert av de følgende tre domener:

Redusert målrettet atferd
1. Redusert evne til handling
2. Avhengighet av andre for aktivisering

Redusert målrettet kognisjon
3. Redusert interesse for å lære nye ting eller gjøre nye erfaringer
4. Redusert bekymring for personlige problemer

Redusert interesse for målrettet atferd
5. Uendret respons
6. Redusert emosjonell respons på positive eller negative hendelser

C. Symptomene forårsaker betydelig ubehag eller

minket funksjonsnivå i sosiale, yrkesmessige eller andre viktige funksjonsområder.

D. Symptomene skyldes ikke svekket kognisjon eller fysiologiske effekter av en substans (for eksempel illegale stoffer eller medikamenter).

Nevrodegenerative sykdomer og patologisk anatomi

Apati forekommer ved nevrodegenerative sykdommer som frontotemporal demens, Alzheimers sykdom, demens med Lewy-legemer (DLB) og progressiv supranukleær parese (PSP). I tillegg er apati en relativt hyppig følgetilstand etter traumatiske hjerneskader. Selv om nevrobiologiske mekanismer ved apati ennå ikke er fullt ut forstått, vet man at dysfunksjon i frontale systemer er viktig ved utviklingen av apati. Tre subsystemer i frontallappene antas å ha betydning for tre distinkte nevropsykiatriske syndromer: (1) dorsolaterale prefrontale baner er assosiert med eksekutiv kognitiv dysfunksjon; (2) laterale orbitale prefrontale baner er assosiert med disinhibisjon; og (3) mediale (fremre cingulum) baner er assosiert med motivasjonsforstyrrelser. Det foreligger også hypoteser om at forstyrrelser i mediale frontale baner samt limbiske kolinerge baner kan indusere apati. Dopaminerge baner som påvirker frontal-subcortical aktivering spiller sannsynligvis også en rolle.

Apati ved Parkinsons sykdom

Flere studier indikerer at apati opptrer relativt hyppig ved Parkinsons sykdom, enten alene eller samtidig med depresjon. Prevalensen i oversiktsartikler varierer til dels betydelig. Denne variasjon skyldes til dels måten man har undersøkt på, men også at man har undersøkt mer eller mindre representative populasjoner av parkinsonpasienter. Dersom det har vært en overvekt av pasienter med kognitiv svikt har forekomsten av apati blitt målt til å være svært høy. Selv om prevalensen av apati varierer betydelig fra undersøkelse til undersøkelse, så har alle undersøkelser vist at det er en høyere forekomst enn i kontrollgruppene. Prevalensen ser ut til å ligge et sted mellom 16,5 % og 42 %. Apati ved Parkinsons sykdom opptrer noe sjeldnere og mindre uttalt enn hos pasienter med Alzheimers sykdom og progressiv supranukleær parese. Så mange som 2/3 av pasientene med apati kan samtidig være deprimerte. Pasienter med apati som ikke er deprimerte viser ikke kardinalsymptomer på depresjon som for eksempel tristhet, følelse av hjelpeløshet, håpløshet eller følelse av å være uten verdi. Dette tas til inntekt for at apati kan defineres som et eget syndrom forskjellig fra depresjon. Ved kognitiv testing har pasienter med Parkinsons sykdom og apati større problemer med eksekutive funksjoner og verbal hukommelse sammenlignet med parkinsonpasienter som ikke var apatiske. På den annen side har man ved flere studier vist at det ikke er forskjell mellom parkinsonpasienter med eller uten apati når det gjelder demografiske variabler (alder, kjønn, yrke), varigheten av sykdommen, og alvorlighetsgraden av Parkinsons sykdom (UPDRS, Hoehn & Yahr). Dette kan indikere at apati ikke nødvendigvis er relatert til progresjon av sykdommen. Derimot er kognitiv svikt og demens en klar indikasjon på prevalensen av apati, som ser ut til å øke i takt med sviktende mentale funksjoner. Apati medfører som nevnt lavere motivasjon og mindre interesse for det som skjer med og rundt pasienten. Dette fører ofte til tilbaketrekking og sosial isolering, som igjen kan redusere samlivet mellom pasient og ektefelle. Ektefellen vil ofte oppfatte dette som en uvilje fra pasienten. Det er viktig å diagnostisere apati for å kunne gi realistisk informasjon både til pasienten og pårørende. I tillegg har det behandlingsmessige konsekvenser.

Kartlegging av apati ved Parkinsons sykdom

Symptomene ved apati kan ligne de man ser ved depresjon og demens. Likevel har man utviklet validerte skalaer for å vurdere forekomsten og alvorlighetsgraden av apati ved Parkinsons sykdom og andre nevrodegenerative sykdommer. Nedenfor følger de mest anvendte skalaene i klinikk og forskning:

Apathy Evaluation Scale (AES) var den første skalaen som ble laget med hensyn til å påvise apati ved nevropsykiatriske sykdommer (Marin 1991). Dette er en vurderingsskala som graderer forekomst og alvorlighetsgrad av 18 symptomer ved apati. Totalsum er lik summen av alle 18 subscorene (0-54). AES finnes i tre versjoner; selvrapportering (AES-S), informantbasert (AES-I), og en versjon

beregnet på klinikere (AES-C). Disse versjonene anses som likeverdige, men AES-C krever i tillegg en semistrukturert anamnese. Skalaen har vist god validitet og reliabilitet for apati ved Parkinsons sykdom, også hos pasienter med samtidig depresjon og/eller demens. Et stort problem er at det ikke finnes gode retningslinjer når det gjelder tolkning av scorene. Skalaen anbefales derfor ikke brukt i klinisk praksis.

Starkstein's Apathy Scale (SAS) www.sus.no/nkb er en 14 punkts skala basert på AES (Starkstein 1992). Totalsum er lik summen av alle 14 subscorene (0-42). Skalaen har vist like god validitet og reliabilitet for apati som AES. Den er oversatt til norsk (Årsland og medarbeidere) og har vært brukt som screeningverktøy i Parkinsonprosjektet i Stavanger siden 2001. I internasjonal nevropsykiatrisk forskning har denne skalaen mer og mer overtatt som evalueringsverktøy for apati. Selv om det ikke er utarbeidet konsensus vedrørende tolkning av scorene, opererer de fleste kliniske studier med cutoff ≥ 14 som grense for apati. Skalaen kan på nåværende tidspunkt anbefales som førstevalg i utredningen av apati ved Parkinsons sykdom.

Neuropsychiatric Inventory (NPI) www.sus.no/nkb graderer forekomst og alvorlighetsgrad av 12 ulike symptomer, deriblant apati, som er vanlige ved demens og andre nevropsykiatriske forstyrrelser (Cummings 1994). Hvert symptom uttrykkes som produktet (dvs multiplikasjon) av intensistet og hyppighet. Totalsum er lik forekomst (1-4) x alvorlighetsgrad (1-3); variasjonsområde 1-12. Skalaen har vist god validitet og reliabilitet for apati hos pasienter med demens og depresjon ved Parkinsons sykdom. Skalaen foreligger også i to kortversjoner, beregnet som screeningverktøy i klinisk parksis; NPI-Q (questionnaire) og NPI. NH (nursing home). NPI er oversatt til norsk av Årsland og medarbeidere. Selv om skalaen er mye brukt, opererer de flest studier med vilkårlige cutoff-verdier for apati, som sjelden oppgis i forskningsartiklene. Per tidspunkt er det ikke gjort sammenligningsstudier mellom NPI, AES og SAS. På bakgrunn av dette anbefales derfor ikke NPI som screeningverktøy for apati ved Parkinsons sykdom.

UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) subscale I, www.sus.no/nkb inneholder ett spørsmål vedrørende motivasjon/initiativ (graderes fra 0 til 4) som kan brukes som et "grovt" mål på forekomsten av apati. Det er noen få studier som har brukt denne subskalaen med cutoff ≥ 2 som grense for apati.

Behandling
Relativt små studier og klinisk erfaring indikerer at apatiske pasienter kan respondere på medikamenter som aktiverer dopaminerge og/eller kolinerge systemer. Dette inkluderer amantadine, bromokriptin, selegilin, donepezil, rivastigmin, amfetamin og metylfenidat. Pramipexol, som har særlig affinitet til D3-reseptorer, ser ut til å skille seg ut blant dopaminagonistene som lovende med tanke på behandling av apati ved Parkinsons sykdom. Kolinesterasehemmere reduserer til en viss grad nevropsykiatriske symptomer assosiert med demens, og apati er det symptomet som ser ut til å respondere best på slik behandling. Klinisk utprøving i stor skala har vist at donepezil og særlig rivastagmin kan bedre graden av apati. Det foreligger per tidspunkt dessverre få randomiserte kontrollerte studier (RCT) angående spesifikk behandling av apati ved nevrodegenerative sykdommer.

4.3.2 Andre ikke-motoriske problemer

4.3.2.1 Søvnproblemer

Mens de fire klassiske motoriske symptomer; rigiditet, tremor, akinesi og posturale endringer leder til diagnosen og behandlingen av Parkinsons sykdom, er det depressive plager og søvnforstyrrelser som reduserer pasientens livskvalitet mest. Kunnskap og tidlig utredning er derfor viktig.

Søvnforstyrrelser ved Parkinsons sykdom forekommer hyppig, er multifaktorielt utløst og bør behandles årsaksspesifikt. De utløsende faktorer kan deles i tre:

1. I følge Braak et al. debuterer den

nevrodegenerative prosessen ved Parkinsons sykdom i den nedre hjernestammen og utvikler seg i seks progressive faser. Ved affeksjon av de søvnregulerende strukturer i midtre og øvre hjernestamme kan de første nattlige søvnproblemer oppstå. Symptomer som RBD (Rapid eye movement sleep Behavior Disorder) kan oppstå før en ser kliniske manifestasjoner av Parkinsons sykdom.

2. Motoriske, psykiatriske, respiratoriske og/eller autonome forstyrrelser kan forårsake sekundær insomni og økt tretthet på dagtid.
3. Medikamentelle bivirkninger med mareritt, nattlige hallusinasjoner og dyskinesier kan gi tretthet på dagtid eller økt nattlig våkenhet. Dopaminerge medikamenter har også en generell "arousal effekt" som kan gi hyppig oppvåkning gjennom natten.

For en presis diagnose er en nøye anamnese viktig. Komparentopplysninger gir mer nøyaktig informasjon om økt søvnighet om dagen og noen av de nattlige forstyrrelser som for eksempel RBD, PLMS (periodic limb movements during sleep) og søvnapnoe. En god anamnese, bruk av standardiserte spørreskjemaer og i noen tilfeller nevrofysiologiske undersøkelser vil kunne bekrefte følgende diagnoser:

Insomni
Definisjon: Forbigående eller vedvarende vansker med innsovningen eller evnen til å opprettholde søvnen, slik at en ikke føler seg uthvilt etter nattens søvn, eller kjenner seg trett om dagen.
Forekomst: 50 til 80% av pasientene med Parkinsons sykdom har insomni. Rundt 30% av pasientene har kronisk insomni.
Årsak: Dårlig søvnhygiene, nocturi, motoriske vansker, angst, depresjon, mareritt, nattlige hallusinasjoner, dyskinesier, dystonier, smerter, kramper, medikamentbivirkning og parasomnier.
OBS: Økt dopaminerg behandling kan føre til insomni.
Diagnose: God anamnese. Polysomnografi er sjelden nødvendig for en kartlegging.

Hypersomni
Definisjon: Unormalt stort søvnbehov og/eller søvnanfall på dagtid.
Forekomst: Incidensen av hypersomni øker med 6 % for hvert år med Parkinsons sykdom.
Årsak: Cerebral patogenese (hyppigst), medikamentbivirkning (bl.a. dopaminagonister), uttalt insomni og søvnrelaterte pustevansker.
Diagnose: Anamnese og komparent anamnese. Går det økte søvnbehovet utover livskvaliteten?, Forekommer søvnanfall? Aktuelle kartleggingsinstrumenter er Epworth sleepiness scale, Parkinson disease Sleep scale og Stavanger Søvn Skjema. www.sus.no/nkb Ved mistanke om søvnanfall eller uttalt hypersomni: nevrofysiologiske undersøkelser for bekreftelse av diagnosen (polysomnografi, Multiple sleep latency test (MSLT).

Parasomnier
Definisjon: Uvanlig aktivitet under søvn. Dette inkluderer forstyrrelser knyttet til overgang mellom søvn og våkenhet (søvngjengeri, forvirret oppvåkning og nattlige skrekkanfall), og forstyrrelser knyttet til REM-søvn (mareritt, RBD, PLMS)
Forekomst: Angis med 15 - 50% i litteraturen.
Diagnose: Anamnese og komparentopplysninger er viktig. Pasienten våkner ikke nødvendigvis, men har forstyrret REM søvn med påfølgende dårlig søvnkvalitet. Videoovervåket polysomnografi er nødvendig for endelig diagnose av RBD og PLMS.
RBD anamnese: Meget urolig under søvn? Har pasienten påført seg selv eller andre skade under søvn? Aktivitet knyttet til livaktige drømmer eller mareritt? To eller flere episoder per uke?
PLMS anamnese: Pasienter med restless legs syndrom (RLS) har ofte PLMS og bør utredes. Anbefalte instrumenter er RLS- spørreskjema, International RLS severity scale (IRLS) og Stavanger Søvn Skjema. www.sus.no/nkb

4.3.2.2 Fatigue

Fatigue er en subjektiv opplevelse og defineres som en overveldende følelse av tretthet, mangel på energi eller følelse av utslitthet. Fatigue kan forekomme i den generelle befolkning, men er mye mer fremtredende hos pasienter med flere forskjellige nevrologiske, psykiatriske og systemsykdommer. Selv om fatigue er assosiert med, og kan overlappe depressive symptomer, er

det mulig å skille det fra depresjon hvor mangel på selvfølelse, fortvilelse og følelse av håpløshet er fremtredende symptomer. Det er også forskjellig fra apati, som domineres av manglende motivasjon med redusert målrettet adferd, redusert målrettet tenking og redusert emosjonelt engasjement. Fatigue er et av de mest vanlige og mest invalidiserende ikke-motoriske problemer hos pasienter med Parkinsons sykdom. Det har en betydelig negativ innflytelse på kognitiv og fysisk funksjon og pasientens livskvalitet. En studie viste at 58 % av pasientene med Parkinsons sykdom rapporterte at fatigue var ett av de tre mest invalidiserende symptomene de hadde. Nær 1/3 av pasientene mente fatigue var det mest invalidiserende symptom. Som ved andre sykdommer kan fatigue forekomme både som et fysisk og et mentalt problem. Begge dimensjoner av fatigue er mer hyppig hos pasienter sammenlignet med kontroller, men er ikke korrelert med hverandre. De underliggende årsaker til fatigue ved Parkinsons sykdom er dårlig kartlagt. Patologiske cytokiner i spesielle områder av hjernen kan være involvert i etiologien av fatigue hos pasientene. Det har også vært gjort undersøkelser som har vist redusert blodperfusjon i frontallappene hos pasienter med fatigue. I tillegg viser studier funn som indikerer at den dopaminerge svikt kan bidra til både mental og fysisk fatigue ved Parkinsons sykdom.

Det er relativt få kliniske studier som har fokusert på fatigue hos pasienter med Parkinsons sykdom. Kunnskapen om presentasjon av fatigue og klinisk utvikling er begrenset. Som ved andre ikke-motoriske problemer kan fatigue oppstå før debut av det motoriske syndrom. I tverrsnittsundersøkelser av representative grupper med Parkinsons sykdom er det funnet en forekomst av fatigue mellom 40 og 56 %. Sammenhengen mellom fatigue og sykdomsalvorlighetsgrad er kontroversiell. Derimot har kliniske studier funnet en sikker assosiasjon mellom fatigue og andre ikke-motoriske problemer som depresjon og kognitiv svikt. Denne sammenheng kan gi støtte for at også ikke-dopaminerg patologi er viktig for forekomsten av fatigue. Selv om tilstedeværelse av depresjon hos pasienter med fatigue er hyppig, har undersøkelser av ikke-deprimerte parkinsonpasienter også bekreftet en høy forekomst av fatigue.

Kartlegging av fatigue
Fatigue er en subjektiv opplevelse hos den enkelte pasient og man har ingen objektive korrelater som kan måles. Metoden for å kartlegge forekomst og grad av fatigue er derfor måling av pasientens egen opplevelse av problemet ved hjelp av selvrapporteringsskjemaer. En rekke forskjellige spørreskjemaer har vært utviklet for dette formål. I tillegg er det viktig å være oppmerksom på at symptomene ved fatigue kan være lik det man finner ved tilstander som depresjon og apati. Disse problemstillinger må derfor vurderes samtidig.

Det mest brukte måleinstrument er Fatigue Severity Scale (FSS). www.sus.no/nkb Denne skalaen har ni spørsmål som vurderer innflytelsen av fatigue på dagligaktiviteter for pasientene. Hvert spørsmål er gradert fra 1 (helt uenig) til 7 (helt enig) og gjennomsnittskåren for disse ni spørsmålene er pasientens skår i FFS. Opprinnelig var skalaen utviklet for å måle fatigue hos pasienter med multippel sklerose og skalaen har vist seg å være et nyttig og valid måleinstrument. Det er dessuten kortfattet og enkelt å bruke.

4.3.2.3 Autonome forstyrrelser

Det autonome nervesystem påvirkes vanligvis ikke tidlig i forløpet av Parkinsons sykdom. Mange av pasientene med parkinsonisme og tidlig autonome forstyrrelse får senere diagnosen multisystematrofi (MSA). Etter som Parkinsons sykdom utvikler seg blir autonom dysfunksjon gradvis vanligere. I det avanserte stadium regnes dette som en del av sykdomsbildet og alle deler av det autonome nervesystem kan være involvert i mer eller mindre grad.

Mage/tarm
Obstipasjon er hyppig rapportert og kan være forårsaket av sykdommen eller parkinson- spesifikk behandling. Mange pasienter er fysisk inaktive og har lavt væskeinntak, og begge deler forverrer problemene. I uttalte tilfeller kan inervasjonen av tarmen bli så affisert at det dannes en stenose med

dilatasjon av tarmen proximalt for dette avsnitt, såkalt megakolon. Seponering av anticholinerg behandling, samt råd om økt væskeinntak, fysisk aktivitet og kostråd kan bedre symptomet. Laktulose og andre avførende midler kan brukes ved behov. Den eksterne sfinkter påvirkes av levodopa. Noen ganger opplever pasientene intens defekasjonstrang i off-perioder samtidig som de har økt tonus i ekstern sfinkter. Denne situasjonen kan raskt avhjelpes med en injeksjon apomorfin. Dysfagi forekommer ved langtkommen sykdom. Tilpassing av mat og fortykning av drikkevare kan hindre aspirasjon. PEG sonde kan i enkelte tilfeller være nødvendig.

Sikling er vanligvis ikke betinget av autonom forstyrrelse, men er sekundær til redusert svelgfunksjon. Pasienten har neppe økt spyttproduksjon, symptomene skyldes heller at den automatiske svelging av spytt er sterkt hemmet. En kan se noe bedring etter lokal skylling med salvie-te, evt lokal bruk av Atropin (øyedråper) i munnen eller botox behandling av spyttkjertlene.

Ortostatisk hypotensjon
Ortostatisk hypotensjon kan opptre spontant eller være medikamentelt utløst. Det bør avsettes tilstrekkelig tid til blodtrykksmåling. Ved en ordinær undersøkelse måles blodtrykket liggende og stående. Hos de fleste får man et bra inntrykk også ved å måle sittende og stående etter 1 og 3 minutter. Man definerer et fall på mer enn 20 mmHg systolisk og 10 mmHg diastolisk trykk som ortostatisk hypotensjon. Blodtrykksverdier skal alltid vurderes i forhold til inntak av levodopa som kan senke trykket. Disse pasientene kan ha normalt BT før inntak av levodopa, mens man to timer etterpå kan finne svær ortostatisk hypotensjon. Økt væske og saltinntak, samt bruk av støttestrømper kan bedre symptomene. I enkelte tilfeller kan behandling med et mineralcorticoid være til nytte (Fludrocortison, start dose 0.1mg/døgn). Pasienter i antihypertensiv behandling bør monitoreres, og reduksjon av antihypertensiva kan være nødvendig.

Svetting
Uttalte svettetokter er hyppigere enn hypohidrose (redusert svette). Affeksjon av hypothalamus er antatt årsak. Svettetokter er hyppigst hos pasienter med fluktuasjoner og oftest opplevd i ”off ”- fase. Minsking av fluktuasjoner vil bedre symptomet. Bruk av anticholinergica kan være indisert. Også her kan lokal bruk av salviete, samt inntak av 1-2 kopper salviete i uken redusere problemet. Noen pasienter har økt talgsekresjon, spesielt i ansiktet. Symptomet fremstår som ”salve ansikt”.

Urinveiene
Blærefunksjonen skal initialt ikke være affisert hos parkinsonpasienter, men ved avansert sykdom rapporterer en fjerdedel slike problemer. Samtlige former for vannlatingsvansker kan oppstå og være til stort besvær om nettene. Hyppigst er detrusor hyperaktivitet med hyppig vannlating og urge inkontinens. Detrusor hypoaktivitet med urinretensjon, urinlekkasje og initieringsproblemer kan også forekomme. Som ved tarmproblemer vil problemene kunne øke i off-perioder. Urinveisinfeksjon bør utelukkes og urolog bør konsulteres. Medikamentell reduksjon av urinproduksjon til natten kan være aktuell.

Seksuell dysfunksjon
Seksuell dysfunksjon grunnet autonome forstyrrelser eller medikamentell behandling er hyppig hos pasienter med Parkinsons sykdom. Menn kan oppleve ereksjons- og ejakulasjons problemer, mens kvinner kan ha vansker med å oppnå orgasme.

4.3.2.4 Smerte

Nyere studier viser at omtrent 80 % av pasientene med PS har smerter og omkring halvparten av dem relaterer smerten til PS sykdommen. Kvinner er som i normalbefolkningen mer smerteplaget enn menn, men ellers er forekomsten av smerte stort sett uavhengig av kliniske og demografiske variabler.

Hos noen forutgår smerten basalgangliesykdommen med inntil to år, og smerten beskrives på samme side som parkinsonismen debuterer, ofte med slående effekt av dopaminergika. Denne smerten kan variere fra å være lett til å ha den mest intense og nådeløse karakter, lokalisert til ansikt, munn, hode, mageregion, bekken, endetarm eller genitalia. Slik smerte diagnostiseres som sentral nevropatisk smerte (SNS) og stadig flere

publikasjoner indikerer at SNS kan være ledd i basalgangliesykdommen. SNS kan inntre når som helst i sykdomsforløpet. Tidlig i sykdomsforløpet kan rigiditet i nakke og skuldre medføre smerte og dystoni i legger og tær kan være intenst smertefullt. Ved mer framskreden sykdom kan smerte være utløst av off-dystonier eller dyskinesier.

PS pasientens smertebeskrivelse muliggjør en inndeling i fire kategorier: muskelskjelettsmerte (revmatisk smerte), nerve eller nerverotsmerte (perifer nevropatisk smerte), smerte ved dystoni (ofte som "early morning dystonia") og SNS. Ubehag ved akatisi (indre uro) og restless legs (RLS) oppleves av noen også som smertefullt. Akatisi er beskrevet hos 16 % og "restless legs" hos 20 % av PS pasientene i en norsk studie.

Grundig utspørring vedrørende smertens natur, kartlegging av relasjon til inntak av dopaminergika og basalgangliesymptomer eller av on/off, gir best mulighet for riktig smertediagnose og dermed riktig smertebehandling.

Optimal behandling med vanlige PS medisiner er første skritt for å bedre smerter relatert til rigiditet, dystoni og SNS og også ubehaget ved både akatisi og RLS. Dystoni i underekstremitetene er oftest forårsaket av underdosering, mens dystoni i overekstremitetene heller skyldes overdosering av dopaminergika. Omtrent halvparten av de PS relaterte smertene kan avhjelpes med optimal justering. Når det ikke holder er neste skritt vanlige smertestillende, tricykliske antidepressiva, amitriptylin, antiepileptika, atypiske neuroleptika eller en sjelden gang lithium.

Klinisk nevrologisk undersøkelse kombinert med grundig smerteanamnese, noen ganger supplert med tilleggsundersøkelser (helst radiologiske eller måling av nerveledningshastigheter), avklarer smertediagnosen.

Aktuelle anbefalte kartleggingsinstrumenter til selvutfylling: www.sus.no/nkb

Smerteskjema:

- BPI (Brief Pain Inventory): Spørsmål 1-8 gir svar på grad av smerte og effekt av behandling.
- SF-36, inneholder også et smertedomene, Bodily Pain, med ett spørsmål vedrørende grad av smerte og ett vedrørende smertens innflytelse på andre aktiviteter.
  Begge er validert for norske forhold.
- UPDRS II, spørsmål 17 er relatert til smerte assosiert til PS.

5.0 Ikke-medikamentell behandling

5.1 Informasjon

Å gi god og tilstrekkelig informasjon om Parkinsons sykdom er en kommunikativ utfordring som må suppleres med emosjonell støtte på de følelsesmessige reaksjonene pasienten måtte ha. Ved diagnosetidspunktet har mange en mistanke om at de er syke, men informasjonen om at de har en kronisk progredierende sykdom vil likevel oppleves tøff. Det er flere faktorer som kan påvirke pasientens evne til å motta informasjon og den viktigste er engstelse. Dersom pasienten er veldig engstelig svekker dette evnen til motta informasjon og til å lære.

Helsepersonell bør tenke igjennom hvilket fokus informasjonen skal ha. Pasienter vektlegger ofte andre sider ved informasjonen enn det klinikerne gjør. Pasienten er gjerne mer opptatt av f eks smerter og hvilke konsekvenser sykdommen får for dagliglivet, mens legen er mest opptatt av å informere om sykdommen, dens symptomer og behandling. Derfor er det viktig å få til en dialog hvor pasienten og pårørende kan komme fram med spørsmål og kommentarer. På den måten sikrer klinikeren seg at informasjonen er forstått.

Informasjonen ved diagnosetidspunktet skal være enkel med fokus på de viktigste konsekvensene av Parkinsons sykdom. Pasientene bør oppfordres til å ta med pårørende på en slik samtale. Det gjør det lettere å huske hva som blir sagt, og det involverer også tidlig de pårørende i pasientens liv med sykdommen. Den muntlige informasjonen suppleres med skriftlig informasjon som ved diagnosetidspunktet ikke må være for omfattende da det kan virke skremmende i en tidlig fase av sykdommen.

Dersom pasienten og eventuelt pårørende kalles inn til ny konsultasjon noen uker etter diagnosen er stilt, kan en med fordel dele opp informasjonen. På den måten får pasienten gradvis vende seg til tanken på sykdommen og mulige konsekvenser. Pasienten får også anledning til å stille spørsmål etter å ha hatt tid til å tenke igjennom hva sykdommen innebærer. På dette tidspunktet vil det også være naturlig å gå videre i kartlegging og informasjon om andre problemer ved sykdommen. Etter hvert vil det også være aktuelt å dele ut mer omfattende skriftlig informasjon.

Mange parkinsonpasienter og deres pårørende savner mer informasjon. De etterlyser spesielt informasjon om forhold som ikke går direkte på sykdommen, men som handler om hvordan det er å leve med Parkinsons sykdom. Mangel på kunnskap og informasjon om sykdommen svekker pasientens selvstendighet. Tryggheten trues når det er usikkerhet rundt diagnose og videre forløp. Uvitenhet åpner for fantasier og angst for framtida, for å ikke strekke til og for å miste kontrollen over eget liv. Ved noen nevrologiske avdelinger går pasientene regelmessig til parkinsonsykepleier. Hun/han kan dekke dette informasjonsbehovet og kan også kontakte andre faggrupper når det er nødvendig. Dette oppleves som en god modell for pasient og pårørende.

Tilstrekkelig og god informasjon tilpasset den enkelte er viktig for mestring og for å innrette seg hensiktsmessig med sykdommen. Det tar vekk myter som kan virke skremmende og det får i gang en god prosess rettet mot å lære å leve med sykdommen. Ved henvendelse til de nordiske pasientforeningene (via www.sus.no/nkb) vil en få forslag til aktuelt informasjonsmateriell.

5.2
Tverrfaglig samarbeid

Som det går frem av beskrivelsen av Parkinsons sykdom, kan sykdommen ramme mange funksjonsområder. Pasient og pårørende vil trenge hjelp og støtte, informasjon, råd og opplæring for å mestre følelsesmessig stress, gradvis fysiske og psykiske endringer og sosiale og økonomiske konsekvenser som livet med sykdommen kan føre med seg. Dette vil kreve involvering og tilrettelegging fra flere faggrupper. I undersøkelsen om behandlingstilbudet til pasienter med Parkinsons sykdom i Norge kom det frem at flere sykehus har et tverrfaglig tilbud, men at dette burde vært bedre.

Lauvås og Lauvås (1994) presenterer i boka "Tverrfaglig samarbeid" et skille mellom flerfaglighet og tverrfaglighet. I en flerfaglig organisasjon utfører fagpersonene sitt arbeid med pasientene parallelt, uten at det etableres noen direkte kontakt mellom de enkelte faggruppene utover eventuelle henvendelser og informasjonsutveksling. Tverrfaglighet innebærer at de som involveres i behandlingen deltar i et team som sammen utarbeider en felles behandlingsstrategi. Dette forutsetter at de involverte møtes og diskuterer behandlingstilbudet. Ved et tverrfaglig behandlingstilbud er det en fagperson i behandler-teamet som har ansvar for å koordinere arbeidet og for at det arbeides mot felles mål. Her er det pasienten mer enn sykdommen som står i sentrum for behandlingen. Mål og valg av strategier utarbeides i samarbeid med pasienten og eventuelle pårørende og i forståelse med alle teammedlemmene. Ved flerfaglig behandling er det ofte pasienten selv, eventuelt med hjelp fra pårørende, som må sette sammen og prøve å se behandlingstilbudet i sin helhet.

En forutsetning for at tverrfaglig samarbeid skal lykkes, er at de involverte behandlerne har tilgang til nødvendig informasjon. Dokumentasjon i en felles pasientjournal slik det er beskrevet i helsepersonelloven har som en viktig intensjon å sikre kvalitet og kontinuitet i pasientbehandlingen. Journalen skal tjene som et kommunikasjonsverktøy mellom ulike grupper av personell som har ansvar for å følge opp pasienten. Det må derfor sikres tilgang til nødvendig informasjon på tvers av de ulike delene av den samlede pasientjournalen, i tråd med aktuelle lover.

Et tverrfaglig team kan bestå av representanter både fra spesialist- og kommune-helsetjenesten. Tverrfaglige team utnevner ett av medlemmene til å ha ansvar som koordinator. Sentrale oppgaver for koordinator vil være å ha oversikt over de som til enhver tid er involvert i behandlingen både i og utenfor institusjon, være journalansvarlig (i flg Journalforskriften § 6), samordne konsultasjonene i sykehus og være et bindeledd mellom teammedlemmene og mellom pasient / pårørende og de andre behandlerne. Koordinator må også ha ansvar for å forberede og kalle inn til samarbeidsmøter.

Det kan være mange grunner for å tilstrebe og få til et effektivt tverrfaglig samarbeid. Pasienten kommer til behandling for en og samme sykdom og vil ha forventninger om at behandlingstilbudet samordnes. Kunnskapstilfanget i den enkelte faggruppe øker og spesialiseringen tiltar. Tverrfaglig samarbeid kan være ressurssparende og kostnadseffektivt ved at en kjenner til de andres arbeid og unngår å gå inn i problemområder som en vet at andre tar seg av. Gjennom tverrfaglig samarbeid vil en få erfaring med teammedlemmers tenking og kunnskap. Dette gir igjen grunnlag for å utvikle felles kunnskap om behandling av pasienter med Parkinsons sykdom.

Erfaring viser imidlertid at det kan være vanskelig å få til gode rutiner for tverrfaglig samarbeid. Det krever ordninger som er forpliktende nok til at samarbeidet fungerer samtidig som de må være fleksible nok til å kunne tilpasses et hektisk arbeidsmiljø hvor det kan oppstå uforutsette situasjoner som krever omgjøring av avtaler. Et godt eksempel på vellykket organisering av tverrfaglig samarbeid ser en ved et lokalt helsesenter i en bydel i London. En dag i uka var satt av til behandling av pasienter med Parkinsons sykdom. Pasientene ble henvist til senteret av sin lege. Fagpersonene som er på senteret denne dagen kommer fra ulike institusjoner. Pasientene får tilbud om samtale med parkinsonsykepleier,

individuelle konsultasjoner og/eller deltakelse i tidsavgrensede grupper med logoped, ergoterapeut, fysioterapeut og ernæringsfysiolog. Pårørende fikk, etter pasientens ønske, tilbud om å være med i behandlingen. Dagen ble avsluttet med et felles måltid for alle deltakerne.

På verdenskongressen for Parkinsons sykdom i Washington 2006 ble det presentert erfaringer med organisering av tverrfaglige behandlingsteam ved Parkinsons sykdom fra England, Israel, USA og Australia. De rapporterte om positive tilbakemeldinger både fra behandlere og fra pasienter og pårørende. Pasientene ble møtt med en felles holdning som gav de økt trygghet og positiv terapeutisk effekt.

5.3 Individuell plan

Hensikten med individuell plan er å bedre samarbeidet om og samordningen av tjenester til enkeltpersoner med behov for langvarige og koordinerte tjenester. Sosial- og helsedepartementet har utarbeidet lovverk og retningslinjer som skal bidra til en praksis hvor personer med sammensatte behov og deres pårørende selv skal slippe å koordinere nødvendige tiltak og tjenester. Koordineringsansvaret skal ligge hos hjelpeapparatet.

Retten til å få utarbeidet en individuell plan er hjemlet i sosialtjenesteloven § 4-3a og pasientrettighetsloven §2-5. Plikten til å utarbeide individuell plan er hjemlet i sosialtjenesteloven §4-3a, kommunehelsetjenesteloven § 6-2a og lov om spesialisthelsetjenesten §2-5.
Retten til individuell plan innebærer bare retten til å få en plan, den gir ikke større rett til tjenester enn det som allerede følger av det øvrige regelverket.

Plikten til å igangsette arbeidet med individuell plan ligger hos dem som den enkelte henvender seg til, uavhengig av om personen mottar hjelp fra andre instanser. Dette innebærer at både poliklinikker, sengeposter, fastleger og hjemmesykepleien har ansvar for å fange opp behovet for individuell plan.

Ordningen med individuell plan innebærer:

- at en ansvarlig fra hjelpeapparatet, ofte kalt koordinator, har som oppgave å sikre oppfølging og god framdrift i prosessen med individuell plan. Koordinator har et særlig ansvar for å sikre brukermedvirkning og skal lytte til den enkelte brukers og de pårørendes synspunkter og behov. Kommunen bør utpeke koordinatorer og ha opplærings- og veiledningsansvar for disse.
- kartlegging av behovet for tjenester. Det kan være medisinsk bistand, opplæring, bolig, transport, hjelpemidler, fritidsaktiviteter, stønader, muligheter til arbeid, personlig assistanse, husarbeid, mat/kosthold og måltider hos pasienten eller behov hos pårørende.
- utarbeiding av et plandokument, i et samarbeid på tvers av de aktuelle sektorer, etater og nivå. Plandokumentet skal inneholde mål, ressurser og behovet for tjenester. Det skal også inneholde en samtykkeerklæring, hvor personen den gjelder for samtykker til at han/hun ønsker en individuell plan og at taushetsbelagte opplysninger kan utveksles mellom tjenesteyterne.
- kontinuerlig evaluering og revidering av planen, i et samarbeid mellom koordinator og personen den omhandler.

For mer detaljert beskrivelse med eksempler, se ”Individuell plan 2005. Veileder til forskrift om individuell plan. Sosial- og helsedirektoratet 15-1253”.

5.4 Fysioterapi

Parkinsons sykdom karakteriseres generelt ved nedsatt bevegelsesevne. Fysisk aktivitet er veldig viktig og må begynne tidlig i sykdomsforløpet. Helsedirektoratet har i 2009 utgitt Aktivitetshåndboken (www.helsedirektoratet.no/fysiskaktivitet/aktivitetshandboken), som er en håndbok for helsepersonell om hvordan fysisk aktivitet kan brukes i forebygging og behandling av en rekke sykdommer. Ett av kapitlene handler om betydningen av fysisk aktivitet ved Parkinsons sykdom. Det anbefales bl.a. daglig fysisk aktivitet som gange, spaserturer og liknende, kombinert med

tilpasset fysioterapi og hjemmetreningsprogrammer.

Hensikten med fysioterapi for pasienter med Parkinsons sykdom er først og fremst å vedlikeholde eller forbedre funksjonsnivået, samt å redusere eventuelle komplikasjoner. Dette kan oppnås gjennom trening og behandling, informasjon, veiledning og ved å lære strategier ved hjelp av stimuli utenfra, såkalte cues. Fysioterapitilbudet vil være avhengig av sykdomsstadiet og hva pasienten opplever som problem.

Allerede i et tidlig stadium av sykdommen kan pasienter med Parkinsons sykdom ha god nytte av fysioterapi. Sentrale mål med fysioterapi i dette stadiet er å forebygge inaktivitet og redsel for å falle, forbedre kondisjonen og forhindre fremoverbøyd kroppsholdning. Informasjon om sykdommen og betydningen av fysisk aktivitet og energiøkonomisering er viktig i dette stadiet. Behandlingen kan bestå av generelle øvelser for kondisjon, styrke og bevegelighet, i tillegg til mer spesifikke øvelser for holdningskorrigering og vedlikehold av muskellengde. Også innlæring av avspenningsteknikker er viktig. For mange pasienter i det tidlige sykdomstadiet vil trening i grupper, på land og/eller i basseng, være det beste tilbud.

Mange pasienter får etter hvert problemer med aktiviteter som å kle på/av seg, snu seg i sengen eller å reise seg. Også mange får problemer med gangfunksjonen. Økende stivhet i kroppen og holdningsforandringer kan ha en stor innvirkning på balansen, som igjen har stor innflytelse på bl.a. gangfunksjonen. Fysioterapitilbudet bør da være mer funksjonsrettet. I tillegg til generell trening kan balansetrening, gangtrening, trening av forflytning og tilpasning av hjelpemidler være aktuelt. Tiltak som kan forebygge fall bør også stå sentralt i behandlingen. Læring av kognitive bevegelsesstrategier og/eller bruk av cues kan være til hjelp hvis pasienten har problemer med motorisk planlegging og/eller automatiske bevegelser
Ved kognitive strategier deler man komplekse, automatiske bevegelser opp i mange enkle bevegelsesdeler i en fast rekkefølge som pasienten må utføre bevisst. Cues kan bestå av auditive, visuelle, somatosensoriske og/eller kognitive stimuli som for eksempel kan hjelpe pasienten å komme i gang med aktiviteter eller forhindre at han/hun stopper opp. Hvis mulig bør pårørende eller andre involveres i behandlingen. I forhold til motivasjon og til å klare de dagligdagse aktiviteter bedre kan det være en fordel at pårørende lærer de ulike øvelsene og strategiene sammen med pasienten.

Hvis pasienten er immobil, vil fysioterapibehandlingen være mer rettet mot vedlikehold av bevegelighet i leddene og forebygging av decubitus og lungeproblemer. Stimulering til mest mulig aktivitet er også et viktig mål. En stor del av behandlingen vil bestå av veiledning av pårørende og pleiere, men andre behandlingstiltak, f.eks. smertebehandling med TENS, massasje eller varme, kan være aktuelt.

Det er foreløpig forsket lite på effekten av fysioterapi ved Parkinsons sykdom, men det pågår flere større studier. I England og Nederland er det utarbeidet nasjonale retningslinjer for fysioterapi til pasienter med Parkinsons sykdom. I Norge har Nasjonalt Kunnskapssenter for helsetjenesten i oppdrag fra Norsk Fysioterapeutforbund i 2009 skrevet en rapport (nr. 21 - 2009) om effekten av fysioterapi for pasienter med Parkinsons sykdom (www.kunnskapssenteret.no). Rapporten baserer seg på resultater fra to systematiske oversikter med til sammen 22 studier og 819 pasienter med Parkinsons sykdom. Studiene sammenlignet pasienter som fikk øvelser og balansetrening med pasienter som fikk annen behandling eller ingen fysioterapi.

Oppsummering av resultatene:

- Fysioterapi og trening har trolig en positiv effekt på balanse
- Fysioterapi og trening har trolig en liten, positiv effekt på livskvalitet
- Fysioterapi og trening har muligens en moderat, positiv effekt på fysisk funksjon
- Fysioterapi og trening har muligens en positiv effekt på holding og stillingskontroll og ganghastighet
- Styrketrening har muligens en positiv effekt på benstyrke
- En vet ikke om fysioterapi og trening reduserer antall fall

De påpekes at de oppsummerte resultatene er hentet fra to metodisk gode og systematiske oversikter av nyere dato, men at dette ikke betyr at alle enkeltstudier nødvendigvis er av høy kvalitet. Det vil også være behov for større studier som følger opp langtidseffekten av tiltakene.

5.5 Logopedi

Parkinsons sykdom er en progredierende nevrologisk sykdom som i varierende grad og omfang kan forårsake motoriske vansker i alle kroppens muskler. Derfor kan en person som får Parkinsons sykdom eller parkinsonisme, få forskjellige kommunikasjonsvansker og spisevansker som for eksempel:

- svak stemme
- utydelig, urytmisk eller så rask uttale at talen blir vanskelig å forstå
- mat/drikke blir vanskelig å føre til munnen fordi hendene skjelver eller har ukontrollerbare bevegelser
- redusert bevegelighet av musklene i lepper, tunge, kinn, hals svelg og strupe som gjør tygging og svelging vanskelig

5.5.1 Svelgevansker

Problemer i sammenheng med svelgefunksjonen kan føre til opphopning av spytt i munnen (sikling) og vanskeligheter med å spise. Når tygging/svelging går tregere, vil spisingen ta lang tid. Reduserte bevegelse i svelgemusklene kan resultere i at en svelger vrangt eller at mat blir liggende igjen i munn/svelg og senere gli ned i luftveiene.

Problematisk spisesituasjon kan resultere i underernæring. Noen vegrer seg for å spise sammen med andre. Bevisstgjøring av hvilke muskelbevegelser en bruker ved inntak av mat og drikke, sammen med trening av kjeve, tunge, lepper og kinn, kan gjøre situasjonen rundt spising lettere. Forslag til øvelser vil være:

- å bevisst tenke gjennom rekkefølgen på det som skjer når en svelger, før en begynner å spise; leppene lukkes, tennene biter sammen, maten er på tungen, tungen løftes opp, så bakover og en svelger (opp-bak-svelg)
- ta inn små porsjoner, spise langsomt, svelge kun en liten og godt tygget bit
- ikke putte mer mat i munnen før den forrige munnfullen er svelget
- tygge hardt, bevege maten rundt i munnen med tungen og ta bryet med først å tygge på den ene siden av munnen og så den andre
- lette svelgingen ved å bukke hodet litt ned forover idet en svelger, eller instruere seg selv til å svelge.

Forslag til tiltak i forbindelse med ansvar for tilrettelegging av måltider til personer med Parkinsons sykdom med svelgvansker kan lastes ned på www.parkinson.nu. Alle som har ansvar for personer som står i fare for å svelge vrangt bør dessuten lære seg Heimlich Manøver.

Problemet med spyttoppsamling er også knyttet til svelgevansker. Spyttet svelges normalt automatisk. Ved Parkinsons sykdom medfører nedsatt svelgehastighet til opphopning av spytt i munn og svelg. Når overskuddet av spyttet får anledning til å samles, kan det renne forover mellom leppene, renne over og gi sikling. Ved siden av å være sjenerende, kan oppsamlingen av spytt i munnen virke betydelig dempende på forståelsen av talen. Et godt råd ved problemer med spyttoppsamling kan være å gjøre seg bevisst på å svelge spyttet ofte (lukk leppene fast og slurp spyttet bak munnen og svelg, jf.opp-bak-svelg) og alltid før en begynner å snakke. En kan også trene seg i å være mer bevisst på å holde hodet, som har en lei tendens til å lute forover ved Parkinsons sykdom, i en oppreist stilling slik at spyttet samles opp bak i munnen og gjør det lettere å svelge automatisk.

5.5.2 Kommunikasjonsproblemer

De fleste med Parkinsons sykdom får reduserte gester og mimiske bevegelser. Øynene kan virke stirrende pga redusert blunking, og smilet og smilerynkene blir gjerne borte. Overkroppen lutes forover slik at blikkontakt vanskeliggjøres og gestikulering, som skal understreke innholdet i det som sies med ord, avtar. Dermed vil den informasjon som ligger i normale kroppsbevegelser og et uttrykksfullt ansikt, kunne bli sterkt

begrenset. Hvis stemmen i tillegg er svak og uttalen utydelig, kan en samtale lett gå i stå.

I hver kultur har det gjennom generasjoner utviklet seg visse uskrevne regler for hvordan det forventes at vi skal te oss når vi er sammen med andre. Mange parkinsonrammete kan synes å ha "glemt" reglene for samvær. Motoriske og kommunikative problemer kan gjøre at de overlater til andre å holde det sosiale spillet gående. Slik signaliserer de med sin atferd at de tilsynelatende ikke vil ha kontakt, og får det derfor heller ikke. Personen kan virke deprimert uten å være det.

Logopeder er utdannet til å hjelpe mennesker med ulike kommunikasjonsvansker og spisevansker, og har derfor kompetanse til å yte hjelp til mennesker med Parkinsons sykdom. Like selvfølgelig som at en parkinsonrammet person får tilbud om fysioterapi eller annen hjelp for bevegelsesvansker, bør det tilbys hjelp som kan bedre eller opprettholde en så god kommunikasjon som mulig. Mennesker er sosiale vesen som mister en stor del av vår livskvalitet dersom et godt og naturlig samvær med andre blir forstyrret av dårlig verbal og/ eller nonverbal kommunikasjon. Logopedisk terapi stopper ikke den progredierende sykdommen, men riktig trening kan gi bedret kommunikasjon på et hvert stadium av sykdommens utvikling. Det er og mulig å lære seg hvordan en skal drikke, spise, tygge og svelge best mulig.

Selv om mange med Parkinsons sykdom har liten stemmestyrke i spontantale, kan de fleste på oppfordring eller ved noe trening, klare å bruke stemmen høyt og klart når de gjentar enkeltord, tallrekker eller fraser. Dette er det vanskeligere å klare ved spontantale, men dersom en lærer seg teknikker, kan en klare å øke stemmestyrken også i spontantale. Det finnes spesielle former for intensivterapi der målet er varig økning av stemmestyrken. Er en motivert nok for strukturert, intensiv og langvarig trening, kan en få en sterkere stemme. Grunnen til at så få gjennomfører denne form for trening, er mangel på overskudd, tid og tro på at det nytter.

Utydelig uttale er et stort problem for mange med Parkinsons sykdom, spesielt dersom også stemmen er svak. Når musklene i tunge, svelg, gane, lepper og kjeve beveger seg langsomt og ikke får til å samarbeide som før, blir det umulig å uttale ordene så fort og presist som det kreves. Dermed blir enkelte lyder utelatt (for eksempel kan "frokost" bli uttalt som "fokos"), eller ord kan bli "hengslet" til det neste uten den naturlige pausen mellom dem. Dermed kan for eksempel: "Jeg har lyst å gå ut", høres ut som "jehalysågut". Hvis da i tillegg mimikken mangler og stemmen er svak, er dette vanskelig å tolke. Men dersom parkinsonpasienter får riktig logopedisk trening, kan mange greie å bedre sin egen uttale. Daglig trening av tunge, lepper, gane og kinn, vil kunne øke muligheten for akseptabel uttale. Logopeder kan lage enkle treningsprogram som kan brukes for egentrening hjemme. Den beste effekten ser en dersom denne egentreningen starter før kommunikasjonsvanskene blir for uttalte.

Mennesker med manglende mimikk, blir ofte misforstått. Sies det: "I dag skal jeg ut og kjøre bil" med et uttrykksløst ansikt, vil lytteren lure på om du er redd, om du kvier deg eller er glad. Rynkene rundt øynene, det smilende ansiktet og gestene forteller nemlig hvordan ordene skal tolkes. Trening av mimisk muskulatur og øyebevegelser er meget nyttig, og er noe alle med Parkinson sykdom kan og bør gjøre. Treningen kan godt starte foran badespeilet med det samme en står opp. Det bør samtidig legges inn trening av kjeve, tunge, lepper og kinn og stemme slik at en er forberedt til frokosten og kanskje praten ved frokostbordet.

Logopedisk terapi kan foregå både i grupper og individuelt. En kombinasjon av dette er trolig det beste. Et samarbeid mellom flere fagpersoner, for eksempel fysioterapeut og logoped, er å anbefale. Gruppeterapi har den fordel at en kan gi trening til mange på kort tid, og pasientene kan få snakke sammen og utveksle erfaringer. For mange er gruppebehandling det første steget ut av en isolert hjemmetilværelse. Det er ikke lett for alle å stå frem som funksjonshemmet. Det er godt å ha et trygt sted å bli herdet. Individualterapi er ressurskrevende, men passer godt for trening av spesielle teknikker for stemmestyrke og god artikulasjon. For mange er individuell trening nødvendig for å kunne oppdage egne feil og kunne se hva en kan gjøre for å få til endring.

5.6 Ergoterapi

Ergoterapi er et tilbud til mennesker som av ulike grunner har vansker med å utføre daglige aktiviteter, eller som står i fare for å få det. Begrepet aktivitet i ergoterapisammenheng innebærer meningsfull og målrettet handling og virksomhet på ulike områder i dagliglivet. Ergoterapi tar sikte på å fremme helse gjennom aktivitet, deltakelse, tilhørighet og tilfredshet og å forebygge ulykker, isolasjon og aktivitetstap. Det primære målet er at personer som får hjelp av ergoterapeut blir i bedre stand til å kunne delta i dagliglivets aktiviteter og så langt det er mulig erfare å være selvhjulpen i aktiviteter knyttet til hjem, arbeid og fritid.

Parkinsons sykdom kan på ulike måter ramme en persons vanlige aktivitetsmønster og rutiner. Gjøremål som tidligere var en selvfølge, kan bli en utfordring og daglige aktiviteter kan ta mye lengre tid enn tidligere. Evnen til å utføre aktiviteter kan på grunn av sykdommens karakteristiske symptomsvingninger og ujevn medikamentvirkning, variere i løpet av døgnet. Noen har problemer med å konsentrere seg i utførelse av aktiviteter, og mange vil også oppleve at de har svekkede krefter og initiativ. Det blir derfor viktig å finne en god balanse mellom aktivitet og hvile/avslapning. Ergoterapeuten hjelper pasienten med å tilegne seg mestringsstrategier og metoder for å kunne møte aktuelle utfordringer på beste måte. Kartlegging av aktivitetsvaner og rutiner, interesser, roller og funksjoner, samt kroppslige og mentale forutsetninger for handling danner grunnlaget for ergoterapeutens arbeid (se også punkt 4.1.1 ADL). Ergoterapi er rettet mot å avdekke funksjons- og miljømessige problemer, trene pasientene i ulike aktiviteter og hjelpe til med å finne fram til egnede hjelpemidler. Ergoterapeuten skal:

- oppfordre til aktivitet
- ha fokus på mestring og prioritering av aktiviteter
- ha fokus på ressurser
- finne balanse mellom aktivitet og hvile
- utnytte tiden når medikamentvirkningen er best
- arbeide med individuell tilpassing

Ergoterapeuten anvender aktiviteter direkte i behandling og opptrening, og indirekte ved å tilrettelegge for gjøremål gjennom tilpasning av omgivelser og bruk av tekniske hjelpemidler. Eksempel på ulike tiltak ved Parkinsons sykdom vil være:

- Funksjonstrening, f eks innøving av hensiktsmessig forflytnings- og bevegelsesmønster, kan skje ved øvelser, treningsprogram og tilrettelagte aktiviteter
- ADL-trening, særlig knyttet til personlig hygiene, på/av kledning og spisesituasjon
- Tilpasning og tilrettelegging av aktivitet ved innøving av alternative arbeidsteknikker, forenkling av framgangsmåter og rutiner, energiøkonomisering, bruk av huskedagbok eller aktivitetsprogram for å strukturere hverdagen og uka.
- Tilpassing og tilrettelegging av fysisk miljø i hjem og på arbeid
- Utredning av behov, formidling og opplæring i bruk av hjelpemidler
- Veiledning, rådgiving og informasjon til enkeltpersoner eller grupper vedrørende endrede krav til utøving av ulike aktiviteter knyttet til det å ha en kronisk sykdom og å mestre hverdagens mange utfordringer
- Opplæring i avspenning

For mer konkrete tiltak vises det til heftet ”Parkinsons sykdom – Hvordan kunne fortsette å være mest mulig selvhjulpen i dagliglivet?” utgitt av Norges Parkinsonforbund (2000, 1.utgave).

Det er lite forskning på ergoterapi relatert til Parkinsons sykdom, men det pågår nå, i regi av European Parkinson’s Disease Association, en internasjonal studie som kartlegger pasienters erfaring med ergoterapi. Norge er et av deltakerlandene i denne studien.

5.7 Medisinsk ernæringsterapi

Pasienter med Parkinsons sykdom er mer utsatt for underernæring enn andre (Beyer et al, 1995). Derfor bør ernæringsterapi vektlegges som en del av behandlingsplanen ved Parkinsons sykdom. Ved større vekttap over kort tid, eller

kroppsmasse indeks (KMI) under 20, bør pasienten følges opp av lege i nært samarbeid med klinisk ernæringsfysiolog.

Undervekt hos parkinsonpasienter skyldes både sykdommen i seg selv, men også bivirkninger av medikamentene. Kvalme, nedsatt luktesans og redusert appetitt er vanlige bivirkninger fra legemiddelet L-dopa. Inntak av medisin sammen med mat, kan redusere kvalme og brekninger som legemiddelet gir.

Ved nedsatt appetitt anbefales det å innta små, hyppige måltider. Velg gjerne energirike matvarer og bruk næringsrike og energitette drikker (f.eks. melk eller fruktjuice) framfor kalorifattige drikker som vann, kaffe og te*. Ved alvorlig undervekt kan det være aktuelt å bruke næringsdrikker.

Parkinsons sykdom påvirker fordøyelsessystemet (Pfeiffer, 2003). Økt inntak av fiber fra fullkornsprodukter, grønnsaker og frukt, tilstrekkelig inntak av væske og fysisk aktivitet er viktig for å forebygge forstoppelse.

Som følge av sykdomsforløpet kan pasientene få svelgproblemer (Pfeiffer, 2003). Undersøkelse av svelgfunksjonen og tilpassing av matens konsistens bør utføres av en logoped eller annen faglig kyndig person. Ved høy risiko for aspirasjon ved matinntak, bør sondeernæring vurderes.

Når sykdommen progredierer vil skjelving og nedsatt tempo av bevegelsene gjøre det slitsomt for pasienten å spise. Det blir vanskeligere å bruke bestikk, og man søler lettere ved inntak av mat og drikke. Det er derfor viktig å sette fokus på mat og måltider. Det å ta seg god tid, og spise i sosiale og positive omgivelser kan bidra til å opprettholde tilstrekkelig inntak av mat.

Skjelving fører til økt energiforbruk. Selv om Parkinsons sykdom i de fleste tilfeller fører til nedsatt fysisk aktivitet, kan det totale energibehovet øke. Et inntak på 30 kcal/ kg ideell kroppsvekt bør være tilstrekkelig for å vedlikeholde kroppsvekten (Kempster & Wahlqvist, 1994). Dersom pasienten går ned i vekt til tross for igangsatte kosttiltak, kan det være aktuelt med sondeernæring. Trenger man sondeernæring over tid, benyttes PEG. I tilfeller hvor sondeernæring ikke er mulig (når magetarmsystemet ikke er funksjonelt), kan parenteral ernæring være aktuelt.

Mat - medisin interaksjon:
L-dopa konkurrerer med aminosyrer fra kosten om opptaket til hjernen. I noen tilfeller vil derfor et redusert proteininntak ha positiv innvirkning på effekten av L- dopa. Dette gjelder særskilt pasienter som opplever on/off-fenomenet som kan forekomme ved langtids bruk av L-dopa. I disse tilfellene vil virkningen av medisineringen avta, og pasientene opplever sterke, uforutsette svingninger i motorikken.

Det er viktig å merke seg at et redusert proteininntak kun kan være fordelaktig for pasienter som tar L-dopa og som i tillegg opplever on/off-fenomenet. Eventuell forbedring vil vise seg etter en uke. Om pasienten ikke oppnår noen bedring, bør han/ hun gå tilbake til normal kost. Det daglige proteininntaket må dekke pasientens individuelle proteinbehov. Måltider med høyere andel karbohydrater og fett kan inntas på formiddagen når behov for fungerende motorikk er størst. Måltider senere på dagen bør være proteinrike for å kompensere for det lave proteininntaket tidligere på dagen.

Problemet med et redusert proteininntak er økt risiko for underernæring. Da personer med Parkinsons sykdom allerede er utsatt for underernæring, kan dette få negative konsekvenser. Det er viktig at vekten følges nøye slik at man kan forebygge vekttap og underernæring.
En annen risikofaktor ved redusert proteininntak er bivirkninger assosiert med den økte effekten av L-dopa. Svimmelhet, kvalme, hallusinasjoner etc kan forekomme

Man kan øke opptaket av L-dopa til hjernen ved å ta medisinen 15-30 minutter før inntak av mat. I noen tilfeller opplever pasienten sterk kvalme i forbindelse med medisinering. I disse tilfellene bør pasienten ta medisinen med mat for å forebygge dette.

*) Disse anbefalingene har ikke vitenskapelig dokumentert virkning, men er basert på klinisk praksis.

Pasienter som medisineres med L-dopa og opplever på/av-fenomenet kan prøve følgende strategi (Kempster & Wahlqvist, 1994):

1. Ta medisinen 30 minutter før måltidet.
2. Innta nok protein til å dekke det daglige proteinbehovet, men legg proteinholdige måltider til senere på dagen.
3. Vekt og ernæringsstatus bør overvåkes nøye.
4. Tilskudd av kalsium om pasienten ikke får tilstrekkelig gjennom kosten
5. Spis linser av typen (Vicia Faba) som naturlig inneholder L-dopa

Bruk av Levodopa kan føre til hyperhomocysteinanemi (Sachev, 2005). Da hyperhomocysteinamemi er assosiert med osteoporose, og Parkinsons sykdom i tillegg øker risikoen for fall (Yoshihro et al, 2005), vil det være fordelaktig å redusere homocystein- nivået hos parkinsonpasienter. Både folat, vitamin B6 og Vitamin B12 er avgjørende faktorer for homocysteinnivået. Rent hypotetisk vil tilskudd av disse vitaminene redusere risikoen for benbrudd samt bevare hjernens friske funksjon. Men hvilken rolle homocystein spiller for utviklingen av Parkinsons sykdom er enda uklar. Før en kan anbefale tilskudd av disse vitaminene trengs det mer forskning på området.

Man bør være forsiktig med supplering av enkelt næringsstoffer. F eks er Pyridoksin (vitamin B6) nødvendig for at enzymet dekarboxylase skal metabolisere L-dopa til dopamin, men for høye doser av pyridoksin kan føre til at L-dopa blir metabolisert perifert (Caspi & Thomson, 1999). Tilskudd med B- vitaminer kan derfor ha en uønsket effekt på medisinerning og bør derfor unngås.

På samme måte viser noen studier at et kosthold rikt på vitamin E kan utsette sykdomsforløpet. Tilskudd av vitamin E har ikke vist samme resultat (Brown, 2004). Et sunt og allsidig kosthold er viktigere enn spesifikke tilskudd av isolerte næringsmidler.

6.0 Medikamentell behandling

Innledning
Det er fortsatt uenighet om bruken av såkalt nevroprotektiv behandling og det diskuteres også om man skal begynne med en dopaminagonist eller levodopa som førstevalg i tidlig symptomatisk behandling. Forskjellige ekspertgrupper vil ofte gi ulike svar på disse spørsmålene. Indikasjon og kontraindikasjon for kirurgisk behandling synes etterhvert å være bedre etablert. "Interessegruppen for Parkinsons sykdom" har gjennom flere møter diskutert hva som er den beste behandlingen og har kommet frem til anbefalinger som bygger på resultater fra kliniske studier, indirekte bevis, klinisk erfaring og tro. Vi mener fortsatt at det vi har kommet frem til er et godt utgangspunkt for en tilfredsstillende behandling av pasienter med Parkinsons sykdom. Anbefalingen skal imidlertid ikke oppfattes som et pålegg og det må være rom for individuelle variasjoner i behandlingen av den enkelte pasient. Vi har ikke klart å være tydelige på hvilken rolle vi vil anbefale for rasagilin. Dette skyldes at klinisk erfaring og studiebasert dokumentasjon foreløpig er relativt begrenset.

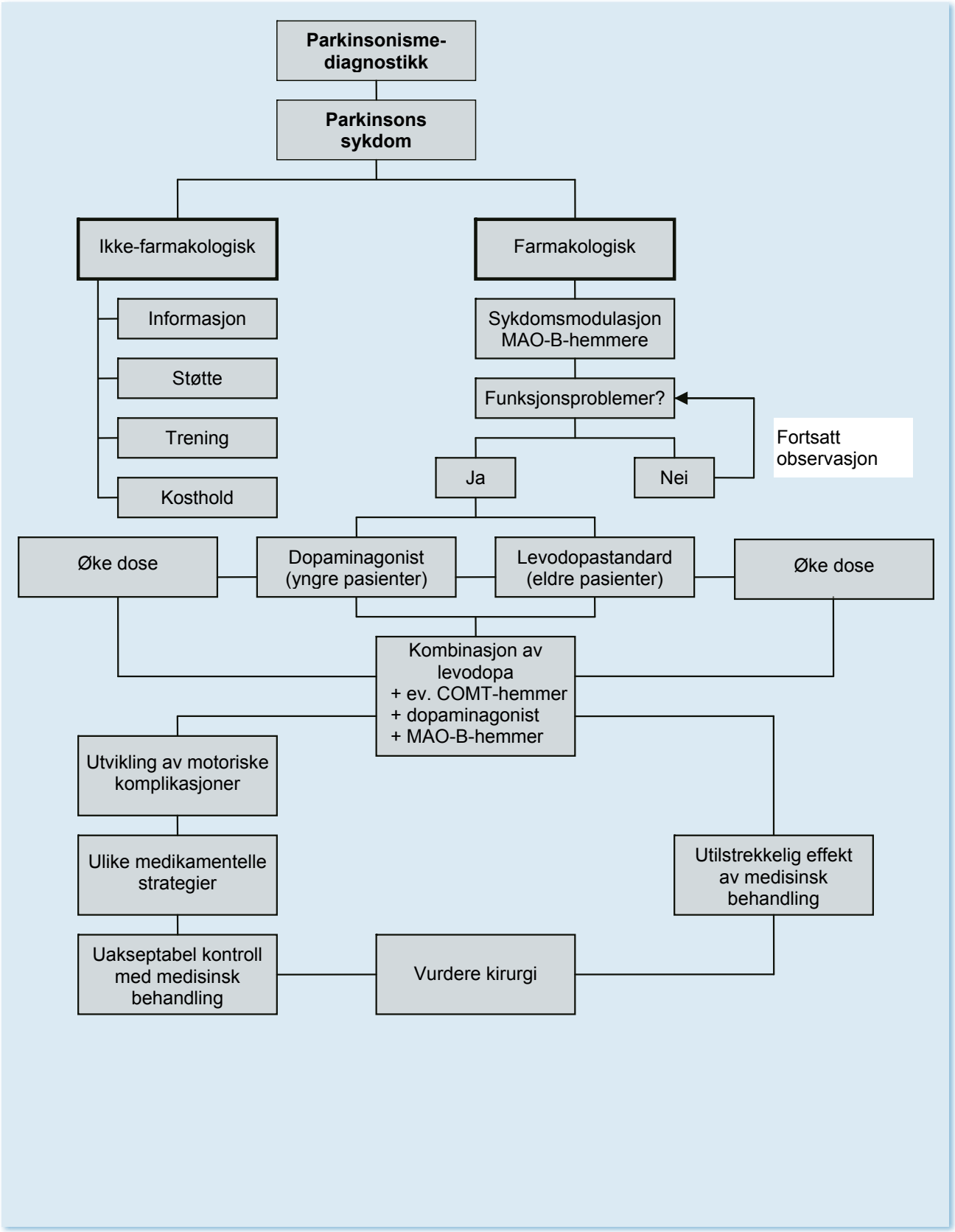
Ikke-medikamentell behandling og en optimal diagnostikk er viktig før man starter eventuell behandling. Det er også viktig å være klar over at psykiatriske komplikasjoner kan ha stor betydning for livskvalitet og funksjon både hos pasient og pårørende.

Behandlingsanbefalingen har to deler. I den første delen presenteres forslag til behandling i forskjellige faser av sykdomsutviklingen. Disse anbefalinger er presentert i figur 1. I den etterfølgende tekst er anbefalingen utdypet i mer detalj. I del II gis en oversikt over en rekke problemer som oppstår hos pasientene som har en mer komplisert Parkinsons sykdom (figur 2) og deres behandling.

Selv om "Interessegruppen for Parkinsons sykdom" har utarbeidet denne behandlingsanbefaling i fellesskap, betyr det ikke at alle i gruppen nødvendigvis er enige i samtlige anbefalinger.

I. Generell behandlingsstrategi ved Parkinsons sykdom

Figur 1



Sykdomsmodulering

Parkinsons sykdom skyldes en kombinasjon av genetiske faktorer og miljøfaktorer. Den patologiske prosessen, som fører til celledød blant annet i substantia nigra, skjer sannsynligvis ved apoptose. Det antas at flere mulige prosesser kan føre til tap av dopaminerge nevroner. Disse inkluderer oksydativ stress, mitokondriedysfunksjon, eksitotoksisitet med økt dannelse av nitrogen-monoksyd, gliaproliferasjon og inflammatoriske prosesser. Ulike tilnærminger har vært prøvd for å bremse den progredierende sykdomsutviklingen. Begrepet sykdomsmodulering brukes ofte i dag i stedet for nevroproteksjon for å beskrive en potensiell bremsing i sykdommens utvikling. Dette da man ikke vet om evt. mer gunstig sykdomsutvikling representerer nevronsparende effekter eller bare skyldes andre plastiske forandringer i hjernen. Ingen medikamenter er hittil med sikkerhet vist å ha en slik effekt, men de kjemisk nær beslektede MAO-B-hemmerne selegilin (Eldepryl, Selegilin) og rasagilin (Azilect) har vist seg å ha en nevronsparende effekt in vitro. Prekliniske studier har vist at substansene motvirker apoptose. Placebokontrollerte langtidsstudier med forskjellig design viser at selegilin 10 mg daglig og rasagilin 1 mg daglig i tidlig behandling av Parkinsons sykdom synes å minske progresjonen av sykdommen, en sykdomsmodulerende effekt. Dessuten synes pasientene å ha en redusert risiko for å utvikle motoriske fluktuasjoner. Selegilin og rasagilin skiller seg i hovedsak ved at selegilin danner amfetaminmetabolitter ved nedbrytning, hvilket potensielt kan føre til en oppkvikkende effekt på dagtid, men også søvnløshet på nattetid. Tidlig behandling med dopaminagonister synes også å ha en sykdomsmodulerende effekt i kliniske studier og vurdert ved PET og SPECT.

Anbefaling:
Pasienter med Parkinsons sykdom kan behandles med selegilin 10 mg daglig eller rasagalin 1 mg daglig fra diagnosetidspunkt. Dopaminagonister kan vurderes fra behandlingsstart. Behandling med tanke på sykdomsmodulerende effekt er mindre aktuelt hos eldre pasienter (for eksempel over 75 år) pga. kortere forventet

Når skal man starte med symptomatisk behandling og med hva?

Hverken i Norge eller internasjonalt er det enighet om når symptomatisk behandling bør startes og hvilke medikamenter som bør foretrekkes initialt. De fleste mener nok likevel at oppstart med symptomatisk medikamentell behandling kan utsettes om sykdommen ikke innebærer et vesentlig sosialt funksjonstap. Hvor stort funksjonstap man kan tolerere før medikamentell behandling startes er avhengig av pasientens livssituasjon. Behandlingen bør startes tidligere hos en pasient som er i arbeid og trues av arbeidsuførhet enn hos en pensjonist, men dette må vurderes skjønnsmessig og individuelt.

Av antiparkinsonistiske medikamenter har levodopa med dekarboksylasehemmer best effekt og minst bivirkninger og bør velges hos de fleste pasienter med uttalte parkinsonistiske symptomer. Grunnen til at mange likevel vil utsette behandlingen med levodopa er at noen mener at det er en risiko for at behandlingen i seg selv kan være skadelig, også i terapeutiske doser. Det er ikke entydige data på dette, men flere studier peker i retning av at motoriske komplikasjoner er forårsaket av pulset levodopastimulering. Dopaminagonister er derfor vanligvis anbefalt som førstevalg hos yngre pasienter. Levodopa foretrekkes ofte som førstevalg hos eldre fordi motoriske komplikasjoner opptrer sjeldnere og pga. fare for hallusinasjoner og andre bivirkninger av dopaminagonistene. I Norge finnes det fem dopaminagonister på markedet. Hos noen har dopaminagonistene betydelige bivirkninger og beskjeden effekt, og forutsetningen for å fortsette med dopaminagonist er at medikamentet gir en effekt som minsker pasientens funksjonstap i en grad som er sosialt meningsfullt, og at eventuelle bivirkninger er akseptable. Om dette ikke er tilfelle, bør man velge levodopa eller en kombinasjon i lavere doser. Dopaminagonister med ergoteffekt kan gi fibrose retroperitonealt, i pleura og på hjerteklaffer, og medikamenter uten ergotbivirkninger foretrekkes: ropinirol (Requip, Requip Depot), pramipexol (Sifrol) og rotigotin plaster (Neupro). Dopaminagonister bør ikke velges hos pasienter med demens på grunn av fare for psykose.

Levodopa med dekarboksylasehemmer (Madopar, Sinemet) finnes både som standardpreparat og depotpreparat. Standardpreparater gir muligens noe høyere pulsede levodopakonsentrasjoner i hjernen enn depotpreparatene, noe man antar kan være uheldig med tanke på å minske risikoen for motoriske komplikasjoner, men dette er ikke vist i kliniske studier. Standardpreparat velges nå av de fleste på grunn av bedre absorpsjon, spesielt hos eldre, som ofte har uregelmessig ventrikkeltømming.

Doseringen av dopaminagonister og levodopapreparater må utprøves individuelt. Døgndosen av levodopa, som initial monoterapi, bør ikke doseres høyere enn 600 mg for standardpreparat og 800 mg for depotformulering. Om det er nødvendig med høyere dosering, bør man vurdere å legge til eller oppjustere en dopaminagonist.

Om man ved oppstart av antiparkinsonbehandling velger levodopa med dekarboksylasehemmer, har man i enkelte kretser internasjonalt anbefalt å gi tilskudd av en COMT-hemmer for å oppnå jevnere tilførsel av levodopa til hjernen. Det er imidlertid usikkert om et slikt opplegg påvirker sykdomsforløpet i gunstig retning, i Norge får man ikke COMT-hemmere på blå resept på denne indikasjon. COMT-hemmer (Comtess), eventuelt sammen med levodopa i samme tablett (Stalevo) fås på blå resept ved fluktuasjoner. MAO-B-hemmere velges ved oppstart primært pga antatt sykdomdsmodulerende effekt, men har også en beskjeden symptomatisk effekt.

Anbefaling:
Start behandling med dopaminagonist hos pasienter under 70 år. Levodopa med dekarboksylasehemmer bør velges hos eldre pasienter, hos pasienter med demens, eller hvis dopaminagonister har utilstrekkelig effekt og/eller uakseptable bivirkninger. Primær oppstart med levodopa bør dessuten vurderes hos alle pasienter med uttalte parkinsonistiske symptomer.

Hva gjøres når behandlingseffekten er utilfredsstillende?

1. **Hvis man har brukt dopaminagonist som monoterapi**

Anbefaling: Øk dosen av agonist til høyeste anbefalte nivå så lenge det gir gevinst uten bivirkninger av betydning. Ved tegn til ”wearing off” vurder agonist som forskrives en gang (rotigotin, Neupro-plaster eller ropinirol, Requip depot) eller flere ganger i døgnet (ropinirole, Requip eller pramipexol, Sifrol). Er ikke dette tilstrekkelig gis tillegg av levodopa og dosen bygges gradvis opp til optimalt nivå. Som tilleggsmedikasjon til agonist kan levodopadosen holdes lavere enn ved monoterapi.

2. **Ved tidligere behandling med levodopa (Madopar eller Sinemet) som monoterapi.**

Anbefaling: Øk døgndosen av levodopa først til 500-600 mg. Ved god effekt av levodopa, men tendens til wearing-off, gi tillegg av COMT hemmer (entakapon, Comtess eller som Stalevo i kombinasjonstablett av entakapon og levodopa) eller rasagilin (Azilect). Ved ytterligere behov for optimalisering: gi tillegg av agonist. Det kan da bli aktuelt å redusere levodopadosen pga dyskinesier. De nyeste dopaminagonistene med dosering en gang i døgnet rotigotin-plaster (Neupro) og ropinorol depot (Requip depot) gir jevnere serumnivå enn ropinirol (Requip) og pramipexol (Sifrol). Det kan være spesielt gunstig for pasienter som opplever seg underdosert i løpet av natten og i morgentimene med stivhet, dårlig søvnkvalitet eller ”early morning dystonia”.

For dosering av agonistene vises det til Felleskatalogens anbefalinger, men generelt synes doseringen av disse fortsatt å være for lav i Norge. Ved å gi tillegg av en agonist i stedet for å øke levodopa ytterligere, forventes de motoriske komplikasjoner som langtidsbehandling med levodopa kan føre til, å bli mindre uttalte. Dersom man ønsker å seponere levodopa bør denne trappes ned gradvis over 3 dager før seponering for å redusere risikoen for utvikling av malignt nevroleptika-lignende syndrom.

3. **Hvis man fra behandlingsstart har brukt levodopa (Madopar eller Sinemet) med tillegg av agonist.**

Anbefaling: Øk dosen av agonist optimalt (gå evt. over til agonist som doseres kun en gang i døgnet) før ytterligere økning av levodopa foretas og gi tillegg av COMT hemmer eller MAO-B-hemmer ved "wearing off" eller "on/off". Se ovenfor.

Dopaminagonister er mindre potente enn levodopa, men gir mindre risiko for motoriske svingninger. Når symptomatisk behandling starter med dopaminagonist og levodopa senere blir lagt til, er det også vist at risikoen for motoriske svingninger er litt mindre enn når behandlingen starter med levodopa. Dopaminagonistene har imidlertid også sine egne bivirkninger. Ingen av medisinene hjelper på "freezing", de fleste former for ustøhet, autonome forstyrrelser eller demens. Agonister forsterker også psykotiske symptomer mer enn levodopa.

Behandling av motoriske komplikasjoner
Se del 2 om komplisert Parkinsons sykdom.

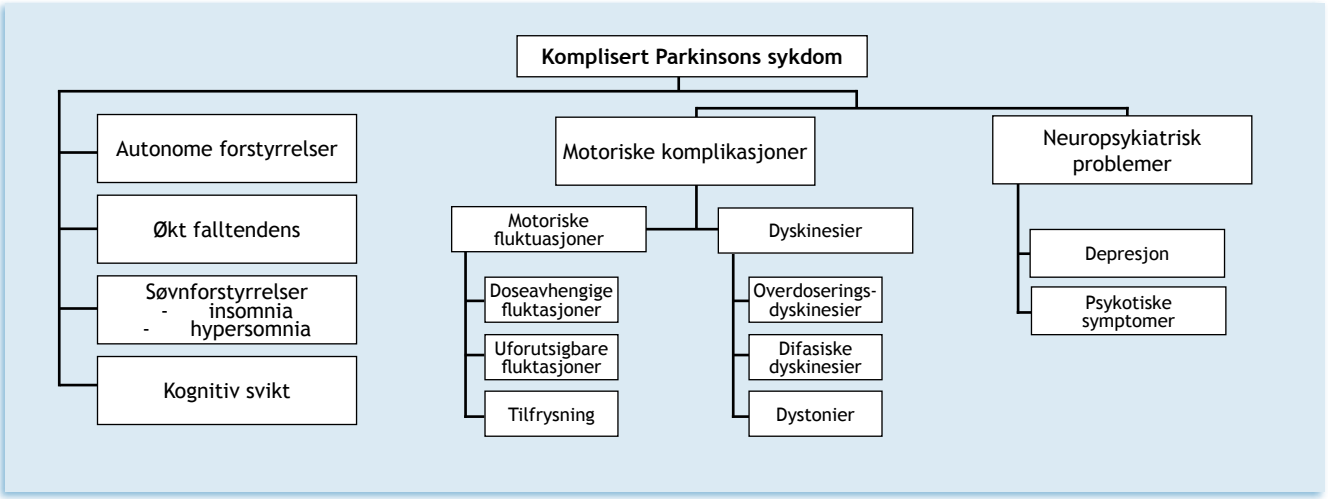
II. Behandling ved komplisert Parkinsons sykdom

Del 2 av behandlingsanbefalingen omtaler problemer som kan oppstå hos pasienter med mer komplisert Parkinsons sykdom (se figur 2). Selv om de motoriske komplikasjoner vies størst oppmerksomhet, skal man være klar over at Parkinsons sykdom er en nevrodegenerativ sykdom som også rammer ikke-motoriske systemer i hjernen. Dette kan medføre en rekke problemer som det er viktig å ta hensyn til i den totale behandling og omsorg for pasienter med Parkinsons sykdom. Søvnproblemer og depresjon er de to faktorene som i størst grad forringer parkinsonpasientenes livskvalitet.

Motoriske komplikasjoner defineres som motoriske fluktuasjoner og/eller ufrivillige bevegelser (dyskinesier). Når det foreligger svingninger i motorisk funksjonsnivå i løpet av dagen, brukes begrepet motoriske fluktuasjoner. Når den totale dopaminerge stimulering (summen av dopamin og eventuelle tilførte dopaminerge medikamenter) ligger innenfor eller over det terapeutiske vinduet, er pasienten bevegelig ("on"). Når stimuleringen er utilstrekkelig og under det terapeutiske vinduet, vil parkinsonistiske symptomer dominere (pasienten er "off"). Dyskinesier kan oppstå både når dopaminerg stimulering er høyere og lavere enn det terapeutiske vinduet.

Mange pasienter utvikler etter hvert motoriske fluktuasjoner og dyskinesier. Disse synes særlig å være forårsaket av behandling med levodopa, men noen typer motoriske fluktuasjoner kan også forekomme hos pasienter som ikke har fått levodopa.

Figur 2



Forutsigbare motoriske komplikasjoner

Definisjon av forutsigbare (doseavhengige) motoriske komplikasjoner:

Doseavhengig forverring
(end-of-dose deterioration eller wearing off):
Økende parkinsonistiske symptomer oppstår når virkningen av en levodopadose forsvinner.

Overdoseringsdyskinesier
(peak dose dyskinesia):
Hyperkinesier ved serumkonsentrasjon over terapeutisk område.

Morgendystoni
(early-morning dystonia):
Smertefulle, dystone vridninger tidlig på morgenen, oftest i føttene. Forekommer når levodopakonsentrasjonen er på det laveste. Liknende dystonier kan også sees hos ubehandlede pasienter.

Difasiske dystonier eller dyskinesier:
Dystonier eller dyskinesier som forekommer to ganger pr. doseringsintervall, på stigende og på fallende serumkonsentrasjon.

Behandling av forutsigbare motoriske komplikasjoner

Det finnes ingen enkel og meget effektiv behandling av motoriske komplikasjoner (motoriske fluktuasjoner og hyperkinesier). Når de er relatert til medikamentinntak, prøver man å justere medikamentdosene for å oppnå en mest mulig stabil dopaminerg stimulering gjennom dagen. Mange pasienter vil allerede fra starten av behandlingen ha fått medikamenter med tanke på en jevnest mulig dopaminerg stimulering, og nye tiltak vil da i stor grad måtte skreddersys til hver enkelt pasient, avhengig av allerede pågående behandling.

Hvis pasienten ikke allerede bruker dopaminagonist, vil det være rimelig å legge til dette. Dopaminagonister virker uavhengig av antallet nigrostriatale terminaler og har lengre virketid enn levodopa. Derfor vil agonisten gi en jevnere stimulering av dopaminreceptorene og således motvirke fluktuasjoner. En annen mulighet er å bedre den perifere farmakokinetikken ved å prøve å oppnå en jevnere serumkonsentrasjon av levodopa, og derigjennom en jevnere dopaminfrigjøring i striatum. Dette kan oppnås ved å dosere levodopa hyppigere og i mindre doser, eller å gi en COMT-hemmer eller MAO-B-hemmer sammen med levodopa (se tidligere for preparatnavn). Disse nedbrytingshemmerne øker biotilgjengeligheten av levodopa og forlenger virketiden av hver dose, uten at maksimalkonsentrasjonen av levodopa i plasma øker nevneverdig. Levodopadosen må likevel ofte reduseres noe (inntil 30 %) på grunn av den økte biotilgjengeligheten av levodopa. Mange pasienter vil allerede fra tidlig i sykdomsforløpet benytte en MAO-B-hemmer, da medikamenter av denne type kan ha en viss sykdomsmodulerende effekt. I så fall er tillegg av COMT-hemmer aktuelt.

Depotformuleringer av levodopa skal teoretisk også gi en jevnere frigjøring av medikament over tid, men i praksis har disse vist seg å gi et relativt lite bidrag til å stabilisere serumkonsentrasjonen, og de er derfor mindre brukt. Depotpreparatene har dårligere biotilgjengelighet enn standardformuleringene av levodopa, og bruk av et slikt preparat vil derfor normalt kreve en noe høyere døgndose.

Nevrokirurgisk behandling (se annet kapittel), apomorfin gitt som subkutan infusjon og duodenal infusjon av levodopa kan være aktuelle ved denne type forutsigbare fluktuasjoner. Vanligvis kommer en imidlertid til målet med per oral medikamentell behandling, slik at apomorfin pumpe eller duodenal infusjon er mer aktuelt som behandling av uforutsigbare motoriske fluktuasjoner (se senere).

Hver type motorisk komplikasjon må vurderes separat, slik at medikamentell justering blir mest mulig optimal. Man må unngå overdosering. En god behandling forutsetter kjennskap til pasientens tilstand gjennom hele døgnet. Det er nyttig at pasienten fyller ut bevegelsesskjema i minst 3-4 dager, slik at man får best mulig kunnskap om pasientens problemer. Vi foreslår derfor følgende strategi, i prioritert rekkefølge, for å behandle pasienter med forutsigbare motoriske komplikasjoner.

Anbefaling:

a. COMT-hemmer eller MAO-B-hemmer
b. Dopaminagonist
c. Dyp hjernestimulering, apomorfin pumpe eller duodenal levodopainfusjon

Hos pasienter der det på grunn av alder og/ eller helsetilstand er lite ønskelig å bruke mange forskjellige medikamenter, kan det være hensiktsmessig bare å øke antallet doseringer av levodopa, men uten at døgndosen blir vesentlig økt. Ytterligere økning av enkeltdosene fører sjelden frem, men det er likevel viktig at hver enkelt dose er stor nok til at pasientene kommer i sikker "on".

Ved noen forutsigbare motoriske komplikasjoner vil anbefalingen avvike noe:

Difasiske dystonier og dyskinesier

Dette betegner sammensatte dystonier og dyskinesier hos pasienter med avansert sykdom. Se over, under definisjoner.

Anbefaling:
Ta store nok enkeltdoser til at pasienten kommer i sikker on-fase. Forsøk COMT-hemmer, deretter agonist. Dyp hjernestimulering eller duodenal levodopainfusjon anbefales hvis fluktuasjonene ikke bedres ved andre tiltak.

Dystonier i off-perioder

Anbefaling:
Ved dystonier tidlig om morgenen: Start med oppløselig levodopa så tidlig som mulig. Ved gjentatte dystonier ellers gjelder de samme retningslinjer som for fluktuasjoner for øvrig. Ved særlig langvarige og smertefulle dystonier kan apomorfininjeksjon eller oppløselig levodopa hjelpe. Ved stadig gjentagende, smertefull og terapiresistent fokal dystoni kan man vurdere injeksjonsbehandling med botulinumtoksin.

Uforutsigbare motoriske komplikasjoner

Definisjon
Endring i motorikk som kommer uventet i forhold til medikament inntak og gjerne oppstår plutselig. Vanligst er "plutselig off" (sudden off) eller "jo-jo fenomen" med raske svingninger mellom off- og on-faser. Uttalt tilstivning (freezing) kommer som oftest i off-fase, men kan i sjeldne tilfeller oppstå i on-fase (ukjent mekanisme). Dette er den motoriske komplikasjon som er vanskeligst å behandle.

Behandling
Generelt trenger denne type pasienter en balansert kombinasjon av agonist, levodopa og nedbrytningshemmere av levodopa. Ofte vil pasientene benytte relativt hyppig dosering (minst 5 ganger daglig). Absorbsjon av medikamenter påvirkes av gastrostase etter måltider og pasientene må derfor tilpasse måltidene og type ernæring til medikamentinntaket. Som oftest vil proteinrike måltider føre til relativt lang gastrostase, men enkelte pasienter rapporterer at de lettere får medikamentene til "å slå inn" dersom de tar tabletter til måltider.

Dersom pasienten likevel har raskt innsettende uforutsigbare off-faser kan man forsøke oppløselig levodopa. Effekt kan forventes i løpet av 15-20 minutter, men kan bli forsinket dersom pasienten har inntatt et måltid i forkant, spesielt dersom det har vært proteinrikt.

Dersom pasienten fortsatt opplever uttalte svingninger med ukontrollerbar off kan man prøve apomorfin injeksjoner eller via pumpe eller levodopa i duodenal infusjon. Dyp hjernestimulering kan også vurderes. Ved bruk av apomorfin (injeksjonspenn) 1-6 mg per dose subkutant, må pasientene ha fått domperidon (Motilium) 20 mg x 3 i 2 dager før første apomorfin dose. Dette hindrer de perifere bivirkningene av apomorfin. Ofte kan domperidon seponeres gradvis etter noen uker/måneder. Det kan være fysisk vanskelig for pasienten å sette dosen i off-fase. Pårørende bør derfor få opplæring. Et alternativ til apomorfin er duodenal infusjon av levodopa. Vurdering av indikasjon skjer ved innleggelse i nevrologisk avdeling. Pasientene får nasoduodenal sonde og effekten av duodenal infusjon av levodopa

vurderes ved nøye observasjon. Infusjonspumpen gir jevn levodopa infusjon i tillegg til mulighet for å tilføre en "ekstra dose levodopa" dersom pasientene plutselig opplever off-fase. Dersom det viser seg å være indikasjon for denne behandling får pasientene duodenal sonde via PEG. Behandlingen er for pasientene så vidt komplisert at det gjerne er en betingelse at pårørende eller hjemmesykepleie kan hjelpe til med justering av pumpens infusjonshastighet.

Anbefaling:
1. Forsøke oppløselig levodopa, 50-100 mg ved behov.
2. Vurdere om pasienten er egnet for Duodopa eller apomorfin injeksjon.

Autonome forstyrrelser

Ved fremskreden Parkinsons sykdom finnes ofte forstyrrelser i det autonome nervesystem, spesielt problemer fra gastrointestinaltractus, blæreproblemer eller ortostatisme.

I. Gastrointestinale problemer

Svelgproblemer, sikling og talevansker forekommer. Nedsatt svelgfunksjon disponerer for retensjon og aspirasjon, og kan føre til pneumoni. Degenerative forandringer i dorsale vaguskjerne og i øsofagusplexus er noen av årsakene til dysfagien. Hypersalivasjon skyldes ikke økt produksjon, men nedsatt spontan svelging. Anticholinergika og transdermal scopolamin nedsetter spyttproduksjonen, men spyttet blir gjerne seigt, og pasienten føler seg sjeldent hjulpet av disse medikamentene. Hos noen pasienter kan injeksjon av botulinumtoksin i eller subkutant over spyttkjertlene være nyttig for å redusere spyttsekresjonen.

Nedsatt tømming i øsofagus/magesekk: Noen pasienter blir fort mette, føler seg full i magen og klager over kvalme. Nedsatt tømming kan påvirke opptak av medikamenter og gi varierende medikamenteffekt. Kvalmen bør ikke behandles med metoclopramid, en D2- blokker som passerer blod-hjerne-barrieren og forverrer symptomene av Parkinsons sykdom. Dersom plagene vedvarer kan man forsøke domperidon.

Obstipasjon er hyppig forekommende. Årsaksforholdene er sammensatte men nedsatt motilitet og degenerasjon av nevroner i det parasympatiske nervesystem er de viktigste. I de mest uttalte tilfeller kan det føre til megacolon. Dystoni i puborectal muskulatur kan nedsette evnen til defekasjon.

Anbefalinger ved problemer fra GI-tractus:
a. Følg generelle prinsipper så langt det er mulig med rikelig væsketilførsel, mosjon og fibertilskudd.
b. Optimal behandling av grunnsykdommen. Ved svelgproblemer kan man forsøke Madopar solubile.
c. Apomorfin inj. kan lette svelgingen i off-fase. Obstipasjon som skyldes dystoni i bekkenbunnen kan forsøksvis behandles med apomorfin inj. før defekasjon.
d. PEG-sonde bør overveies når nutrisjonen svikter.

II. Blæreproblemer

Mer enn halvparten av parkinsonpasientene har blæreproblemer. Det er flere årsaker til dette, men de viktigste er hyperrefleks blære, dystoni i bekkenbunnsmuskulatur og detrusorsfinkter dyssynergi.

Anbefaling:
Bekkenbunnsproblemer kan reduseres ved å optimalisere den antiparkinsonistiske terapi. Ved detrusor hyperaktivitet bør man redusere væskeinntak på kvelden eller gi et urologisk spasmolytikum, evt. imipramin (Tofranil). Inkontinens er uvanlig og bør lede oppmerksomheten mot annen etiologi. Prostataproblemer forekommer og må ikke forveksles med ovenstående.

III. Ortostatisme

Ortostatisk hypotensjon defineres som reduksjon

av blodtrykket med minst 30 mmHg systolisk eller 15 mmHg diastolisk etter 3 min i stående stilling. Dette er vanlig forekommende hos pasienter med avansert Parkinsons sykdom. Når det forekommer tidlig må man overveie andre diagnoser, spesielt MSA. Man må også huske at både levodopa og agonister kan senke blodtrykket. Medikamentell behandling er oftest lite effektiv.

Anbefalinger:
a. Langsom endring av posisjon fra sittende til stående
b. Hev hodeenden av sengen om natten
c. Elastiske strømper kan prøves
d. Økt saltinnhold i maten
e. Mineralkortikoid, gitt som Florinef 0,1 mg, 1x 2-3 daglig

Falltendens

Hyppige fall tidlig i sykdomsforløpet er vanligst ved atypisk parkinsonisme, særlig ved progressiv supranukleær parese (PSP), men forekommer også ved Parkinsons sykdom (PS). Pasientene opplever falltendens oftest i sin beste fase (”on”), og dette utvikles gjerne parallelt med motoriske fluktuasjoner eller ikke-motoriske symptomer som for eksempel kognitiv svekkelse som kommer senere i sykdomsforløpet. Mange fall skjer innendørs, og pasientene har en tendens til å skade underekstremitetene i større grad fordi de har nedsatt evne til å motvirke falltendens blant annet pga. har redusert bevegelighet i armene. Pasientene faller gjerne med hele kroppen, og kan derfor pådra seg større skader enn normalt. De er også lite oppmerksomme på sin fremoverbøyde kroppsholdning, og ikke sjelden vil balansen forverres dersom pasientene møter fysiske hindringer når de går eller distraheres på annen måte. Emosjonell påvirkning vil også kunne forverre gangfunksjonen. Det er også karakteristisk ved PS at balansen forverres ved endringer i bevegelsene som å starte og stoppe en bevegelse, reise seg opp fra sittende stilling, sette seg ned, eller når de skal snu seg. Problemer med igangsettelse av en bevegelse eller ”freezing” er som oftest tegn på akinesi, og kan ses både ved PS og PSP. Årsaken til variasjonen i bevegelsesmønstre er at sykdomsforandringene er lokalisert til områder i hjernen med høyere motoriske kontrollfunksjoner hvor også kognitive funksjoner spiller en rolle for bevegelsesevnen. Et viktig kjennetegn ved denne type ballanseforstyrrelser er redusert evne til å tilpasse bevegelsene til omgivelsene eller til emosjonelle endringer. Ved undersøkelse av en parkinsonpasient kan man derfor risikere å overse balanseproblemene dersom man begrenser undersøkelsen til observasjon av pasientens naturlige gangfunksjon som ledd i en tradisjonell nevrologisk undersøkelse. Eksempler på tilleggsundersøkelser for å avdekke ubalanse er å be pasienten om å reise seg fra sittende stilling uten å støtte seg med armene (legge armene i kryss over brystet), starte og stoppe bevegelser, samt foreta snubevegelse. En parkinsonpasient vil ofte snu seg ”en bloc” med økt risiko for å falle. I tillegg er det vanlig å undersøke pasientens evne til å motvirke falltendens ved å fremprovosere retropulsjon (”pulltest”). Ved unormal test vil pasienten enten falle eller ta flere raske skritt bakover for å unngå overballanse.

Ortostatisk hypotensjon: Se avsnitt om ortostatisme.
Postural instabilitet: Balansen bedres sjelden av medikamenter. Fysioterapi og instruksjon er nyttig. Gåhjelp eller rullestol kan bli påkrevet.
Andre medisinske årsaker: Dette er ofte eldre personer med multihandikap. Begynnende demens, muskelsvakhet og sansedefekter er vanlig.
Miljøfaktorer som kan justeres: dårlig skotøy, løse matter, dørstokker, dårlig belysning etc.

Anbefaling:
- Vurder andre årsaker til parkinsonisme ved tidlig falltendens.
- Undersøk pasientens evne til å endre bevegelsesmønstre og reaksjon på distraksjon i tillegg til generell nevrologisk undersøkelse.
- Antiparkinsonmedikasjon bør optimaliseres, men har ofte liten effekt på gangvanskene.
- I noen tilfeller kan medikamentene forverre gangfunksjonen, særlig ved medikamentinduserte dyskinesier, ortostatisme eller bruk av benzodiazepiner.
- Ved freezing i ”off”-fasen bør man øke den

dopaminerge behandlingen, mens dosen bør reduseres ved freezing i "on" (sjelden).
- Daglig fysisk aktivitet som gange, spaserturer og lignende bør anbefales til alle. Mange vil ha nytte av regelmessig tilpasset fysioterapi.

Søvnforstyrrelser

Rundt 60 % av alle pasienter med Parkinsons sykdom har søvnproblemer om natten og opptil 40 % kan oppleve hypersomni på dagtid. Den vanligste nattlige søvnforstyrrelse er insomni med hyppig avbrutt søvn (søvnfragmentering), for tidlig oppvåkning eller innsovningsvansker. Insomni er mest fremtredende hos pasienter som har hatt sykdommen lenge og har ofte sammenheng med en underliggende depresjon. Nyere undersøkelser viser at depresjon og søvnforstyrrelser har en særlig negativ effekt på parkinsonpasientenes livskvalitet.

Andre søvnforstyrrelser: REM sleep behavior disorder (RBD) (15-30% av pasientene) som fører til delvis voldsom utagering av drømmer under REM søvn. Tilstanden som kan være vanskelig å diagnostisere anamnestisk, responderer ofte godt på clonazepam i små doser tatt før sengetid. Hypersomni (opptil 40 % av pasientene) som gir økt søvnighet på dagtid uten bedring etter søvn. Periodic limb movements during sleep (PLMS) (ingen sikre tall foreligger) oftest tilstede allerede ved diagnose tidspunkt. Søvn apne som er hyppigere med økende alder. Samtlige søvnforstyrrelser kan opptre uavhengig av hvor lenge pasienten har hatt Parkinsons sykdom.

Anbefaling:
Årsak til insomni kan være mangfoldig og må behandles tilsvarende. Nøye (komparent-) anamnese bør tas (søvnhygiene, nocturi, smerter, off-fenomen, hallusinasjoner, myoklone rykk etc.).Vær noe tilbakeholden med bruk og dosering av sovemidler hos disse pasientene. Ca. 40 % av pasienter med Parkinsons sykdom har også depresjon. Behandling av depresjonen kan ha en gunstig effekt på insomni (Se avsnitt om depresjon).

- **Innsovningsvansker:**
  Zoplicon (2,5-7,5 mg); Melatonin, 3 mg 2 timer før sengetid (registreringsfritak nødvendig)
- **Søvnfragmentering og tidlig oppvåkning:**
  Mianserin (Tolvon) 10mg (økt dose gir ikke økt effekt)
- **RBD:**
  Vurder seponering av tricykliske antidepressiva. Clonazepam (Rivotril), 0.25 – 1.5 mg før sengetid; Melatonin, 3 mg 2 timer før sengetid (registreringsfritak nødvendig)
- **Hypersomni:**
  Vurdere omlegging av dopaminerg behandling (reduksjon av dopamin agonister), Modafinil (Modiodal), 200-400mg fordelt på 1 til 2 doser.
- **PLMS:**
  Symptomene forsvinner oftest med oppstart av dopaminerg behandling; 100-200 mg levodopa depot til natten ved behov.
- **Nattlige hallusinasjoner:**
  Se avsnitt om nevropsykiatriske problemer.
- **Nattlige myoklone rykninger:**
  Reduksjon av dopaminerg behandling kan forsøkes.
- Søvnapne:
  Henvis til søvnutredning.

Nevropsykiatriske problemer

En rekke pasienter med Parkinsons sykdom utvikler psykiske problemer. Omtrent 40 % plages før eller senere under sykdomsprosessen av depresjon, som omfatter både alvorlige og lettere tilstander. Depresjonen kan være en psykologisk reaksjon på å ha fått en kronisk sykdom, men mye tyder på at dette ikke er den eneste forklaringen. Adferdsendringer og angst ses ikke sjelden. Nær 20 % av pasientene har psykotiske symptomer og disse symptomene har vist seg å være en viktig faktor som fører til sykehjemsplassering. I enkelte tilfeller har man observert impulskontrollforstyrrelser, spilleavhengighet eller et endret seksuell atferdsmønster. De psykotiske symptomene begrenser muligheten for en optimal antiparkinsonbehandling. Det er viktig at leger som behandler pasienter med Parkinsons sykdom er spesielt oppmerksomme på de psykiatriske komplikasjoner som kan oppstå under behandlingen.

De fleste pasienter med Parkinsons sykdom utvikler kognitiv svikt, inkludert fluktuerende oppmerksomhet, og mer enn 50 % får demens. Forekomst av demens øker med sykdommens varighet og med høyere alder ved symptomdebut. Hos pasienter med kognitiv svikt bør det gjøres supplerende undersøkelser som cerebral CT eller MR, for å avklare om demensen kan ha annen årsak enn Parkinsons sykdom. Demens med Lewylegemer er en aktuell differensialdiagnose hos pasienter med parkinsonisme og tidlig demensutvikling.

Ikke-farmakologiske støttetiltak er aktuelle både for pasient og pårørende. Imidlertid vil man ofte måtte gi en medikamentell behandling av disse komplikasjonene.

Behandling av demens ved Parkinsons sykdom

Man skal generelt være tilbakeholden med medikamenter hos pasienter med Parkinsons sykdom og demens, da disse pasientene ofte får bivirkninger på relativt lave doser. Det er de ikke-medikamentelle tiltak som er viktigst. Behandling med kolinesterasehemmeren rivastigmin (Exelon) er relativt godt dokumentert og bør forsøkes. Bivirkninger som mage-tarm symptomer er vanlig, og enkelte pasienter kan få forverrelse av sin parkinsonisme. Effekten kan være vanskelig å evaluere, men man bør vurdere hele spekteret av nevropsykiatriske symptomer ved demens i tillegg til hukommelse. Også en stabilisering av tilstanden må anses som effekt.

Anbefaling:
Rivastigmin. Startdose 1.5 mg to ganger daglig med gradvis opptrapping hver fjerde uke til maksimaldose 6 mg x 2. Terapeutisk dose fra 3 mg x 2. Dersom bivirkninger kan man forsøke rivastigmin plaster eller donepezil (Aricept).

Behandling av depresjon ved Parkinsons sykdom

I tillegg til støttebehandling bør depresjon ved Parkinsons sykdom ofte behandles med medikamenter. Disse bør ha minst mulig bivirkninger eller fare for forverring av parkinsonismen og best mulig effekt. Dokumentasjon for at det finnes slike medikamenter er begrenset. Etter nye studier er effekten av nortriptylin (Noritren) best dokumentert. Men for mange behandlere er fortsatt serotoninreopptakshemmere førstevalget ved behandling av depresjon ved Parkinsons sykdom. Av disse er citalopram (Cipramil) best utprøvd med tanke på interaksjoner med f.eks. selegilin (Eldepryl). Imidlertid har studier vist at slik behandling ikke alltid fører til målet og kombinasjonsbehandling med noradrenerge medikamenter som mianserin (Tolvon) kan være aktuelt.

Anbefaling:
Citalopram 10 mg daglig (starte med 5mg i noen dager) som evt. etter 4 uker kan økes opp til 20 mg daglig. Dersom dette ikke har tilfredsstillende effekt etter 1 måned bør citalopram kombineres med mianserin 10 mg om kvelden, kan evt. gradvis økes til 60 mg. Alternativt nortriptylin 25-30 mg initialt, opp til 150 mg.

Behandling av psykotiske symptomer ved Parkinsons sykdom

Tradisjonelle nevroleptika med dopaminantagonistisk effekt er kontraindisert ved Parkinsons sykdom. Nye atypiske nevroleptika med sterkere påvirkning av serotonerge enn dopaminerge reseptorer synes å bli førstevalg i vanlig psykosebehandling og er etter hvert de eneste alternativer i behandlingen av psykotiske symptomer ved Parkinsons sykdom. Klozapin (Leponex) har lenge vært brukt. Grunnet fare for fatal leukopeni er det nødvendig med et relativt krevende kontrollopplegg med blodprøver. Dette har begrenset bruken av klozapin, selv om dette er det beste alternativet ved Parkinsons sykdom assosiert demens vurdert ut fra dokumentasjon og klinisk bruk. Flere andre atypiske nevroleptika har lignende reseptorprofil som klozapin. Av de registrerte medikamenter i Norge i dag synes quetiapin (Seroquel) å ha den beste receptorprofilen. I Norge har også mange erfaring med olanzapin (Zyprexa). Imidlertid foreligger det nå kontrollerte studier som tyder på at olanzapin kan gi en klar forverring av parkinsonismen og også indusere somnolens på dagtid. På samme måte har risperidon (Risperdal) vist seg å forverre parkinsonisme. Quetiapin (Seroquel) har i åpne studier vist god tolerabilitet, men placebokontrollerte studier har ikke har vist signifikant effekt.

Anbefaling:
Klozapin12.5 eller 25 mg om kvelden som evt. kan økes til 50 mg eller høyere ved behov. Vedlikeholdsdose vil ofte ligge på rundt 100 mg/d, av og til høyere. Alternativt kan man forsøke quetiapin i samme dosering. Dersom man skal bruke olanzapin, så bør man gjøre det med stor varsomhet og starte med 1,25 mg (1/2 tbl á 2,5 mg) om kvelden. For alle disse preparater gjelder at lave doser er nødvendig for å unngå sedasjon.

7.0 Kirurgisk behandling

Nevrokirurgisk behandling

Hvis medikamentell behandling ikke har tilstrekkelig effekt på de motoriske plagene, kan nevrokirurgi være aktuelt. Risiko for komplikasjoner gjør at kirurgisk behandling bare er et alternativ for pasienter med besværlige symptomer som ikke lar seg kontrollere tilfredsstillende med medikamenter.

Dyp hjernestimulering (”deep brain stimulation” – DBS) er i dag eneste aktuelle nevrokirurgiske behandling ved parkinsonisme. Tynne stimuleringselektroder legges inn i hjernen og kobles til en pacemaker som legges subkutant på brystet. Det er ikke helt avklart hvordan dyp hjernestimulering virker, men det er vanlig å anta at høyfrekvent elektrisk stimulering hemmer normal impulsaktivitet i målområdet og dermed skaper en ”funksjonell lesjon” så lenge strømmen står på. Tidligere var det vanlig å lage permanente lesjoner i thalamus (thalamotomi) eller i indre segment av globus pallidus (pallidotomi), men disse operasjonene brukes ikke lenger i vestlige land fordi risikoen for intracerebral blødning og varige komplikasjoner er vesentlig større enn ved dyp hjernestimulering.

Dyp hjernestimulering hos parkinsonpasienter er først og fremst aktuelt ved to indikasjoner: invalidiserende tremor og alvorlige motoriske fluktuasjoner. I begge tilfeller er nucleus subthalamicus (STN) som regel det foretrukne målområdet for stimuleringen. STN-stimulering har effekt på så vel tremor, rigiditet og akinesi som på motoriske fluktuasjoner. Selv om symptomene dominerer fra én side av kroppen, tilsier erfaring at det er best å legge inn elektroder bilateralt i samme inngrep for å unngå en forverring av symptomene fra den minst affiserte siden, og for å redusere den kirurgiske komplikasjonsrisikoen.

Dyp hjernestimulering i STN har best effekt hos parkinsonpasienter som har en god levodoparespons. Hos pasienter med fluktuerende symptomer kan man ved operasjonen redusere de motoriske svingningene betydelig, men pasientene vil sjelden kunne få bedre motorisk funksjonsnivå enn tilsvarende sin beste levodoparespons preoperativt. Dessuten er det viktig å være oppmerksom på at dyp hjernestimulering ikke bedrer de ikke-motoriske symptomene ved parkinsonisme. Hos pasienter der autonome forstyrrelser, depresjon, asteni og fatigue representerer et vel så stort problem som selve den motoriske forstyrrelsen, vil dyp hjernestimulering ikke være til vesentlig hjelp. Tvert imot vil en del pasienter oppleve slike symptomer enda sterkere i månedene etter inngrepet, siden mengden av dopaminerge medikamenter reduseres etter operasjonen og pasientene derfor får mindre dopaminerg psykostimulering. Mange opererte pasienter opplever etter hvert også økte talevansker. Dette kan dels være en bivirkning til hjernestimuleringen, dels et resultat av progredierende sykdom.

Operasjonene er vanligvis forbundet med få komplikasjoner, men det er en liten risiko for blødning i hjernevevet, og det vil alltid være en liten infeksjonsrisiko ved innleggelse av implantater i hjernen. Komplikasjonsrisikoen øker betydelig med alder, samtidig som nytteverdien av inngrepet synes å bli mindre. Pasientene bør derfor ikke være vesentlig over 70 år hvis de skal vurderes for innleggelse av STN-stimulator. Redusert kognitiv funksjon eller alvorlige psykiatriske problemer øker også komplikasjonsrisikoen og regnes av de fleste som en kontraindikasjon mot dyp hjernestimulering. Muligens kan dyp hjernestimulering i indre segment av globus pallidus være mer skånsomt i slike tilfeller, men dette er ennå ikke endelig avklart. Pasienter som opplever økt hjelpebehov i ”off”, men er selvhjulpne i ”on”-fasen, vil ofte ha god nytte av kirurgisk behandling dersom kriteriene for kirurgi ellers er tilstede.

Hos pasienter der tremor er det helt dominerende symptom, er dyp hjernestimulering i thalamus et alternativ. Fordelen med dette inngrepet er at det er kortere, enklere og mindre belastende for pasienten, og det kan derfor være aktuelt hos eldre pasienter. Imidlertid har dyp hjernestimulering her kun beskjeden effekt på de andre parkinsonistiske symptomene, og STN-stimulator vil derfor normalt foretrekkes også hos parkinsonpasienter med tremor som hovedsymptom.

Strømstyrke, frekvens og impulsbredde kan reguleres på en hjernestimulator. Samtidig fortsetter pasientene med vanlige parkinsonmedisiner, dog i lavere dose enn tidligere. Pacemakeren med batteriet må normalt skiftes ut med fire-fem års mellomrom, men det finnes også oppladbare pacemakere som ved ukentlig oppladning kan vare i ti år.

Transplantasjon av føtale hjerneceller til basalgangliene ble i en periode forsøkt i flere land, men to kontrollerte vitenskapelige undersøkelser har vist at slike inngrep har liten nytteverdi og er forbundet med komplikasjoner. Metoden er derfor forlatt. Det drives utstrakt eksperimentell forskning med tanke transplantasjon av stamceller eller genmodifiserte celler fra forskjellige kilder, men disse dyreforsøkene har foreløpig ikke gitt gode nok resultater, og det er derfor lenge til slik behandling vil kunne bli et aktuelt behandlingsalternativ. Private aktører i enkelte land har allerede etablert ”stamcelleklinikker”, men det finnes ingen dokumentasjon på metodene, og det er heller ingen ting som tyder på at metodene som brukes på disse klinikkene kan ha noen virkning utover placeboeffekt.

Anbefaling:
Pasienter med ukontrollerbare fluktuasjoner, og pasienter med invalidiserende tremor og utilfredstillende effekt av medikamentell behandling, bør vurderes med tanke på dyp hjernestimulering. Det er svært viktig med en grundig gjennomgang av mulige kontraindikasjoner. Bilateral STN-stimulator bør foretrekkes i de fleste tilfeller.

8.0 Oppfølging av pasient og pårørende

Da vi vet at Parkinsons sykdom er en progredierende og kronisk sykdom som pasienten vil måtte leve med livet ut, må helsetjenesten sikre god oppfølging av pasient og pårørende. Sykdomsforløpet vil variere fra person til person. Innholdet i oppfølgingen må derfor tilpasses individuelt og endres i takt med sykdomsutviklingen. Alle pasienter med Parkinsons sykdom må ha tilbud om medisinsk oppfølging av nevrolog i tillegg til fastlege. Noen trenger tilleggsbehandling og støtteordninger som kan bidra til å lette deres hverdag. Andre trenger hjelp i daglig stell. Parkinsonsykepleier ved nevrologisk poliklinikk bør ha ansvaret for å koordinere og være veiviser i dette arbeidet. Det kan bl a gjelde søknad om hjemmetjenester, hjelpemidler, økonomiske støtteordninger, treningsprogram, rehabiliteringsopphold og informasjon om pasientforeningen; Norges Parkinsonforbund. Koordinator må være kjent med de ulike tilbud som finnes lokalt og nasjonalt og tilby hjelp til å søke ulike helse- og sosialtjenester.

8.1 Jevnlig oppfølging av parkinsonsykepleier

Kartlegging av behandlingstilbudet til pasienter med Parkinsons sykdom i Norge viste at de fleste følges opp av nevrolog. Faste rutiner for innkalling til jevnlige kontroller i poliklinikk er en viktig støtte for pasienter med kronisk sykdom.

Ekspertisen på Parkinsons sykdom vil i hovedsak være på sykehus. Selv om det bare er unntaksvis at pasienter med Parkinsons sykdom er innlagt i sykehus, er det likevel nødvendig at parkinsonsykepleieren har fast tilholdssted ved en nevrologisk avdeling/poliklinikk. Parkinsonsykepleieren vil her være med i et tverrfaglig team rundt pasienten og være et bindeledd i behandlingskjeden. Hun/han må ha god kjennskap til andre faggruppers kompetanse og i samarbeid med nevrolog, kartlegge og vurdere behovet for å trekke inn andre faggrupper i behandlingen, samt koordinere disse tjenestene. Arbeidsområdene for parkinsonsykepleier er mange og oppgavene må strekke seg ut over konsultasjoner på poliklinikken. Oppgaver som ligger inn under parkinsonsykepleiers ansvarsområde er

- på poliklinikk
  - sette av og annonsere fast telefontid
  - ha egne konsultasjoner med fokus på mestring og ivaretakelse av ADL-funksjoner
  - oppfølging etter operasjon med STN-stimulering og Duodopabehandling
  - bidra i avdelingens forskningsaktivitet
  - koordinere arbeidet i tverrfaglig team
  - delta på sykehusets lærings- og mestringskurs
  - informere om brukerorganisasjoner
  - ha oversikt over pasienter med Parkinsons sykdom i tilhørende område
  - være bindeledd mellom spesialist- og kommunehelsetjenesten
- overfor sengepost
  - være rådgiver til sykepleierne for inneliggende pasienter
  - veilede pasient/sykepleier i bruk av bevegelighetsskjema
  - følge opp pasient i forbindelse med kirurgiske inngrep / Duodopabehandling
  - veilede og undervise pleiepersonell ved andre avdelinger hvor parkinsonpasienter er innlagt
- overfor kommunale helse- og sosialtjenester
  - informere om parkinsonsykepleierfunksjonen
  - undervise
  - veilede i konkrete pasientkasus
  - foreta hjemmebesøk ved spesielle behov
  - medvirke til kvalitetsutvikling av kommunenes pleie- og behandlingstilbud for pasienter med Parkinsons sykdom

Se også ”Funksjonsbeskrivelse for

parkinsonsykepleier" www.sus.no/nkb.

Parkinsonsykepleier må koples inn som et tilbud i behandlingen fra diagnosetidspunktet. Fokus for arbeidet vil variere med sykdomsgrad og hjelpebehov og en må ha et langtidsperspektiv på tilbudet. Etter hvert som sykdommen progredierer, vil flere områder i hjernen affiseres og mange av kroppens naturlige funksjoner påvirkes og svekkes. I tillegg vil pasienten stå i fare for å utvikle komplikasjoner som følge av redusert og endret fysisk aktivitet. Ofte ser en sosial tilbaketrekking som en del av de psykiske problemene ved Parkinsons sykdom. Noen av disse problemene kan en møte i forkant ved at en i poliklinikken foretar jevnlig kartlegging av ADL-status og pasientens evne til å ivareta grunnleggende behov knyttet til helse og velvære, og sette i verk nødvendige tiltak.

Det er innenfor sykepleiefaget utarbeidet mange skjema som hjelp til å strukturere en systematisk datasamlig. VIPS (se tabellen under) er en forskningsbasert modell for dokumentasjon av sykepleie som kan brukes i og utenfor institusjonshelsetjenesten. En svensk sykepleiergruppe har tilpasset modellens datainnsamlingsdel til arbeid med pasienter med Parkinsons sykdom. Denne kan brukes i kartlegging og samtale omkring funksjonsområder som kan påvirkes av å ha sykdommen. Her gis brukeren av instrumentet stikkord på hva de spesielt må være oppmerksom på av problemer som kan oppstå. Det er kjent at alle disse områdene kan påvirkes av Parkinsons sykdom, men at iverksetting av målrettede tiltak og god sykepleie kan begrense negative konsekvenser.

Datasamlingsskjema

Kommunikasjon
Tale
Normal / lett å forstå
En viss påvirkning på artikulasjonen/ røstens styrke
Monoton/utydelig tale, men forståelig
Må av og til/ofte gjenta for å bli forstått
Vanskelig å forstå/uforståelig tale det meste av tiden
Ansiktsuttrykk
Normal mimikk
Noe nedsatt ansiktsmimikk /av og til atskilte lepper
Mye/total nedsatt ansiktsmimikk/vansker med å lukke munnen

Kunnskap/forståelse
Behov for informasjon/undervisning
- Kognitiv evne
- konsentrasjon
- hukommelse
- utholdenhet

Sykdomsinnsikt

Respirasjon/sirkulasjon
Luftvei-/sirkulasjonsproblem i forbindelse med "off"
Blodtrykksfall ved endring av stilling

Spyttsekresjon
Normal
Lett/moderat sikling – dag/natt
Uttalt sikling – dag/natt

Ernæring
Vekt
Normal kost og ingen problemer ved inntak av mat
Problem med å tygge og/eller svelge
- Sjeldne/enkelte tilfeller av å svelge vrangt
- Svelgproblemer ved de fleste måltider
- Behov for spesiell konsistens på mat og drikke
- Behov for sondeernæring

Eventuelt forskyving av proteininntak

Eliminasjon
Hyppig vannlating, urge inkontinens, lekkasje dag/natt Initieringsproblemer, retensjon
Obstipasjon

Hud
Spesielt obs ved sikling, økt svette og apomorfin- og/eller duodopabehandling

Søvn
Problemer knyttet til innsovning, ikke sammenhengende søvn, økt tretthet og søvnbehov, søvnanfall, aktivitet under søvn, mareritt,
Medikamentbruk
Aktivitet

Skjemaet fortsetter på neste side

ADL
- personlig hygiene
- på/avkledning
- tilberede måltid
- behov for hjelp, tilsyn ved inntak av mat
- vending i seng/justere på sengetøyet
- forflytning/gange

Motorikk
- skjelving
- rigiditet
- kroppsholdning
- balanse/falltendens
- bradykinesi/hypokinesi – variasjon i løpet av dagen
- fluktuasjoner, on/off: forutsigbare, når på dagen, varighet
- motorisk blokkering (freezing)

Smerte/sanseinntrykk
Smertens form/type, lokalisasjon og intensitet
Smerte relatert til dyskinesier, dystonier, akatisi (indre uro), rigiditet, medikamentinntak, "off-perioder"
Parestesier/dovenhetsfølelse
Problemer knyttet til øye og synsevne
Hallusinasjoner, syn/hørsel
Vrangforestillinger- med eller uten innsikt
Påvirker/påvirker ikke ADL

Seksualitet
Økt/nedsatt seksuell interesse

Psykososialt
Motivasjon / initiativ
- normalt
- mer passiv/initiativløs
- tapt interesse/motivasjon for rutineoppgaver/ ikke- rutineoppgaver
- tilbaketrekking, tapt alle interesser, umotivert

Mindre selvtillit
Engstelig /angst
Deprimert / suicidaltanker

Annet
Bevegelsesmønster
Grad av kroppsbradykinesi / hypokinesi
= kombinasjonen av langsomhet, nøling, bevegelsesfattig, nedsatt armpendling og lite bevegelsesomfang
- Normalt/noe svekket/uttalt svekkelse

Skjema viser forslag til datasamling ved Parkinsons sykdom, etter VIPS-modellen (Velvære, Integritet, Profylakse og Samarbeid), utarbeidet av Gun Lindahl, Sverige (gun.lindahl@skane.se). Skjema er noe bearbeidet i denne norske utgaven.

8.2 Oppfølging i kommunehelsetjenesten

Kombinasjonen av progressiv utvikling av sykdommen og svekkelse på mange funksjonsområder gjør at mange personer med Parkinsons sykdom trenger varierte tjenester fra kommunehelsetjenesten.

8.2.1 Fastlegens rolle

Fordeles alle parkinsonpasienter i Norge likt på alle fastlegene så blir det ca 1,5 pasient per lege. Det er derfor ikke å forvente at den jevne fastlege får tilstrekkelig erfaring i diagnostikk eller behandling. Slik er det med en lang rekke tilstander som fastlegene har helt eller delvis ansvar for. Tilstandene må håndteres ut fra generelle prinsipper. Det er verken mulig eller hensiktsmessig å ha spesielle handlingsprogram for hver tilstand.

Fastlegen vil vanligvis henvise pasienter med mulig Parkinsons sykdom, fordi
- diagnostikken hviler på en erfaren nevrologs vurdering av symptomer og funn
- behandlingen er utenfor erfaringsområdet til de fleste fastleger
- pasient og pårørende er i behov av tillit til legen og omfattende informasjon om sykdommen

Tre forhold betyr mye for den videre håndteringen:
- God ansvarsdeling, epikriser med momenter for fastlegens oppfølging

- Lett tilgjengelig spesialisthelsetjeneste for større og mindre revurderinger og spørsmål. Få og faste personer i spesialisthelsetjenesten er ønskelig og gjør telefonkontakt lettere.
- Gode ordninger for opplæring av pasient og pårørende. Her har spesialisthelsetjenesten ansvar og kompetanse, og nye tekniske muligheter bør utforskes.

Mange pasienter har flere lidelser, med rikt utvalg av sammensatte problemstillinger – også knyttet til andre sider av livet. Fastlegens ansvar er å ta et overordnet ansvar for pasienten over tid. Det er hovedgrunnen til at fastlegen bør ha regien ved tverrfaglig oppfølging. Henvisningsordninger kombinert med lett adgang til nevrologisk spesialkompetanse (nevrolog og sykepleier) er gunstigere enn helt åpen adgang til nevrologisk poliklinikk.

8.2.2 Sykehjemslegens rolle

Sykehjemslegen trenger mer kompetanse i diagnostikk og behandling enn fastlegen. Mulighetene for underdiagnostisering og under - og feilbehandling er større. Omfanget av behandlingsmessige og pleiemessige utfordringer er også større, og har mer tverrfaglig karakter.

Sykehjemsmedisinen er et satsingsområde, med økt profesjonalisering og flere stillinger. Det vil utløse et større behov for kunnskapsoverføring fra nevrologiske fagmiljøer. Dette gjelder også for sykepleietjenesten. Lokal behovsavklaring og systematisk kompetanseheving vil være nødvendig. En del av behovet kan vise seg å være områdenevrologisk arbeid, etter modell fra områdegeriatri. Kunnskapsoverføringen skjer da som konsultative vurderinger av enkeltpasienter på sykehjemmet, utført av spesialisthelsetjenesten, ved nevrolog og parkinsonsykepleier.

8.2.3 Hjemmesykepleie

Da forekomsten av Parkinsons sykdom øker med økt antall eldre i befolkningen, må hjemmesykepleien være forberedt på å møte en stadig større gruppe pasienter med denne sykdommen.

Hjemmesykepleien kjennetegnes ved å være et generalisttilbud til hjemmeboende personer som trenger pleie. Det er derfor urimelig å forvente av pleierne i hjemmesykepleien at de til enhver tid er oppdatert på hvordan de skal møte de mange pleieutfordringene ved de ulike sykdommene. Men hjemmesykepleien må sikre at det er tilgang på nødvendig kompetanse enten i avdelingen eller gjennom avtaler med spesialisthelsetjenesten når det kreves kunnskap som går ut over kravene til generell pleie. For å kunne imøtekomme behovene for mer spesialisert kunnskap i hjemmesykepleien, kan en lage ordninger som stimulerer til utvikling av faglige ressurspersoner med spesiell kompetanse innenfor lidelser og problemstillinger som forekommer ofte. Parkinsons sykdom er et slikt fagområde.

Ressurspersonene ved Parkinsons sykdom må ha kunnskap om riktig medikamenthåndtering ved Parkinsons sykdom, kartlegging av ADL og pleieutfordringer ved nedsatt egenomsorg, problemer knyttet til ernæring og eliminasjon, motoriske komplikasjoner, autonome forstyrrelser, spise- og svelgvansker, problemer med kommunikasjon, søvn og hvile, kognitiv svekkelse og nevropsykiatriske problemer, (se tidligere kapitler). For utdypende litteratur om sykepleie ved ulike problemer knyttet til Parkinsons sykdom vises det til eget undervisningsprogram utarbeidet i samarbeid mellom parkinsonsykepleiere og Norges Parkinsonforbund og VIPS datasamlingsskjema ved Parkinsons sykdom (se kap. ”8.1”). Det vises også til NKB sine nettsider www.sus.no/nkb med linker til bl.a. de nordiske Parkinsonforeningene og til nettstedet helsebiblioteket (http://www.helsebiblioteket.no) som gir en god oversikt over aktuelle artikler i internasjonale publikasjoner.

Undersøkelser viser at pårørende står for størstedelen av hjelpen som personer med Parkinsons sykdom trenger i det daglige. Dette vil i de mange tilfeller også gjelde etter at pasienten har fått innvilget hjemmesykepleie. Pårørende er således en sentral og nødvendig samarbeidspartner for hjemmesykepleien og kan være en viktig kilde til kunnskap for pleierne. Pårørendes omsorg og hjelp vil for mange pasienter være avgjørende for hvor lenge en person med langtkommen sykdom

kan bo hjemme. Selv om det er pasienten som har den lovfestede retten til pleie er det nødvendig at hjemmesykepleien jevnlig kartlegger situasjonen både for pasient og pårørende og vurderer rettmessige tiltak som kan virke avlastende for pårørende. Eksempler på det er dagsenterplass og korttidsopphold.

8.2.4
Pleie og behandling i sykehjem

Det er uvisst hvor mange pasienter med Parkinsons sykdom som til enhver tid befinner seg på sykehjem. En undersøkelse i 1991 viste at 5 % av sykehjemsbeboerne i Norge led av Parkinsons sykdom, men at diagnosen ikke var stilt hos 20 % av pasientene som hadde sykdommen.

Sykepleiere/hjelpepleiere og andre faggrupper som er i kontakt med pasienten må ha kunnskap om kjennetegnene ved Parkinsons sykdom og at endring av motorisk aktivitet med økt stivhet, svekket kraft og vansker med å komme i gang med aktiviteter kan være tegn på parkinsonisme. Lege og sykepleier vil også ha et ansvar for å undervise medarbeiderne som foretar eller hjelper til i personlig stell av pasientene, om hvordan de kan observere pasientenes tilstand med tanke på å oppdage Parkinsons sykdom.

Sykehjem kan tilby ulike tjenester for personer med Parkinsons sykdom. Noen vil ha behov for et dagtilbud for å få avveksling fra en isolert og passiv tilværelse i hjemmet. For andre kan sykdommer som kommer i tillegg til Parkinsons sykdommen forsterke komplikasjonene ved parkinsonismen slik at han/hun for en periode trenger mer hjelp og oppfølging enn det som kan gis i hjemmet. Sykehjemmet må da kunne tilby korttidsopphold for rekonvalesens og rehabilitering. Vekselopphold eller rullerende pleie med veksling mellom hjemmesykepleie og behandling i sykehjem, vil også være et tilbud i den kommunale helsetjenesten. Både korttidsopphold og vekselopphold kan være viktig for å gi pårørende nødvendig avlastning. Vekselopphold kan også være positivt for pasienten, som en avveksling fra å være i en kontinuerlig mottakerrolle til sine nærmeste. Parkinsons sykdom kan over tid gi så store funksjonsforstyrrelser av motorisk og ikke-motorisk art at pasienten trenger permanent institusjonsplass. Forhold som er av spesiell betydning er høy alder, nedsatt allmenntilstanden, fare for fall, immobilitet, demens og hallusinasjoner. Innleggelse på sykehjem skjer ofte først etter at pårørendereserven er brukt opp.

Det kan for mange pasienter og pårørende være vanskelig å ta avgjørelsen om å søke sykehjemsplass. Selv når en kan ha stått på venteliste over lang tid, kan det å ta imot plass, oppleves som en krise. Flytting til institusjon innebærer en stor omveltning i et eldre par sitt samliv og for den som har ønsket å bo i sitt eget hjem livet ut. Følelsen av skyld hos pårørende etter at de har overlatt omsorgen til profesjonelle, kan i lang tid overskygge lettelsen over å ha blitt frigjort fra omsorgsbyrden. Ansatte ved sykehjemmet kan bidra til å lette overgangen for pasienten og eventuelle pårørende ved å støtte opp under og verdsette ressursen som de pårørende representerer, også etter at pasienten er flyttet til sykehjem.

Som i hjemmesykepleien står de ansatte på sykehjem overfor mange faglige utfordringer i møte med pasienter med Parkinsons sykdom. Parkinsonpasienter er bare en av de mange diagnostiske gruppene de må forholde seg til. En undersøkelse foretatt av Sintef i 2002 viste at hver enkelt pasient i sykehjem har i snitt fire aktive diagnoser som er under behandling. Med den relativt hyppige forekomsten av pasienter med Parkinsons sykdom i sykehjemmene må det forventes at det utvikles systemer som sikrer et kvalifisert tilbud til disse pasientene. Det vises her til tidligere nevnte undervisningsprogram om pleie og behandling til pasienter med Parkinsons sykdom (se kap. “8.2.3”) og VIPS datasamlingsskjema ved Parkinsons sykdom (se kap. “8.1”).

I siste stadiet av sykdommen må en ha fokus på å begrense og i størst mulig grad lindre komplikasjoner som følger med sykdommen. Pleien må være rettet mot å forebygge aspirasjon og luftveisinfeksjon, sørge for trykkavlastning, tilstrekkelig og riktig ernæring, god hudpleie

og lindre eventuelle plager med smerte, angst, depresjon, hallusinasjoner og demens. Kjennskap til pasientens ønsker og familiens holdning til medisinsk behandling og eventuell gjenoppliving dersom det skulle bli aktuelt er det klokt å ha en formening om før en akutt situasjon inntrer. Terminal pleie og omsorg bør også være et hyppig debattert tema og ikke et tabubelagt felt blant ansatte i sykehjem.

8.3 Tilbud til familie og pårørende

Når en person får diagnosen Parkinsons sykdom rammes også de nærmeste. Noen vil over lengre tid ha erfart den sykes svekkede helse og tilpasset dagliglivet til denne endringen. Diagnosetidspunktet er likevel ofte et vendepunkt. Helbredelse er utelukket og opplysning om diagnosen kan derfor oppleves som en ekstra psykisk belastning også for de som lever nært pasienten. Mange forhold både ved pasienten og den pårørendes situasjon som alder, kjønn, arbeidssituasjon, økonomi, egen helse, personlighet og sosialt nettverk vil ha betydning for hvordan personer reagerer på at ens nærmeste får en kronisk, nevrologisk sykdom. Med den kunnskap en har om hvordan Parkinsons sykdom kan påvirke personens fysiske, psykiske, mentale og sosiale fungering, er det viktig at helsepersonell allerede ved diagnosetidspunktet oppfordrer pasienten til å ta med nærmeste pårørende når det gis informasjon om sykdommen og framtidig behandling. Dette kan styrke pasienten og pårørendes felles innsats i møte med de kommende utfordringene som sykdommen gir. Det kan også gi pårørende en positiv erfaring med å oppleve å bli ivaretatt i en vanskelig og uoversiktlig situasjon.

I flere undersøkelser med fokus på pårørende, og ektefeller spesielt, avdekkes forhold ved Parkinsons sykdommen som har særlig innvirkning på pårørendes situasjon, som kognitiv svekkelse, søvnproblemer og nevropsykiatriske problemer. Det er også en klar sammenheng mellom sykdommens alvorlighetsgrad, med redusert evne til å mestre daglige aktiviteter og økende belastning i pårørenderollen. Når en av de nærmeste har behov for hjelp følger endring av livsstil også for pårørende, med mindre mulighet for å kontrollere og planlegge eget liv. En undersøkelse viste at gjennomsnittlig omsorgsrelaterte oppgaver utført av pårørende steg fra 11 oppgaver i tidlig sykdomsfase, til 30 i stadie 4 og 5 etter Hoehn & Yahrs stadieinndeling for Parkinsons sykdom (Carter JH m fl 1998). Pårørendebelastning kan gi seg uttrykk i dårlig søvn, økt tretthet, helseplager, fysisk sykdom, depresjon, redusert livskvalitet og sosial isolasjon. Et godt og nært forhold mellom pasient og pårørende kan se ut til å virke preventivt på belastningen som sykdommen gir for den pårørende.

Ønske om og behov for hjelp fra det offentlige hjelpeapparatet vil variere. Det er ikke nødvendigvis slik at pårørende med flest omsorgsoppgaver eller størst pårørendebelastning er de som ønsker mest avlastning. Mange forhold kan virke inn. Kjennskap og tillit til hjelpeapparatet vil være avgjørende. Ulik oppfatning mellom pasient og pårørende om hjelpebehovet og hvordan det best ivaretas vil også ha betydning for hvilken hjelp pasienten ønsker og søker.

I en undersøkelse hvor en gruppe pårørende ble bedt om å vurdere de behovene de hadde som omsorgsutøvere, ble behovet for informasjon om sykdommen og kunnskap om hvordan de best kunne ivareta omsorgsoppgavene, vurdert som viktigst, sammen med behovet for å snakke med andre pårørende med omsorgsansvar (Habermann B og Lindsey Davis L, 2005). Få studier er gjort for å undersøke effekten av tiltak som rettes mot pårørende til Parkinson rammede. Et kognitivt atferdsterapeutisk behandlingsopplegg i gruppe, har vist å ha positiv effekt på mestring av stress hos en gruppe med stor pårørendebelastning (Secker D L og Brown R G, 2005).

Et sentralt mål for pårørendearbeidet er å styrke den pårørendes omsorgskapasitet. Opplevd omsorgsbelastning må holdes på et akseptabelt nivå hvor en klarer å mestre det emosjonelle stresset og den fysiske belastningen som omsorgsrollen kan gi. Omsorg for pårørende er således en viktig del av behandlingsteamets pasientomsorg da pasientens og pårørendes totale livssituasjon gjensidig påvirker hverandre. God pårørendeomsorg omfatter styrking av pasientens egen evne til å mestre

sine problemer, avlastende tiltak til pårørende og hjelp til å styrke relasjonen mellom den som har sykdommen og pårørende. Helsetjenesten kan bidra til dette ved at

Personalet ved poliklinikken (v/ parkinsonsykepleier)

- oppfordrer pårørende til å møte sammen med pasienten til konsultasjon med fastlege og på poliklinikk
- setter av tid til informasjon og samtale med pårørende
- kartlegger pårørendes grad av belastning og hvilke bekymringer de sliter med
- oppmuntrer pårørende til å ta tid til å ta vare på egne interesser og behov
- informerer om og tilbyr pasient og pårørende hjelp til å orientere seg om aktuelle hjelpetiltak
- informerer om Norges Parkinsonforbund og eventuelle lærings- og mestringskurs

Ansatte i kommunehelsetjenesten

- viser faglig dyktighet i pleie av pasienten
- samarbeider med pårørende som har sentrale omsorgsoppgaver i vurderingen av pleiebehov og planlegging av tiltak
- kartlegger nære pårørendes omsorgskapasitet
- underviser og veileder pårørende i gode og hensiktsmessige måter å gi hjelp på
- gir pårørende anerkjennelse, ros og oppmuntring
- tilbyr avlastningstiltak som dagsenter, korttidsopphold og vekselpleie for den syke
- trekker pårørende inn i evaluering av tjenestene

8.4 Trygderettigheter og offentlige hjelpe- og støtteordninger

Trygdesystemet i Norge er komplisert og i stadig endring. 1.juli 2006 ble det opprettet ny arbeids- og velferdsforvaltning (NAV) i Norge. Dette innebærer at trygdekontor, sosialkontor og arbeidskontor er samlokalisert. Innen 2010 skal den nye etaten etablere lokale arbeids- og velferdskontorer, NAV-/ servicekontor, over hele landet. Personalet ved servicekontorene skal gi råd, veiledning og hjelp til å søke aktuelle tjenester.

I det følgende er det satt opp en oversikt over områder og støtteordninger som er underlagt NAV-kontorenes ansvar. Det er ikke mulig å gi en fullstendig oversikt over alle de tilbud som finnes. Pasienter og pårørende oppfordres derfor til å selv ta kontakt med det lokale servicekontoret og/eller søke informasjon på de oppgitte internettadressene. Men det må også være et ansvar for helsetjenesten å vise interesse og yte pasienter og pårørende hjelp med å komme i kontakt med de rette instanser og å stille sin kompetanse til rådighet overfor NAV-kontorene og/ eller arbeidsgiver.

Bolig

- **Husbanken** kan gi lån og tilskudd til bygging/ tilrettelegging og kjøp av bolig. Ordningen administreres av den enkelte kommune.
- En kan også søke **Husbankbostøtte** og kommunal bostøtte. For mer informasjon se www.husbanken.no.

Fritid

- Støttekontakt. Noen trenger hjelp og støtte for å kunne bruke fritiden mer aktivt og kunne ta del i sosiale og kulturelle aktiviteter. Mange kommuner oppnevner og betaler støttekontakter til dette formålet.
- En kan også søke **Ledsagerbevis for funksjonshemmede**. Dette er et identifikasjonskort som gir en rett til å ha med en (eller to) ledsagere gratis på steder som aksepterer slike bevis.

Helse

- **Fastlegeordning**. En kan selv skifte fastlege en gang i året. Trygdeetatens nettside gir veiledning på hvordan en går fram ved skifte av fastlege. www.trygdeetaten.no
- **Fysioterapi**. For å få rett til refusjon over folketrygden, må fysioterapi rekvireres av lege og utføres av godkjent fysioterapeut.
- **Tekniske hjelpemidler.** En kan søke Hjelpemiddelsentralen om tekniske hjelpemidler som kan bidra til å bedre den vanlige funksjonsevnen. En har krav på nødvendig faglig veiledning og bistand i

forbindelse med søknad, utprøving, anskaffelse og tilpasning av hjelpemidler.
- **Tannbehandling** kan dekkes av folketrygden på visse vilkår.
- **Hjemmesykepleie.** Anmodning om hjemmesykepleie kan komme fra pasienten selv eller andre som kjenner pasientens forhold. Tjenesten er gratis.
- **Brukerstyrt personlig assistent (BPA)**, er alternativ organisering av praktisk og personlig hjelp for sterkt funksjonshemmede som har behov for bistand i dagliglivet i og utenfor hjemmet. BPA tilsettes på vanlig måte av kommunen, men bruker fungerer som arbeidsleder og styrer selv hvordan og når hjelpen skal gis.
- **Hjemmehjelp** utfører vanlig husarbeid. Tjenesten tildeles etter søknad og behovsprøving. Betaling av tjenesten fastsettes vanligvis etter inntekt.
- **Trygghetsalarm**. Mange kommuner har ordning med trygghetsalarm for eldre, funksjonshemmede og syke som bor hjemme. Vanligvis administrerer kommunens hjemmetjenester dette tilbudet.

Arbeid:
- Da gjennomsnittsalder ved diagnostisering av Parkinsons sykdom er ca 60 år, er de fleste pasientene i slutten av arbeidsaktiv alder. For disse kan det være av avgjørende betydning at de får den hjelpen de måtte trenge til å planlegge og ta beslutninger om framtidig arbeidsforhold og avslutning av et langt arbeidsliv. Andre rammes tidligere av sykdommen og kan trenge hjelp til å tilpasse arbeidet til funksjonsevnen. Trygdesystemet gir ulike rettigheter og muligheter for den som har behov for tilrettelegging av arbeidet.

Økonomi:
- Etter 52 ukers sykemelding, faller retten til **sykepenger** bort. En bør ved behov ta kontakt med trygdekontoret i god tid før utløpet av sykepenger og søke andre ytelser.
- **Grunnstønad** skal helt eller delvis dekke visse typer ekstrautgifter som har oppstått pga. sykdom, som for eksempel utgifter til transport, klesslitasje, fordyret kosthold, bruk av proteser, drift av tekniske hjelpemidler.
- **Hjelpestønad** er en statlig ytelse som kan søkes dersom en pga. sykdom har et særskilt pleie- og tilsynsbehov. Det er et vilkår for ytelsen at det foreligger et privat pleieforhold.
- **Egenandelstak 1** omfatter et maksimumsbeløp for egenandeler til lege, psykolog, viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr, reiseutgifter til undersøkelse/behandling og laboratorieprøver og radiologisk undersøkelse og behandling.
- **Egenandelstak 2** omfatter et maksimumsbeløp for egenandeler ved fysioterapi, enkelte former for tannbehandling, opphold i opptreningsinstitusjon og behandlingsreiser til utlandet i regi av Rikshospitalet. Overskytende beløp for egenandelstakene dekkes av trygdeetaten/NAV kontorene.
- Skatt. En har rett på **særfradrag** ved usedvanlig store utgifter på grunn av varig sykdom.

Mobilitet:
- **Stønad til bil.** Tildeling av stønaden og vurdering av type bil er behovsprøvd. Gruppe 1 er ordinær personbil. Gruppe 2 er tilrettelagt bil.
- **TT-kort** (transporttjenesten for funksjonshemmede), gjelder fritidsreiser. Søknad må sendes til fylkeskommunen.
- **Parkeringstillatelse for forflytningshemmede.** Søknad sendes til parkeringskontoret i kommunen.

Pårørende:
- **Avlastning** er et tilbud til familier med belastende og tyngende omsorgsoppgaver. Korttidsopphold på sykehjem er eksempel på et avlastingstilbud.
- **Omsorgslønn.** Kommunen kan gi lønn til personer som har et særlig tyngende omsorgsarbeid. Søknad sendes til kommunen.
- **Pensjonspoeng** godskrives til personer som utfører ulønnet omsorgsarbeid for syke, funksjonshemmede og eldre personer. Omsorgspoeng er ingen ytelse fra folketrygden, men de ekstra pensjonspoengene kan bidra til at omsorgsyter får høyere pensjon som pensjonist.

8.5
Medlemskap i pasientforening

Det å få diagnosen parkinsonisme/ Parkinsons sykdom setter mange følelser og tanker i gang. For noen er det en lettelse og endelig få en diagnose, mens for andre kommer beskjeden som et sjokk. Fremtiden blir brått uforutsigbar med en kronisk sykdom som vil progrediere. Livet med sykdommen vil over tid gi utfordring på mange arenaer og roller endres. Det er viktig at man så tidlig som mulig får relevant informasjon, slik at en lettere kan takle de utfordringene sykdommen gir.
Norges Parkinsonforbund er en landsdekkende interesseorganisasjon for mennesker med Parkinsons sykdom/parkinsonisme og deres pårørende. Organisasjonen arbeider for at mennesker med parkinsonisme og deres pårørende skal få en bedre hverdag, rettighetene de har krav på, en god oppfølging av helsetjenesten og en best mulig behandling. En av forbundets hovedaktiviteter er å drive et omfattende opplysnings- og informasjonsarbeid om sykdommen, og hvordan man best mulig kan leve med den.

Norges Parkinsonforbund arrangerer møter og seminarer for mennesker med sykdommen, pårørende, helsepersonell og andre interesserte. Det arrangeres egne seminarer for yngre. Forbundet har et rikholdig informasjonsmateriell. Fire ganger i året mottar medlemmene Parkinsonposten som tar opp viktige og nye temaer rundt parkinsonisme og det å leve med sykdommen. Forbundet gir også ut et nyhetsbrev fire ganger i året.

På forbundets hjemmeside kan du finne informasjon om sykdommen og annen informasjon som kan være nyttig for deg med parkinsonisme / Parkinsons sykdom. Du vil her også finne nyheter og informasjon om forbundets aktiviteter både landsdekkende og lokalt. På hjemmesiden er det en link til et diskusjonsforum, hvor man kan utveksle erfaringer og kunnskap med andre likesinnede. Forbundets nettadresse er: www.parkinson.no

Forbundet har to etablerte telefontilbud. Parkinsontelefonen betjenes av mennesker som selv har sykdommen eller er pårørende. De er skolerte og bruker sin egen erfaring og kunnskap til å hjelpe andre. De er gode lyttere og har taushetsplikt. Parkinsontelefones åpningstider: 10-16 alle hverdager. Rådgivningslinjen betjenes av forbundets helsefaglige rådgiver og er åpen hver mandag fra kl 09 - 15. Her kan man ringe inn spørsmål om alt fra hjelpemidler til medisinsk art.

Som medlem i Norges Parkinsonforbund får man muligheten til å delta på forbundets landsdekkende aktiviteter og arrangementer i regien av fylkes - og lokallag. Fylkes og lokalforeningene arrangerer møter, kurs, seminarer og uformelle møteplasser. Flere har også treningsgrupper/fysioterapitilbud, og aktivitetene er mange og varierte.

For mer informasjon kontakt:
Norges Parkinsonforbund
Karl Johansgate 7
0154 Oslo
Tlf: 22 00 83 00 Fax: 22 00 83 01
E-post: post@parkinson.no

Referanser

Problemer og utfordringer for pasienter og deres pårørende i hverdagen

- Karlsen KH, Larsen JP, Tandberg E, Maeland JG. Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999;66:431-435.
- Habermann B. Spousal perspective of Parkinson's disease in middle life. J Adv Nurs 2000;31(6):1409-15.

Diagnostikk av Parkinsons sykdom

- Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. Arch Neurol. 1993;50:140-148.
- Larsen JP, Dupont E, Tandberg E. Clinical diagnosis of Parkinson's disease. Proposal of diagnostic subgroups classified at different levels of confidence. Acta Neurol Scand. 1994;89:242-251.
- Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. Neurology. 2001;57:1497-1499.
- Poewe W, Wenning G. The differential diagnosis of Parkinson's disease. Eur J Neurol 2002;9 Suppl 3:23-30.
- Ravina B, Eidelberg D, Ahlskog JE et al. The role of radiotracer imaging in Parkinson disease. Neurology. 2005;64:208-215.
- Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner WJ. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2006;66(7):968-75.

Kartlegging av pasientens tilstand Helhetsvurdering (ADL, livskvalitet)

- Fahn S, Elton RL. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DM, Lieberman A, eds. Recent development in Parkinson's disease. Florham Park, NJ: MacMillan Health Care Information, 1987:153-163.
- Hariz G-M et al. Does the ADL Part of the Unified Parkinson´s Disease Rating Scale measure ADL? An Evaluation on Patients After Palliodotomy and Thalamic Deep Brain Stimulation. Movement Disorders 2003;18(4):373-381.
- Linn MW, Linn BS. The rapid disability rating scale-2. J Am Geriatr Soc 1982;30(6):378-82.
- Hunt SM, McKenna SP, McEwen J et al. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. Soc Sci Med [A]. 1981;15:221-229.
- Weinberger M, Samsa GP, Hanlon JT, et al. An evaluation of a brief health status measure in elderly veterans. J Am Geriatr Soc 1991;39(7):691-4.
- Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. Qual Life Res 1995;4(3):241-8.
- Bronnick K, Ehrt U, Emre M, De Deyn PP, Wesnes K, Tekin S, Aarsland D. Attentional deficits affect activities of daily living in dementia-associated with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Oct;77(10):1136-42

Motoriske symptomer (parkinsonisme, motoriske komplikasjoner)

- Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. The clinical features of Parkinson's disease in 100 histologically proven cases. Adv Neurol.

1993;60:595-599.
- Uitti RJ, Baba Y, Wszolek ZK, Putzke DJ. Defining the Parkinson's disease phenotype: initial symptoms and baseline characteristics in a clinical cohort. Parkinsonism Relat Disord. 2005;11:139-145.
- Poewe WH, Wenning GK. The natural history of Parkinson's disease. Ann Neurol. 1998;44:S1-9.
- Fahn S, Elton RL. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DM, Lieberman A, eds. Recent development in Parkinson's disease. Florham Park, NJ: MacMillan Health Care Information, 1987:153-163.
- Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. Mov Disord. 2001;16:448-458.
- Jankovic J. Parkinson's disease therapy: tailoring choices for early and late disease, young and old patients. Clin Neuropharmacol. 2000;23:252-261.
- Widnell K. Pathophysiology of motor fluctuations in Parkinson's disease. Mov Disord. 2005;20 Suppl 11:S17-22.

Ikke-motoriske symptomer og problemer

Generelt

- Aarsland D, Larsen JP, Lim NG et al. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999;67:492-496.

Demens og kognitive forstyrrelser

- Reid WGJ, Hely M.A., Morris, J.G.L., Broe, G.A., Adena, M., Sullivan, D.J.O., Williamson, P.M. A longitudinal study of Parkinson's disease: clinical and neuropsychological correlates of dementia. J Clin Neurosci. 1996;3:327-333.
- Janvin C, Aarsland D, Larsen JP, Hugdahl K. Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. Dement Geriatr Cogn Disord. 2003;15:126-131.
- Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. Brain. 2004;127:550-560.
- Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. J Neurol. 1997;244:2-8.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. The rate of cognitive decline in Parkinson disease. Arch Neurol. 2004;61:1906-1911.
- Levy G, Marder K. Prevalence, incidence, and risk factors for dementia in Parkinson's disease. In: Bedard MA, Agid Y, Chouinard S et al., eds. Mental and behavioral dysfunction in movement disorders. Totowa, N.J.: Humana Press, 2003:259-270.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. Arch Neurol. 2003;60:387-392.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. Neurology. 2001;56:730-736.
- Marder K, Tang MX, Cote L et al. The frequency and associated risk factors for dementia in patients with Parkinson's disease. Arch Neurol. 1995;52:695-701.
- White L, Petrovitch H, Ross GW et al. Prevalence of dementia in older Japanese-American men in Hawaii: The Honolulu-Asia Aging Study. Jama. 1996;276:955-960.
- Hughes TA, Ross HF, Musa S et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. Neurology. 2000;54:1596-1602.
- Levy G, Schupf N, Tang MX et al. Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. Ann Neurol. 2002;51:722-729.
- Levy G, Tang MX, Cote LJ et al. Motor impairment in PD: relationship to incident dementia and age. Neurology. 2000;55:539-544.
- Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatric Res. 1975;12:189-198.
- Brown GG, Rahill AA, Gorell JM et al. Validity of the Dementia Rating Scale in assessing cognitive function in Parkinson's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol. 1999;12:180-188.
- Benton AL. The revised visual retention test. 4 ed. New York: Psychological corporation, 1974.
- Golden JC. Stroop color and word test. Chicago:

Stoelting, 1978.
- Benton AL, Varney NR, Hamsher KD. Visuospatial judgment. A clinical test. Arch Neurol. 1978;35:364-367.

Psykotiske symptomer

- Hui JS, Murdock GA, Chung JS, Lew MF. Behavioral changes as side effects of medication treatment for Parkinson's disease. Adv Neurol. 2005;96:114-129.
- Aarsland D, Larsen JP, Cummins JL, Laake K. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson disease: a community-based study. Arch Neurol. 1999;56:595-601.
- Fenelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors. Brain 2000;123 (Pt 4):733-45.
- Holroyd S, Currie L, Wooten GF. Prospective study of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;70:734-738.
- Goetz CG, Leurgans S, Pappert EJ et al. Prospective longitudinal assessment of hallucinations in Parkinson's disease. Neurology. 2001;57:2078-2082.
- Fenelon G, Thobois S, Bonnet AM et al. Tactile hallucinations in Parkinson's disease. J Neurol. 2002;249:1699-1703.
- de Maindreville AD, Fenelon G, Mahieux F. Hallucinations in Parkinson's disease: a follow-up study. Mov Disord. 2005;20:212-217.

Fluktuerende oppmerksomhet

- Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, et al. Quantifying fluctuation in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, and vascular dementia. Neurology 2000;54(8):1616-25.
- Mayeux R, Stern Y, Sano M. Clinical and biochemical correlates of bradyphrenia in Parkinson's disease. Neurology 1987;37:1130-1134.
- Bohnen NI, Kaufer DI, Ivanco LS, et al. Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease. Arch Neurol 2003;60:1745-1748.
- Emre M, Aarsland D, Albanese A, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. N Engl J Med 2004;351(24):2509-18.
- Wesnes K, McKeith I, Ferrara R, et al. Effects of rivastigmine on cognitive functions in dementia with Lewy-bodies: a randomized placebo-controlled international study using the Cognitive Drug Research computerized assessment system. Dement Geriatr Cogn Disord 2002;13(3):183-92.

Depresjon

- Nilsson FM, Kessing LV, Bolwig TG. Increased risk of developing Parkinson's disease for patients with major affective disorder: a register study. Acta Psychiatr Scand. 2001;104:380-386.
- Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D, Cummings JL. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study. Arch Neurol. 1996;53:175-179.
- Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. Age Ageing. 1999;28:99-102.
- Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D et al. Risk factors for depression in Parkinson disease. Arch Neurol. 1997;54:625-630.
- Starkstein SE, Preziosi TJ, Bolduc PL, Robinson RG. Depression in Parkinson's disease. J Nerv Ment Dis. 1990;178:27-31.
- Starkstein SE, Mayberg HS, Leiguarda R et al. A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992;55:377-382.
- Mentis MJ, Delalot D. Depression in Parkinson's disease. Adv Neurol. 2005;96:26-41.
- Ring HA, Bench CJ, Trimble MR et al. Depression in Parkinson's disease. A positron emission study. Br J Psychiatry. 1994;165:333-339.
- Remy P, Doder M, Lees A et al. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. Brain. 2005;128:1314-1322.
- Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry. 1979;134:382-389.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. Arch Gen

Psychiatry. 1961;4:561-571.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 1982;17(1):37-49.
- Schwab JJ, Bialow MR, Clemmons RS, Holzer CE. Hamilton rating scale for depression with medical in-patients. Br J Psychiatry 1967;113(494):83-8.
- Marsh L, Mc Donald, WM, Cummings J and Ravina B, 2006: Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson`s disease: report of an INDS/NINMH Work Group: Mov Dis,21(2),148-58)

Apati

- Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1991;3(3):243-54.
- Starkstein SE, Petracca G, Chemerinski E, Kremer J. Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 2001;158(6):872-7.
- Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA et al. Apathy is not depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1998;10:314-319.
- Aarsland D, Larsen JP, Lim NG et al. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999;67:492-496.
- Isella V, Melzi P, Grimaldi M et al. Clinical, neuropsychological, and morphometric correlates of apathy in Parkinson's disease. Mov Disord. 2002;17:366-371.
- Pluck GC, Brown RG. Apathy in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;73:636-642.
- Aarsland D, Alves G, Larsen JP. Disorders of motivation, sexual conduct, and sleep in Parkinson's disease. Adv Neurol. 2005;96:56-64.
- Kirsch-Darrow L, Fernandez HH, Marsiske M, Okun MS, Bowers D. Dissociating apathy and depression in Parkinson disease. Neurology 2006;67(1):33-8.
- Bhatia K et al. Guidelines for the management of Parkinson`s disease. The Parkinson`s disease Consensus Working Group: Hosp Med 1998:59(6),469-80.
- KNGF Guideline for physical therapy in patients with Parkinson`s disease, Royal Dutch Society for Physical Therapy (KNGF), KNGF Guideline number V-19/2004, english version oct 2006

Søvnproblemer

- Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 1998;13:895-899.
- Olanow CW, Schapira AH, Roth T. Waking up to sleep episodes in Parkinson's disease. Mov Disord. 2000;15:212-215.
- Adler CH, Thorpy MJ. Sleep issues in Parkinson's disease. Neurology. 2005;64:S12-20.
- Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ et al. Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. Mov Disord. 2001;16:622-630.
- Boeve BF, Silber MH, Parisi JE et al. Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. Neurology. 2003;61:40-45.
- Comella CL, Nardine TM, Diederich NJ, Stebbins GT. Sleep-related violence, injury, and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease. Neurology. 1998;51:526-529.
- Gagnon JF, Bedard MA, Fantini ML et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. Neurology. 2002;59:585-589.
- Lees AJ, Blackburn NA, Campbell VL. The nighttime problems of Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol. 1988;11:512-519.
- Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Insomnia in Parkinson's disease: Frequency and progression over time. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; epub ahead of print.
- Brodsky MA, Godbold J, Roth T, Olanow CW. Sleepiness in Parkinson's disease: a controlled study. Mov Disord. 2003;18:668-672.
- Rye DB, Bliwise DL, Dihenia B, Gurecki P. FAST TRACK: daytime sleepiness in Parkinson's disease. J Sleep Res. 2000;9:63-69.
- Gjerstad MD, Aarsland D, Larsen JP. Development of daytime somnolence over time

in Parkinson's disease. Neurology. 2002;58:1544-1546.
- Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: is it the drugs or the disease? Neurology 2006;67(5):853-8.

Fatigue

- Friedman J, Friedman H. Fatigue in Parkinson's disease. Neurology 1993;43(10):2016-8.
- van Hilten JJ, Weggeman M, van der Velde EA, Kerkhof GA, van Dijk JG, Roos RA. Sleep, excessive daytime sleepiness and fatigue in Parkinson's disease. J Neural Transm Park Dis Dement Sect 1993;5(3):235-44.
- Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, Jorgensen K. Fatigue in patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 1999;14:237-241.
- Friedman JH, Friedman H. Fatigue in Parkinson's disease: a nine-year follow-up. Mov Disord. 2001;16:1120-1122.
- Herlofson K, Larsen JP. Measuring fatigue in patients with Parkinson's disease - the Fatigue Severity Scale. Eur J Neurol. 2002;9:595-600.
- Witjas T, Kaphan E, Azulay JP et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. Neurology. 2002;59:408-413.
- Herlofson K, Larsen JP. The influence of fatigue on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. Acta Neurol Scand. 2003;107:1-6.
- Garber CE, Friedman JH. Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. Neurology. 2003;60:1119-1124.
- Friedman JH, Chou KL. Sleep and fatigue in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2004;10 Suppl 1:S27-35.
- Nagatsu T, Mogi M, Ichinose H, Togari A. Changes in cytokines and neurotrophins in Parkinson's disease. J Neural Transm Suppl. 2000:277-290.
- Abe K, Takanashi M, Yanagihara T. Fatigue in patients with Parkinson's disease. Behav Neurol. 2000;12:103-106.
- Lou JS, Benice T, Kearns G et al. Levodopa normalizes exercise related cortico-motoneuron excitability abnormalities in Parkinson's disease. Clin Neurophysiol. 2003;114:930-937.
- Abe K, Takanashi M, Yanagihara T, Sakoda S. Pergolide mesilate may improve fatigue in patients with Parkinson's disease. Behav Neurol. 2001;13:117-121.
- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. Arch Neurol. 1989;46:1121-1123.

Autonome forstyrrelser

- Bonuccelli U, Lucetti C, Del Dotto P et al. Orthostatic hypotension in de novo Parkinson disease. Arch Neurol. 2003;60:1400-1404.
- Korchounov A, Kessler KR, Yakhno NN et al. Determinants of autonomic dysfunction in idiopathic Parkinson's disease. J Neurol. 2005;252:1530-1536.
- Magerkurth C, Schnitzer R, Braune S. Symptoms of autonomic failure in Parkinson's disease: prevalence and impact on daily life. Clin Auton Res. 2005;15:76-82.
- Oka H, Mochio S, Onouchi K et al. Cardiovascular dysautonomia in de novo Parkinson's disease. J Neurol Sci. 2006;241:59-65.
- Papatsoris AG, Deliveliotis C, Singer C, Papapetropoulos S. Erectile dysfunction in Parkinson's disease. Urology 2006;67(3):447-51.

Smerte

- Ford B. Pain in Parkinson's Disease. Clin Neurosci 1998;5(2):63-72.
- Serratrice G, Michel B. Pain in Parkinson's Disease Patients. Rev Rhum Engl Ed 1999;66(6):331-338.
- Waseem S, Gwinn-Hardy K. Pain in Parkinson's disease. Postgrad med 2001;110(6):33-46.
- Drake DF, Harkins S, Qutubuddin A. Pain in Parkinson's disease: pathology to treatment, medication to deep brain stimulation. NeuroRehabilitation 2005;20(4):335-41.
- Klepstad P, Loge JH, Borchgrevink P, Mendoza T, Cleeland CS, Kaasa S: The Norwegian Brief Pain Inventory qustionaire: translation and validation in cancer pain patients. J Pain Sympt Manage 2002;24(5):517-525.

- Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF: Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain. J Pain 2004;5(2):133-137.
- Beiske AG et al. Pain in PS: Prevalence and characteristics. Pain (2009) 173-177

Ikke-medikamentell behandling Informasjon

- Abley C. Learning to live with Parkinson's. A teaching programme to boost patient understanding. Prof Nurse 1991;6(8):458-61.
- Reid J. Diagnosis of Parkinson's disease: why patient education matters. Prof Nurse 2003;19(1):33-5.
- Global Parkinson's Disease Survey Steering Committee. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. Mov Disord 2002;17(1):60-7.

Tverrfaglig samarbeid

- Lauvås K, Lauvås P. Tverrfaglig samarbeid: perspektiv og strategi, 2. utgave. Universitetsforlaget, Oslo 2004.
- Kale R, Menken M. Who should look after people with Parkinson's disease? Bmj 2004;328(7431):62-3.
- Taylor J. Parkinson's disease. Team talk. Health Serv J 2006;116(6016):suppl 6-8.

Individuell plan

- Individuell plan 2005. Veileder til forskrift om individuell plan. Sosial- og helsedirektoratet 15-1253.

Fysioterapi

- Keus SH, Bloem BR, Hendriks EJ, Bredero-Cohen AB, Munneke M. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. Mov Disord 2006.
- Crizzle AM, Newhouse IJ. Is physical exercise beneficial for persons with Parkinson's disease? Clin J Sport Med 2006;16(5):422-5.
- Morris ME. Locomotor training in people with Parkinson disease. Phys Ther 2006;86(10):1426-35.
  Rodrigues de Paula F, Teixeira-Salmela LF, Coelho de Morais Faria CD, Rocha de Brito P, Cardoso F. Impact of an exercise program on physical, emotional, and social aspects of quality of life of individuals with Parkinson's disease. Mov Disord 2006;21(8):1073-7.
- Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78(2):134-40.

Logopedi

- Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Life with communication changes in Parkinson's disease. Age Ageing 2006;35(3):235-9.
- Speech therapy in Parkinson's disease. Mov Disord 2002;17 Suppl 4:S163-6.
- de Swart BJ, Willemse SC, Maassen BA, Horstink MW. Improvement of voicing in patients with Parkinson's disease by speech therapy. Neurology 2003;60(3):498-500.
- Pinto S, Ozsancak C, Tripoliti E, Thobois S, Limousin-Dowsey P, Auzou P. Treatments for dysarthria in Parkinson's disease. Lancet Neurol 2004;3(9):547-56.
- El Sharkawi et al: Swallowing and voice effects of Lee Silverman VoiceTreatment (LSVT): a pilot study, Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2002;72(1):31-6, 20
- Ramig, L. O., C. Fox, et al. (2004). "Parkinson's disease: speech and voice disorders and their treatment with the Lee Silverman Voice Treatment." Seminars in Speech & Language 25(2): 169-80.
- Regnell, M. E. (2003). "Speech pathology & Parkinson's disease in the home environment." Caring 22(1): 20-2.
- Manor Y, Giladi N, Cohen A, Fliss DM, Cohen JT. Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 2007 Oct 15;22(13):1917-21.

Medisinsk ernæringsterapi

- Kempster PA, Wahlqvist ML. Dietary factors in the management of Parkinson's disease. Nutr Rev 1994;52(2):51-58.
- Beyer PL, Palarino MY, Michalek D, Busenbark K; Kollier WC. Weight change and body composition in patients with Parkinson's disease. J Am Diet Assoc 1995; 95(9):979-983.
- Caspi O, Thomson C. Parkinson's disease; don't become your disease. Integr Med 1999;2(1):37-42.
- Pfeiffer R. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Lancet Neurol 2003;2(2):107-116.
- Yoshihro S, Iwamoto J, Konoko T, Satoh K. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in elderly women with Parkinson's disease. Am J Med 2005;118(11):1250-1255.
- Lorefat B, Ganowiak W, Wissing U, Granerus AK, Unosson M. Food habits and intake of nutrients in elderly patients with Parkinson's disease. Gerontology 2006;52(3):160-8.
- Marczewska A, De Notaris R, Sieri S, Barichella M, Fusconi E, Pezzoli G. Protein intake in Parkinsonian patients using the EPIC food frequency questionnaire. Mov Disord 2006;21(8):1229-31.
- Mahan L, Escott-Stump S. Krause's food, nutrition and diet therapy. 11th ed: Saunders, 2003.
- Brown, I. Does diet protect against parkinsons' disease: Part 1- vitamin E. Nutrition and Food Science. 2004:Vol 32; ¾; 102.

Medikamentell behandling

- Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. Mov Disord 2005;20(5):523-39.
- Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Lang AE. Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2002;58(1):11-7.
- Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, et al. Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2006;66(7):983-95.
- Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, et al. Practice Parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2006;66(7):996-1002.
- Suchowersky O, Gronseth G, Perlmutter J, Reich S, Zesiewicz T, Weiner WJ. Practice Parameter: neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2006;66(7):976-82.
- Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. Eur J Neurol 2006;13(11):1170-85.
- Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease. Eur J Neurol 2006;13(11):1186-202.

Kirurgisk behandling

- Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. Mov Disord 2005;20(5):523-39.
- Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. Mov Disord 2006;21 Suppl 14:S290-304.
- Lang AE, Houeto JL, Krack P, et al. Deep brain stimulation: preoperative issues. Mov Disord 2006;21 Suppl 14:S171-96.

- Rezai AR, Kopell BH, Gross RE, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical issues. Mov Disord 2006;21 Suppl 14:S197-218.
- Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, et al. Deep brain stimulation: postoperative issues. Mov Disord 2006;21 Suppl 14:S219-37.
- Voon V, Kubu C, Krack P, Houeto JL, Troster AI. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. Mov Disord 2006;21 Suppl 14:S305-27.
- Freed CR, Greene PE, Breeze RE et al. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. N Engl J Med 2001;344:710-719.
- Olanow CW, Goetz CG, Kordower JH et al. A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. Ann Neurol 2003;54:403-414.

Oppfølging av pasient og pårørende
Oppfølging av parkinsonsykepleier og nevrolog

- Thomure A. Helping your patient manage Parkinson's disease. Nursing 2006;36(8):20-1.
- Cosentino M, Martignoni E, Michielotto D, et al. Medical healthcare use in Parkinson's disease: survey in a cohort of ambulatory patients in Italy. BMC Health Serv Res 2005;5(1):26.

Oppfølging i kommunehelsetjenesten

- Larsen JP. Diagnostikk og behandling av parkinsonisme hos sykehjemspasienter. Tidsskr Nor Laegeforen 2005;125(12):1669-71.
- Chard SE. Community neurorehabilitation: a synthesis of current evidence and future research directions. NeuroRx 2006;3(4):525-34.
- Goy ER, Carter JH, Ganzini L. Needs and Experiences of Caregivers for Family Members Dying with Parkinson's Diesease. Journal of Palliative Care 2008;24, 2:69-75

Tilbud til familie og pårørende

- Aarsland D, Larsen JP, Karlsen K, et al. Mental Symptoms in Parkinson's disease are important contributers to caregiver distress. Int J Geriatr Psych 1999;14:858-865.
- Carter JH, Stewart BJ, Archbold PG, et al. Living with a person who has Parkinson's disease: the spouse's perspective by stage of disease. Movement Disorders 1998;13(1):20-8.
- Habermann B, Davis LL. Caring for family with Alzheimer's disease and Parkinson's disease: needs, challenges and satisfaction. J Gerontol Nurs 2005;31(6):49-54.
- Secker DL, Brown RG. Cognitive behavioral therapy (CBT) for carers of patients with Parkinson's disease: a preliminary randomised controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:491-497.
- Lökk J. Reduced life-space of non-professional caregivers to Parkinson's disease patients with increased disease duration. Clinical Neurology and Neurosurgery 2009;111(7):583-587

Trygderettigheter og offentlige hjelpe- og støtteordninger

- www.trygdeetaten.no
- www.husbanken.no

Medlemskap i pasientforening

- www.parkinson.no

Nasjonalt
Kompetansesenter for
Bevegelsesforstyrrelser

Nasjonalt Kompetansesenter for Bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Stavanger Universitetssykehus
Postboks 8100
4068 Stavanger

Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved dystoni

Juli 2012

Anbefalinger fra Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser

www.sus.no/nkb

Innhold

1 Innledning 7
2 Medvirkende personer 8
2.1 Medforfattere 8
2.2 Medlemmer i faglig nasjonal referansegruppe ved Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser 8
2.3 Medlemmer av brukerforum ved NKB 8
3 Kliniske karakteristika og klassifikasjon 9
3.1 Kliniske karakteristika 9
3.2 Klassifikasjon av dystoni 9
4 Klinikk 14
4.1 Fokale dystonier 14
4.1.1 Cervikal dystoni 14
4.1.1.a Innledning og epidemiologi 14
4.1.1.b Etiologi og patofysiologi 14
4.1.1.c Diagnostikk 15
4.1.1.d Differensialdiagnoser 16
4.1.1.e Kartlegging av pasientens tilstand 17
4.1.1.f Behandling 17
4.1.1.g Konklusjon 19
4.1.2 Blefarospasme/øvre ansiktsregion 19
4.1.2.a Etiologi og patofysiologi 20
4.1.2.b Epidemiologi 20
4.1.2.c Øyeåpningsapraksi 20
4.1.2.d Behandling 21
4.1.3 Laryngeal dystoni/spasmodisk dysfoni 21
4.1.3.a Diagnose 22
4.1.3.b Behandling 22
4.1.4 Oromandibulær dystoni 23
4.1.4.a Epidemiologi og etiologi 23
4.1.4.b Diagnose og differensialdiagnoser 23
4.1.4.c Behandling 23
4.1.5 Hånd- og armdystonier 24
4.1.5.a Oppgavespesifikk fokal dystoni 24
4.1.5.b Annen hånd- og armdystoni 25
4.1.6 Fot- og beindystonier 26
4.1.6.a Symptomer 26
4.1.6.b Behandling 26
4.1.7 Trunkal dystoni 26
4.1.7.a Etiologi og symptomer 26
4.1.7.b Behandling 26
4.2 Segmentale dystonier 27

4.2.1 Meiges syndrom 27
4.3 Generaliserte dystonier 27
4.3.1 Primær torsjonsdystoni 27
4.3.2 Myoklonusdystoni 28
4.3.3 Doparesponsiv dystoni 28
4.3.4 Paroksysmal dystoni som ledd i paroksysmale bevegelsesforstyrrelser 29
4.4 Multifokale dystonier 30
4.5 Hemidystonier 30
4.6 Sekundære dystonier 30
4.7 Dystoni hos barn 30
4.7.1 Klassifisering og utredning 30
4.7.2 Behandling 31
5 Diagnostikk 32
5.1 Sykehistorie og kliniske funn 32
5.2 Utredning 32
5.2.1 Magnet Resonans tomografi (MR) hode/hjerne 32
5.2.2 MR nakke og rygg (cervikal- +/- thorako-lumbalcolumna) 32
5.2.3 Kobber- og ceruloplasmin i serum og kobberutskillelse i døgnurin 32
5.2.4 Andre laboratorieprøver 33
5.2.5 Genetisk testing 33
5.2.6 Myografi 34
5.2.7 Andre bildeframstillende modaliteter 34
5.2.8 DAT scan 34
6 Psykososiale forhold og livskvalitet 36
7 Behandling 39
7.1 Medikamentell behandling 39
7.1.1 Botulinumtoksin 39
7.1.2 Oral medikasjon 41
7.2 Kirurgisk behandling 43
7.2.1 Dyp hjernestimulering 43
7.2.2 Ortopedi 45
7.3 Fysioterapi 45
7.3.1 Arbeidshypotese 46
7.3.2 Forslag til fysioterapitilnærming ved cervikal dystoni 46
7.3.3 Behandling ved andre former for dystoni 48
7.3.4 Behov for videre studier 48
7.4 Logopedisk behandling ved spasmodisk dysfoni 48
7.4.1 Årsak 49
7.4.2 Undersøkelser 49
7.4.3 Behandling 49
8 Oppfølging av pasient 51
8.1 Jevnlig oppfølging på poliklinikk 51
8.2 Oppfølging i kommunehelsetjenesten 52
8.2.1 Fastlegens rolle 52
8.2.2 Hjemmetjenesten 52
8.3 Individuell plan 52

8.4 Lærings- og mestringskurs 53
8.5 Trygderettigheter og offentlige hjelpe- og støtteordninger 53
8.6 Familie og pårørende 55
8.7 Pasientforeningen – Norsk Dystoniforening 55
Referanser.....56
Vedlegg.....62

1 Innledning

Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser (NKB) ved Stavanger Universitetssjukehus har i samarbeid med Nevrologisk avdeling ved Oslo Universitetssjukehus, Rikshospitalet utarbeidet behandlingsplan for pasienter med dystoni. Arbeidet har resultert i en todelt plan; Handlingsplan for dystoni i Norge og Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved dystoni. Den første delen gir en oversikt over hvordan tilbudet til personer med dystoni bør være i Norge i dag og er beregnet for politikere og beslutningstakere. Den andre delen er en veileder til alle som har interesse for og vil lære mer om dystoni.

Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved dystoni er blitt til gjennom bidrag fra en rekke personer med høy kompetanse og lang erfaring med dystoni. Vi skylder alle en stor takk! Overlege Inger Marie Skogseid ved Rikshospitalet, Universitetssykehuset i Oslo og overlege Martin Kurz ved Stavanger Universitetssjukehus står for de fleste kapitlene. Skogseid har i tillegg hatt det faglige ansvaret i det avsluttende arbeidet med redigering av behandlingsplanen som helhet. Retningslinjene er gjennomdrøftet og godkjent av den nasjonale referansegruppen for NKB og den har vært til høring i NKBs brukerforum.

Ingrid Leiknes som er fag- og forskningssykepleier ved NKB, har hatt det koordinerende ansvaret med å få gjennomført og fullført arbeidet med behandlingsplanen.

Formålet med retningslinjene er at de skal

- beskrive beste praksis som bygger på forskning og erfarne klinikeres vurdering
- gjøre beste praksis tilgjengelig for alle som behandler pasienter med dystoni
- utdanne pasienter, pårørende og helsepersonell i oppdatert beste praksis
- beskrive en praksis som har en tverrfaglig tilnærming i behandling ved dystoni
- være et grunnlag for evaluering av tilbudet til pasienter med dystoni i de ulike deler av Norge

Retningslinjene finnes på NKB sin hjemmeside: www.sus.no/nkb.

Vi håper at dette dokumentet vil føre til en bedret behandling for pasienter med dystoni i årene framover.

2 Medvirkende personer

2.1 Medforfattere

- Jon Barlin, nevrolog, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus
- Hilde Alvseike Dahle, sykepleier, Stavanger Universitetssjukehus
- Espen Dietrichs, nevrolog, Oslo Universitetssykehus
- Pål Ericsson, logoped, Bredtvedt Kompetansesenter
- Lizbeth Fladby, fysioterapeut, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus
- Elin Bjelland Forsaa, nevrolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Emilia Kerty, nevrolog, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus
- Martin Kurz, nevrolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Ingrid Leiknes, sykepleier, Stavanger Universitetssjukehus
- Jens Øyvind Loven, øre-nese-hals spesialist, Lovisenberg Diakonale sykehus, Oslo
- Kenn Freddy Pedersen, nevrolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Ketil Simonsen, fysioterapeut, Hjelpemiddelsentralen i Rogaland
- Inger Marie Skogseid, nevrolog, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus

2.2 Medlemmer i faglig nasjonal referansegruppe ved Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser

- Jan Aasly, nevrolog, St Olavs Hospital
- Antonie Giæver Beiske, nevrolog, Akershus Universitetssykehus
- Svein Ivar Bekkelund, nevrolog, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Espen Dietrichs, nevrolog, Oslo Universitetssykehus
- Jan Petter Larsen, nevrolog, Stavanger Universitetssjukehus
- Ole-Bjørn Tysnes, nevrolog, Haukeland Universitetssjukehus

2.3 Medlemmer av brukerforum ved NKB

Fra Norsk Dystoniforening:

- Jertrud A Eikås Eide
- Aksel Napstad

Fra Norges Parkinsonforbund:

- Per-Erik Andressen
- Kari Atteraas Grønbekk
- Johanne Storm-Linnebo

3 Kliniske karakteristika og klassifikasjon

Kapitlet gjør rede for generelle kjennetegn ved dystonitilstander og presenterer to måter å klassifisere dystoni på: 1) tradisjonell klassifikasjon etter alder ved symptomdebut, utbredelse i kroppen og etiologi, og 2) moderne klassifikasjon med inndeling i primær og sekundær dystoni.

3.1 Kliniske karakteristika

Dystoni er en bevegelsesforstyrrelse med ufrivillige muskelkontraksjoner som fører til gjentatte stereotype, vridende bevegelser og kan føre til unormale kroppsstillinger (modifisert etter Ad Hoc Committee of the Dystonia Medical Research Foundation, 1984). Dystoni gir seg klinisk til kjenne først og fremst ved ufrivillige bevegelser som kan ramme alle muskler i kroppen. Utbredelsen varierer fra kun en kroppsregion til mange kroppsregioner. Mønsteret av involverte muskler er ofte stabilt over et visst tidsrom, men utbredelsen av dystonien kan øke over tid og mønsteret kan endres. Det er veldig karakteristisk for dystone bevegelser at de stadig repeteres med et stereotypt mønster, og opprettholdes en stund på maksimal intensitet før de reduseres igjen. Bevegelsene kan imidlertid variere ganske mye i hastighet, grad av rytmisitet og kraft i utslagene.

Dystone bevegelser er oftest ikke rytmiske, men kan i noen tilfeller forekomme som en irregulær tremor, som ved dyston hode- eller armtremor. Hastigheten i bevegelsene varierer fra raske rykninger som likner myoklonus til mye langsommere, vridende bevegelser, som likner atetose. Som regel er hastigheten i dystone bevegelser imidlertid langsommere enn ved tics og myoklonus, og raskere enn ved atetose. Pasienten kan ikke undertrykke bevegelsen og opplever ikke noe trang til å bevege seg forut for bevegelsen, slik tilfellet er ved tics.

Dystoni er en dynamisk tilstand, som viser seg ved at symptomene kan reduseres eller øke som respons på en rekke faktorer, og sekundært til terapeutiske tiltak. Fra debut er bevegelsene oftest til stede kun i bestemte situasjoner/bevegelser (oppgavespesifikk), eller ved flere typer bevegelser (aksjonsdystoni), men ikke i ro. Med økende alvorlighetsgrad vil dystonien etter hvert i mange tilfeller også være tilstede i ro, men ikke alltid. Dystoni i stabiliserende (cervikal/trunkal) muskulatur er oftest mest fremtredende når disse aktiveres i sittende, stående eller gående stilling, men kan forsvinne helt når pasienten legger seg ned, eller lener seg mot en vegg. Fysisk og psykisk stress forverrer gjerne dystoni (akkurat som ved parkinsonistisk tremor), mens rolige omgivelser, hvile og avslapning oftest bedrer tilstanden. Voluntære bevegelser i en del av kroppen kan utløse dystoni i nærliggende kroppsregioner, såkalt ”overflow”. Hvis dystoni ved voluntære bevegelser på en side av kroppen utløser dystone bevegelser i tilsvarende kroppsregion på motsatt side, kalles dette ”mirroring”, eller speilbevegelser. Dystoni kan reduseres ved taktile stimuli, som å berøre kinnet/haken/nakken ved cervikal dystoni, såkalt ”sensorisk triks”. I tillegg kan en bestemt bevegelse også redusere dystonien. Dette kalles ”geste antagoniste” (antagonistisk bevegelse).

Mange pasienter med dystoni opplever ledsagende smerter i den involverte muskulaturen, særlig gjelder dette ved cervikal og trunkal dystoni, men kan også forekomme ved dystoni i ekstremiteter. Et annet vanlig symptom er verking og slitenhetsfølelse i affisert muskulatur, og ofte generell slitenhet/økt trettbarhet. Ubehandlet fører dystoni ofte til feilstillinger som imidlertid lenge kun har en muskulær basis, og som derfor ved riktig behandling kan reverseres eller reduseres til et minimum. Permanente feilstillinger grunnet sekundære forandringer i sener og ledd utvikler seg over lang tid og bør med effektiv behandling i dag langt på vei kunne forhindres, særlig ved primære dystonier.

3.2 Klassifikasjon av dystoni

Dystoni har tradisjonelt blitt klassifisert etter alder ved symptomdebut, etter hvilke(n) kroppsregion(er)

Klassifikasjon etter:	
A. ALDER VED SYMPTOMDEBUT	
Tidlig start (< 26 år):	Dystonien starter vanligvis i en fot eller en arm og progredierer ofte raskt til andre kroppsdeler, utvikler seg ofte til en generalisert dystoni
Klassifikasjon etter:	
Sen start (> 26 år):	Starter oftest i nakke, arm eller ansiktsmuskler (inklusiv stemmebånd). Forblir lokalisert eller brer seg til nærliggende områder, sjelden generalisering
B. UTBREDELSE I KROPPEN	
Fokal	Dystonien rammer kun en enkelt kroppsregion (NB. Øvre og nedre ansiktsregion regnes som to ulike regioner).
Segmental	To eller flere nærliggende/naboområder av kroppen er rammet
Multifokal	Flere, ikke nærliggende kroppsdeler er rammet
Hemidystoni	Unilaterale armer og bein er rammet, evt også ansikt.
Generalisert	Store deler av kroppen rammet, inkludert ett eller begge bein og truncus
C. ETIOLOGI	
Primær (idiopatisk):	Ingen påvisbar underliggende annen sykdom eller skade. Dystoni (med/uten dyston tremor) eneste kliniske nevrologiske funn.
Sekundær (symptomatisk):	Påvisbar underliggende annen sykdom eller skade. Andre nevrologiske funn i tillegg til dystoni.

Tabell 1 Tradisjonell klassifikasjon av dystoni (Basert på Fahn S, Marsden CD, Calne DB. Classification and investigation of dystonia. In Marsden CD, Fahn S, eds. Movement Disorders 2. London: Butterworth, 1987: 332-358.)

på, reflekterer at man ikke hadde den kunnskap om genetiske og metabolske årsaker til dystoni som har kommet de to siste tiår, og som er tatt inn i den mest oppdaterte klassifikasjonen av dystoni (se tabell 3). Den tradisjonelle klassifikasjonen er tatt med her fordi den i den daglige kliniske virksomhet fortsatt er viktig og nyttig.

Store kliniske serier har bekreftet at ulike typer primær dystoni er assosiert med typisk *alder ved symptomdebut*, som igjen er assosiert med ulik risiko for spredning utover den kroppsregionen dystonien debuterer. Ved debut i barnealder eller i ungdomsår er risikoen for en utvikling til generalisert dystoni i løpet av få år stor. Dystoni som debuterer i voksen alder vil kunne spre seg fra en fokal til en segmental form, men svært sjelden til en generalisert form. Alder ved symptomdebut kan også indikere om dystonien er primær eller sekundær. Hos barn er sekundær dystoni hyppigere enn primær, mens dystoni med debut i voksen alder oftest er primær, som en hovedregel.

Ved den primære kliniske diagnostikken er det viktig å merke seg hvilke *kroppsregioner som er affisert av dystoni;* om den er *fokal, segmental, generalisert, multifokal eller en hemidystoni.*

Basert på dette, samt alder ved sykdomsdebut, eventuelle andre funn ved nevrologisk undersøkelse og resultat av noen ganske få supplerende undersøkelser, kan man oftest med ganske stor sannsynlighet avgjøre om dystonien er primær eller sekundær. Utbredelsen av dystonien i kroppen vil dessuten ofte være den viktigste faktoren i forhold til første valg av symptomlindrende behandling. De vanligste formene for dystoni er primær fokal eller segmental dystoni med debut i voksen alder. Tabell 2 gir en oversikt over typer fokale og segmentale dystonier.

Klassifikasjon av dystoni som *primær eller sekundær* er viktig fordi man i enkelte tilfeller av sekundær dystoni kan behandle den primære sykdomsfremkallende faktor. En dystonitilstand skal klassifiseres som primær dersom pasienten ikke har andre nevrologiske tegn enn dystoni (inkludert dyston tremor), og man ved utredning ikke kan påvise noen strukturelle lesjoner, eller annen kjent nevrologisk, metabolsk eller annen sykdom som man vet kan forårsake dystoni. I den mest oppdaterte dystoniklassifikasjonen har de genetisk karakteriserte dystonitilstandene som tilfredstiller disse kriteriene derfor blitt karakterisert som primære, sammen med den største gruppen som er sporadiske tilfeller (tabell 3).

A. FOKALE DYSTONIER		
Subtype	*Affisert kroppsdel*	*Typiske symptomer*
Blefarospasme (BSP)	Øyelokkene og øynenes ringmuskel	Økt blunking, kraftig øyelukking
Oro-facio-mandibular dystoni (OMD)	Mimisk muskulatur i nedre ansikt/ omkring munn, kjeve, tunge	Grimasering, åpning/lukking av munn, bruksisme, talevansker
Spasmodisk dysfoni (SD) - adduktor type - abduktor type	Stemmebånd	 Anstrengt, oppsprukket stemme Hes, hviskende stemme
Cervikal dystoni (CD, tidl.: "Spasmodisk torticollis")	Nakkemusklatur (inkludert noen som også beveger skuldre)	Rotasjon, side-, forover- og bakoverbøy av nakken Opptrekking eller fremoverføring av skuldre
Overekstremitet (BRAKIAL DYSTONI) Skrivekrampe/Oppgavespesifikk dystoni/ Aksjonsdystoni Dyston armtremor	En eller begge armer Håndledd, fingre Kan affisere hele armen	 Fleksjon av håndledd/fingre ved skriving, spilling av instrument, betjening av maskiner Tremor kan sees i hvile, men mest v/posisjon og aksjon
Trunkal dystoni: Dystont Pisa-syndrom Camptocormia Dyston skoliose	Trunkal musklatur Laterale trunkale muskler Trunkale fleksjonsmuskler Kombinasjoner	 Sidebøying Fremoverbøying Skoliose
B. SEGMENTALE DYSTONIER		
Subtype	*KOMBINASJONER AV:*	
MEIGES SYNDROM	BSP + OMD +/- SD	
KRANIO-CERVIKAL	BSP/OMD/SD + CD	
CERVICO-BRAKIAL	CD + DYSTONI I OVEREKSTREMITET	
CERVICO-TRUNKAL	CD + TRUNKAL DYSTONI	
KRANIO-CERVICO-BRAKIAL	CD + KRANIAL+BRAKIAL DYSTONI	
KRANIO-CERVICO-BRAKIO-TRUNKAL	NB! UNDEREKSTREMITETER IKKE AFFISERT	

Tabell 2 Fokale og segmentale dystonier.

Dystonitilstander som ikke tilfredstiller de nevnte kriteriene, karakteriseres da som sekundære. Inkludert i denne gruppen finner vi derfor dystoni-pluss syndromene (Levodoparesponsiv dystoni og Myoklonusdystoni), en stor gruppe andre sjeldne, arvelige nevrologiske og metabolske sykdommer der dystoni ofte er et viktig funn, syndromer med paroksysmale bevegelsesforstyrrelser inkludert dystoni, nevrodegenerative tilstander med parkinsonisme og dystoni, samt dystoni som skyldes ytre årsaker eller erhvervede sykdomstilstander der genetiske faktorer ikke anses viktige. I gruppen sekundære dystonier klassifiseres også de få tilfellene der dystoni kan karakteriseres som psykogen, det vil si overveiende forårsaket av psykologiske faktorer.

Dystoni som debuterer i voksen alder og da oftest som fokal eller segmental dystoni vil som nevnt i de fleste tilfeller være primær, men dystoni forekommer også hyppig ved parkinsonisme/nevrodegenerative tilstander, og sees ellers ved Wilsons sykdom, multippel sklerose og ved cerebrovaskulær sykdom, blant annet. I de fleste tilfeller vil da dystonien imidlertid være ledsaget av andre nevrologiske utfall. Dystoni som debuterer i barneårene

A. PRIMÆR (IDIOPATISK) TORSJONS DYSTONI.

Definisjon: Dystoni (+/- dyston tremor) er eneste nevrologiske funn, og ingen eksogen årsak eller annen kjent arvelig eller nevrodegenerativ sykdom kan identifiseres.

1. Sporadisk, eller ennå ikke genetisk karakterisert primær torsjonsdystoni.

Fokale, segmentale, generaliserte og multifokale former.

2. Genetisk karakterisert primær torsjonsdystoni.

a) Gen funnet:

2.1 Tidlig debuterende (barne-eller ungdomsår) i arm eller bein, hyppig generalisering.
Sjelden: Fokal/segmental. Gen: DYT 1, 9q34, TOR1A.

2.2 Blandet fenotype: Tidlig eller sent debuterende (arm/bein, nakke, kranialt, dysartri, dysfoni vanlig.
Langsomt:Generalisering). Gen: DYT 6, 8p11.21, THAP1.

b) Gen ikke funnet ennå:

2.3 Tidlig debuterende (barn/tidlig voksen) segmental (cranio-cervico-brakial). Mappet til kromosom 1 i en stor italiensk familie (DYT 13). Ikke funnet samme locus hos andre liknende familier.

2.4 Sent (voksen) debuterende fokal cervikal, kranial, eller brakial dystoni. Mappet til kromosom 18 i en nord-tysk familie (DYT 7). Ikke funnet samme locus hos andre liknende familier.

2.5 Tidlig debuterende (ungdom/tidlig voksen), oftest med spasmodisk dysfoni, etter hvert segmental/generalisert (DYT4). Fenotype beskrevet i stor australsk familie. Locus/kromosom ikke kjent.

B. SEKUNDÆR DYSTONI.

1. Assosiert med heriditære nevrologiske sykdommer.

1.1 Dystoni-pluss

Doparesponsiv dystoni (DRD) (Aut. Dominant :DYT 5a, 14q21.1-2, CGH1,
Aut. Recessiv : DYT 5b, 11p15.5, TH)

Myoklonusdystoni (DYT 11, 7q21, SGCE / DYT 15, 18p11)

1.2 Dystoni ved andre arvelige sykdommer.

1.2.1 Autosomalt dominante

Raskt innsettende dystoni-parkinsonisme (DYT 12, 19q12-q13.2, ATP1A3)
Huntingtons sykdom, Machado-Josephs sykdom, Spino-cerebellar atrofi (SCA)3 /andre SCa subtyper, DRPLA, Familiære basalgangliekalsifikasjoner (Fahrs sykdom)

1.2.2. Autosomalt recessive

Pantotenat Kinase Assosiert Neurodegenerasjon (PKAN), Wilson's disease,
Gangliosidoser, Metakromatisk leukodystrofi, Homocysteinuri, Glutarsyreuri,
Metylmalonsyreuri, Dyston lipidose, Ceroid lipofuscinose, Ataxia-telangiektasia,
Neuroakantocyttose, Juvenil Parkinson (Parkin), andre recessive dystoni-parkinsonsisme syndromer (DYT16, 2q31.3, PRKRA)

1.2.3. X-bundet recessive.

Lubags sykdom (DYT3, Xq13.1), Lesch-Nyhan syndrom, Døvhet-dystoni syndrom

1.2.4. Mitochondriesykdommer.

MERFF, MELAS; Leber's sykdom, POLG1-mutasjoner

2. Dystoni som ledd i andre dyskinetiske syndromer

2.1. Paroksysmale bevegelsesforstyrrelser:

Paroksysmal kinesiogen dyskinesi (DYT 10),
Paroksysmal ikke-kinesiogen dyskinesi (DYT 8),
Paroksysmal choreoatetose med episodisk ataksi og spastisitet (DYT 9).
Paroksysmal antrengelsesutløst dystoni (DYT 18).

2.2. Tics.

Gilles de la Tourette's syndrom

3. Dystoni ved degenerative sykdommer med parkinsonisme

Idiopatisk Parkinsons sykdom, Multippel system atrofi (MSA), Progressiv supranuklær parese (PSP), Cortico-basalganglionær degenerasjon (CBD)

4. Dystoni forårsaket av ytre årsaker

Medisiner (> akutt og tardiv dystoni), toksiner,
Vaskulær cerebral katastrofe (perinatalt, hjerneslag, hjerneblødning)
Encefalitt, andre infeksjoner, post-infeksiøst
Multippel sklerose, tumor, pontin myelinolyse
Traumatisk hjerneskade, ryggmargsskade/-lesjon, perifer nerveskade
Psykogen

Tabell 3 Moderne klassifikasjon av dystoni (Basert på Bressman SB, Tagliati M, Klein C. Genetics of Dystonia. In Dystonia: Etiology, Clinical Features and Treatment., p.12-13. Lippincott, Williams & Wilkins, 2004). For referanser til de omtalte gener/loci i tabeller, se kapittel 4.)

er derimot oftest sekundær og særlig ved debut i de første leveårene. Utredning av dystoni hos barn bør derfor i større grad enn hos voksne innebære en intensiv jakt på en underliggende sykdom. Det finnes imidlertid også godartet, forbigående dystonitilstander hos barn. Både hos voksne og barn må man kjenne til visse tilstander som lett kan feiltolkes som dystoni, gjerne kalt pseudodystoni. Disse blir omtalt under differensialdiagnostikk til de ulike dystonitilstandene. To eksempler er at tilt av hodet til den ene siden kan sees ved tumor i bakre skallegrop hos barn, og ved parese av nervus troklearis.

Det er viktig å være klar over både for pasienter og helsepersonell at den stadige utviklingen i forhold til genetisk og annen forskning ved dystonitilstander, gjør at en tilstand som i dag karakteriseres som primær dystoni, om få år vil kunne klassifiseres som sekundær på grunnlag av ny kunnskap. Primær generalisert dystoni med påvist mutasjon i DYT1-genet karakteriseres i dag som primær, men den dagen man klarer å karakterisere den eller de biokjemiske defektene som forårsakes av mutasjonen, bør den etter gjeldende regler klassifiseres som sekundær. Kunnskap om genetisk årsak til sykdom fører ofte over tid dessuten til at det fenotypiske spektrum for sykdommen utvides. Derfor bør man i vurderingen av en dystonipasient ikke være for dogmatisk når det gjelder typisk debutalder eller andre kliniske kjennetegn ved kjente genetiske sykdommer. Både når det gjelder DYT1-dystoni, levodoparesponsiv dystoni, myoklonusdystoni, PKAN, Wilsons sykdom og en rekke andre sykdommer med dystoni, har man registrert en stor fenotypisk variasjon hos bærere av det samme genet, både med hensyn til debutalder og klinisk bilde. Dette er en viktig grunn til at alle pasienter med dystoni fortjener et minimum av utredning, særlig med tanke på kjente underliggende sykdommer som kan og skal behandles utover symptomlindrende behandling.

I den mest moderne, oppdaterte klassifikasjonen av dystoni baseres hovedinndelingen på kjennskap til etiologi. I oversikten gjengitt i tabell 3 er gjeldende kunnskap om genetikk tatt inn, men da dette feltet stadig utvikles vil oversikten fort bli utdatert.

4 Klinikk

Kapitlet tar for seg ulike former for dystoni, organisert etter dystoniens utbredelse i kroppen (fokal, segmental, generalisert, multifokal og hemidystoni). Mulige årsaker, diagnostisering og behandling presenteres. Hovedvekten er lagt på fokale dystonier som rammer kun én enkelt kroppsregion. Spesiell oppmerksomhet er gitt cervical dystoni som affiserer nakkemuskulaturen og som er den vanligste formen for primær (idiopatisk) dystoni. Sekundær (symptomatisk) dystoni omtales kort. Dystoni hos barn er samlet i et eget punkt til slutt i kapitlet.

4.1 Fokale dystonier

4.1.1 CERVIKAL DYSTONI

4.1.1.a Innledning og epidemiologi

Cervikal dystoni (CD) er en fokal dystoni som rammer nakkemuskler. Ufrivillige kontraksjoner i den involverte muskulaturen fører til repeterte hodebevegelser og etter hvert tendens til feilstilling av hodet. Tilstanden er ofte ledsaget av smerter. CD er den vanligste formen for primær/idiopatisk dystoni og er derfor gitt ekstra oppmerksomhet i denne behandlingsplanen. Estimert prevalens i Norge er på 13 per 100 000, basert på en sykehusbasert epidemiologisk undersøkelse i Oslo (1). Median debutalder er 40 år, men sykdommen kan debutere fra 2. til 7. dekade. Årsaken til at 60-65 % av pasientene er kvinner er ukjent.

Normal kontroll av hodebevegelser avhenger av samspillet mellom mer enn 20 par nakkemuskler som forbinder hodet, nakkevirvelsøylen og skulderbuen. Voluntære og reflektoriske hodebevegelser som er viktige for at vi skal kunne orientere oss i rommet og holde kroppen i balanse samtidig skjer i tre plan; aksialplanet (rotasjon), frontalplanet (sidefleksjon) og sagittalplanet (fleksjon/ekstensjon). Ved CD kan de ufrivillige hodebevegelsene derfor ha følgende komponenter: Rotasjon (torticollis), sidefleksjon (laterocollis), fleksjon (anterocollis) og ekstensjon (retrocollis). I tillegg sees hyppig elevasjon og/eller fremoverføring av skulder. Tabell 4 viser de viktigste nakkemusklene involvert ved cervikal dystoni.

Nakkebevegelse	Muskler involvert
Rotasjon	*Ipsilaterale* SPLC, LEVSC, TRAP, Kontralaterale SCM
Laterofleksjon	*Ipsilaterale* SPLC, LEVSC, TRAP, SCM, SCAL (alle)
Fleksjon	*Bilaterale* SCM, SCAL ANT, dype fleksormuskler
Ekstensjon	*Bilaterale* SPLC, TRAPocc, SEMISPIN
Skulder elevasjon	*Ipsilaterale* TRAP, LEVSC

Tabell 4 Oversikt over nakkebevegelser og de viktigste musklene involvert ved cervikal dystoni

I en studie av 300 pasienter med CD hadde 66 % ufrivillige hodebevegelser i mer enn ett plan, 82 % hadde torticollis, 42 % laterocollis, 29 % retrocollis og 25 % anterocollis (2). Dyston hodetremor ble observert hos 60 % av pasientene. Hodetremor ved dystoni sees oftest som en "nei-bevegelse" av hodet, men kan også sees som en "ja-bevegelse", eller en blanding av de to. Hos omkring en tredjedel av pasientene opptrer cervikal dystoni som ledd i en segmental dystoni. Dystone bevegelser sees da foruten i nakken også i en eller to nærliggende kroppsregioner, som ansikt (blefarospasme, orofaciomandibulær dystoni), larynx (spasmodisk dysfoni), overekstremiteter (skrivekrampe, annen hånd-/armdystoni) eller trunkus (se egne kapitler).

4.1.1.b Etiologi og patofysiologi

Ved primær cervikal dystoni er årsaken ukjent, men familær opphopning har vært påvist i omkring 10–15 % av tilfellene (3). I en nord-tysk familie med fokal cervikal dystoni og i en stor italiensk familie

med segmental cervikal dystoni har man identifisert endring i bestemte genloci hos de affiserte familiemedlemmene (DYT 7/kromosom 18 (4) og DYT13/ kromosom 1 (5)). Disse forandringene er imidlertid ikke gjenfunnet i andre europeiske familier med cervikal dystoni (6). I svært sjeldne tilfeller har fokal cervikal dystoni vært beskrevet hos pasienter som har DYT1-mutasjonen på kromosom 9, som vanligvis gir generalisert dystoni (7). Selv hos pasienter med klar familiær opphopning av fokal dystoni, vil derfor fortsatt den genetiske basis for tilstanden som regel være ukjent.

Cervikal dystoni kan i sjeldne tilfeller oppstå symptomatisk/ sekundært til andre nevrologiske sykdommer som multippel sklerose og Parkinsons sykdom, etter iskemisk, anoksisk eller traumatisk hjerneskade, og som bivirkning av medikamenter. I de tilfeller der det kan påvises strukturelle lesjoner, sees disse oftest i hjernens basalganglier (oftest putamen eller globus pallidus (8), men lesjoner i lillehjernen og i den cervikale delen av ryggmargen har også vært satt i sammenheng med cervikal dystoni. Medikamenter som kan lede til dystoni er særlig midler mot psykose (neuroleptika), men også et vanlig brukt kvalmestillende middel og andre midler brukt mot angst og depresjon (SSRI) kan gi dette.

Patofysiologien ved dystoni generelt og ved cervikal dystoni spesielt er for det meste fortsatt ukjent. Studier indikerer at redusert inhibisjon i den sensori-motoriske integrasjonen av bevegelser på flere nivåer av sentralnervesystemet, spiller en viktig rolle (9). Nyere studier indikerer også at dystoni kan oppstå som resultat av at evnen til plastiske endringer i hjernen er større enn normalt i sensori-motoriske områder.

4.1.1.c Diagnostikk

Kliniske symptomer og funn

Debutsymptom er ofte bare en stivhetsfølelse i nakken som etterfølges av svak og intermitterende tendens til ufrivillig bevegelse av hodet i bestemte situasjoner (stress, gange, annen aktivitet). Gradvis blir de dystone bevegelsene hyppigere og mer intense og det blir vanskeligere å holde hodet i nøytral stilling. Det vil da ofte allerede foreligge en viss skjevstilling i nakken, og det kan være vanskelig eller umulig å bevege hodet i motsatt retning av skjevstillingen. Omkring ¾ av pasientene plages av smerter i den affiserte muskulaturen.

Fysisk aktivering generelt, psykisk og fysisk stress og sosial oppmerksomhet vil ofte forverre tilstanden, mens avslapning, rolige omgivelser og støtte til hodet bedrer. Intensiteten av de ufrivillige hodebevegelsene kan ofte og særlig i den første fasen av sykdommen reduseres ved at pasienten berører kinn, hake eller bakhode med hånden, såkalt sensorisk triks. Ofte vil intensiteten reduseres allerede når armen løftes opp, dette kalles geste antagoniste.

Hvordan stille diagnosen?

Diagnosen baserer seg primært på å gjenkjenne de typiske symptomene og funn ved klinisk undersøkelse. Det er svært viktig for legen å kjenne til at symptomer varierer med situasjonen slik at man ikke oppfatter denne variabiliteten som noe som gir grunn til å tvile på at tilstanden er reell. Ved klinisk undersøkelse bør legen observere de ufrivillige bevegelsene både i ro og ved aktivering av kroppen, som ved ulike tester av motorikk i armer og bein, både i sittende og stående stilling, og ved gange. Bevegelsesmønsteret analyseres, og de involverte muskler identifiseres og palperes. Ofte vil musklene palperes som spente/stramme og hypertrofiske. Aktive bevegelsesutslag i nakken testes i sittende stilling, og vil typisk være redusert i motsatt retning av den mest aktive ufrivillige bevegelsen. Passive utslag testes i liggende stilling. De ufrivillige muskelkontraksjonene vil da ofte være betydelig redusert, og passiv bevegelighet kan være helt normal.

Legens bakgrunn og erfaring vil være viktig i forhold til å kunne skille dystone bevegelser fra andre ufrivillige bevegelser som tremor, koreatiske bevegelser, myoklonus og tics, samt å vurdere om pasienten har tegn til dystoni i kroppen for øvrig. Dette krever ofte ikke bare nevrologisk ekspertise, men spesialkompetanse innen nevrologiske bevegelsesforstyrrelser. Allmenleger og andre ikke-nevrologer bør imidlertid kunne erkjenne at pasienten har en tilstand med unormale, ufrivillige hodebevegelser/ skjevstilling i nakken, og henvise pasienten til nevrologisk spesialavdeling. Nevrologen bør gjøre en fullstendig klinisk nevrologisk status som ved primær cervikal dystoni vil være normal utover de ovenfor beskrevne typiske funn. Man bør observere nøye om det er tegn til dystoni også i andre kroppsregioner. Ved andre nevrologiske funn enn dystoni, bør sekundær dystoni mistenkes.

Obligatorisk
Magnettomografi • hode/hjerne • cervikalavsnittet av ryggsøyle og ryggmarg
Blodprøver • bred generell screening (hematologi, SR, CRP, elektrolytter, lever- og nyreprøver, fritt T3 og T4, TSH, vitamin B12, folat)
I utvalgte tilfeller: • Kobber og ceruloplasmin i serum • Blodutstryk: Akantocytter? • Blod til DNA-ekstraksjon/genetiske undersøkelser (DYT: 1,5,11, SCA: 1,3,17)
Andre undersøkelser som kan vurderes: • Spinalvæskeanalyser • Kobber i døgnurin (nødvendig for utelukke Wilsons sykdom) • EEG

Tabell 5 Undersøkelser ved diagnostikk

Det finnes ingen supplerende undersøkelser som kan bekrefte diagnosen cervikal dystoni. Noen supplerende undersøkelser bør utføres for å utelukke annen underliggende nevrologisk sykdom. Magnettomografi av hode/hjerne og

cervikalavsnittet av columna/medulla spinalis bør alltid gjøres. Omfanget av utredning utover dette avhenger av om debutalder, utvikling og forløp er typisk for primær cervikal dystoni, om det dreier seg om en ren fokal cervikal dystoni eller om den er del av en mer omfattende dystoni. I tillegg må en vurdere om det er ledsagende nevrologiske symptomer og funn som gir mistanke om sekundær dystoni. Aktuelle undersøkelser er angitt i tabell 5.

4.1.1.d Differensialdiagnoser

Hodetremor som ledd i en essensiell tremor er den tilstanden som lettest vil kunne forveksles med cervikal dystoni. Dyston hodetremor er ofte mer uregelmessig i sin amplitude, mer urytmisk og har gjerne en mer tydelig overvekt mot den ene siden enn essensiell hodetremor. Ledsagende tremor i overekstremiteter, som nesten alltid sees sammen med essensiell hodetremor, kan også sees ved dystoni, men vil da oftere ha klar sideovervekt.

Motoriske tics rammer oftest ansiktsmuskler og i liten grad nakkemuskler. Tics kan undertrykkes av pasienten, og vedkommende vil ofte føle en reduksjon av en indre spenning etter at bevegelsen er utført. Dette er ikke tilfelle ved dystoni. Myoklonus rammer også relativt sjelden nakkemusklene alene. Ved myoklonus og tics er varigheten av muskelkontraksjonene oftest betydelig kortere enn ved dystoni, men varigheten av muskelkontraksjonen kan alene ikke brukes til å skille disse ufrivillige bevegelsene fra hverandre. Ved en spesiell form for arvelig dystoni, myoklonus dystoni, kan både dystoni og myoklonus sees samtidig, oftest i ansikt, nakke eller proksimalt i overekstremiteter. Arvegangen er autosomal dominant og mutasjoner kan påvises i epsilon-sarkoglykan genet på kromosom 7 (10).

Sekundær cervikal dystoni kan sees ved en rekke hjernesykdommer, særlig de som rammer basalgangliene, som Wilsons sykdom, Huntingtons sykdom, Parkinsons sykdom, samt ved enkelte varianter av spinocerebellar ataksi. Dystoni kan være et debutsymptom ved slike sykdommer, men cervikal dystoni er dog sjelden eneste tegn i slike tilfeller.

Økt spenning i nakkemuskler og skjevstilling av hodet kan også opptre uten at det foreligger noen dystoni. Såkalt pseudodystoni i nakken kan sees ved betennelsestilstander og traumer i nakkens ledd og

bløtvev, som ved såkalt medfødt torticollis, etter gjennomgått skade av muskulus sternokleidomastoideus (evt trapezius) ved fødselen. En pasient med nervus troklearis affeksjon vil også ha tendens til å holde hodet i en skjevstilling for å oppnå samsyn (tilt mot uaffisert side). Hos barn kan romoppfyllende prosesser i bakre skallegrop ledsages av en skjevstilling i nakken som inntas ubevisst for å avlaste det økte trykket intrakranielt. Ved alle disse eksemplene på pseudodystoni vil skjevstillingen være tilnærmet konstant, og pasienten har egentlig ikke ufrivillige, repeterte bevegelser slik man ser ved en ekte dystoni.

4.1.1.e Kartlegging av pasientens tilstand

Det er utviklet flere kliniske skalaer for å evaluere alvorlighetsgraden ved cervical dystoni. Den beste og mest brukte i dag er TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) som består av tre separate deler: En legebasert motorisk (Severity) score, samt en funksjonsvikt (Disability) score og en smerte score (se vedlegg). Tsui-score som tidligere ble mye brukt, inneholder kun en legebasert motorisk score og anses derfor ikke å fange opp det totale symptombildet i tilstrekkelig grad, men det er raskere å gå gjennom og enkelt å bruke i den kliniske hverdag (se vedlegg).
Det er også utviklet to sykdomsspesifikke selvrapporteringsskjemaer for helserelatert livskvalitet; Cranio-cervical Dystonia Questionnaire (CDQ-24) og Cervical Dystonia Impact Profile (CDIP-58). Bare den første av disse er foreløpig oversatt til norsk (se vedlegg). Man kan også bruke den mye brukte skalaen for generell helserelatert livskvalitet; Short-Form 36 Health Survey (SF-36) som er oversatt til norsk. I tillegg til ovenstående kan det være aktuelt å kartlegge symptomer på angst og depresjon. Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) er tilpasset personer med somatisk sykdom, er oversatt til norsk og er rask å fylle ut for pasienten. Beck Depression Index (BDI) og Beck Anxiety Index (BAI) har innlagt mange spørsmål om kroppslige symptomer, og kan derfor egne seg dårligere hos pasienter med somatisk sykdom.

Erfaringen gjennom mange års bruk av TWSTRS ved Rikshospitalet er at den er en god og dekkende skala, som i de fleste tilfeller er tilstrekkelig. Har man en skåre på pasienten før behandling, er dette et godt utgangspunkt for senere evalueringer (for eksempel en gang i året, eller før og 4 uker etter en behandling der man har gjort en vesentlig endring av behandlingsregimet). Den kan evt suppleres med HAD og livskvalitetsskjemaer ved behov (se kapittel 6).

4.1.1.f Behandling

Botulinumtoksin-injeksjoner

Injeksjoner av botulinumtoksin (BTX) i de involverte nakkemusklene er første valg i behandling av cervikal dystoni (For de grunnleggende prinsippene ved botulinumtoksin-behandling vises til kapittel 7.1.1.). Alle de tre preparatene med BTX type A og det ene preparatet med BTX type B som per i dag er tilgjengelig for terapeutisk bruk, har cervikal dystoni som indikasjon. BTX type A i form av Botox® ble tatt i bruk mot cervikal dystoni i Norge (Rikshospitalet) i 1990 (11). To andre BTX type A preparater har senere blitt registrert (Dysport® og Xeomin®). BTX type B har vært tilgjengelig i Norge siden 2001 (Neurobloc ®). Dosen av BTX angis i ”museenheter” (Mouse Units, MU eller U, der 1 MU er mengden botulinumtoksin som tilsvarer median letal dose ved intraperitoneal injeksjon i mus.)

Selv om Botox, Dysport og Xeomin inneholder samme aktive substans (BTX type A), er de fremstilt på tre forskjellige måter. Både prekliniske og kliniske studier viser at det dreier seg om tre ulike preparater, med litt ulike egenskaper. Det er derfor ikke vitenskapelig grunnlag for å bruke en helt fast omregningsfaktor preparatene i mellom når det gjelder dosering. Tabell 6 viser vanlige totale doser av de ulike BTX preparatene ved oppstart og videre behandling av cervikal dystoni, basert på anbefalinger fra produsentene, litteratur og klinisk erfaring.

Botox, Dysport og Neurobloc har alle vist overbevisende effekt ved cervikal dystoni gjennom en behandlingssyklus, i placebokontrollerte, randomiserte og dobbeltblinde studier (12-15). Det er gjort få gode sammenliknende studier av disse tre preparatene mot hverandre. Generelt kan man per i dag på vitenskapelig grunnlag ikke hevde at ett av BTX type A-preparatene bør foretrekkes fremfor de andre. Det nylig registrerte preparatet Xeomin ®, der den ikke-toksiske delen av BTX A-proteinkomplekset er fjernet, er funnet å ha lik effekt og bivirkningsprofil som Botox i en kontrollert ”non-inferiority” studie (16). BTX type B har vist god effekt også hos CD pasienter som har dannet nøytraliserende antistoffer mot BTX type A (17). I en sammenliknende studie av BTX type

A (Botox®) og type B (Neurobloc ®), var grad og varighet av effekt ikke signifikant forskjellig, men bivirkningene svelgvansker og munntørrhet var signifikant hyppigere med type B-toksinet (18). BTX type B er også assosiert med tendens til systemiske autonome bivirkninger (19). Den viktigste grunnen til at vi i dag bare kan anbefale at BTX type B kun brukes på CD-pasienter som har dannet nøytraliserende antistoffer mot type A-toksinet, er at flere undersøkelser viser at type B-toksinet, er mer immunogent enn type A-toksinet (20), også når det gis til pasienter som ikke har fått BTX tidligere (21). Dersom en pasient får BTX type B først og utvikler antistoffer, er det stor sjanse for kryssreaksjon med BTX type A, og dermed manglende effekt også av det.

Kun Botox og Neurobloc er undersøkt i studier for immunogenisitet hos naive CD pasienter. Slike data foreligger foreløpig ikke for Dysport og Xeomin. Produsenten av Xeomin antyder at lavere proteininnhold skal kunne gi redusert tendens til antistoffdannelse, men det finnes foreløpig ingen studier som bekrefter dette hos pasienter. Man vet heller ikke om fjerning av den ikke-toksiske proteindelen kan ha noen uheldige konsekvenser. I den kliniske hverdag kan evaluering av om pasienten har dannet antistoffer mot BTX type A, undersøkes ved å injisere 2 x 10 enheter Botox/Xeomin eller 2 x 50 enheter Dysport i to folder av muskulus frontalis på den ene siden av pannen, og et tilsvarende volum fysiologisk saltvann på den andre siden, blindet for pasienten. Ved avlesning av testen etter 3-4 uker tolkes redusert evne til rynking av pannen som positiv test. Dette bekrefter fortsatt biologisk funksjon av toksinet, og pasienten har da ikke dannet nøytraliserende antistoffer. Omvendt vil en negativ test indikere nøytraliserende antistoffer. Det finnes alternative tester til muskulus frontalis-test, og tester for påvisning av antistoffer (såkalt Mouse Protection Assay), for dette vises det til spesiallitteratur.

Bivirkningene av botulinumtoksin-behandling ved CD er generelt få, milde og alltid forbigående. Den viktigste bivirkningen er svelgvansker, som forårsakes av migrasjon av toksinet til nærliggende svelgmuskler. Svelgvanskene opptrer typisk etter ca. 1 uke og varer gjennomsnittlig 1-2 uker. Aspirasjonspneumoni som følge av svelgvansker er rapportert som en sjelden, men alvorlig bivirkning av BTX-injeksjoner. Forsiktighet må utvises hos eldre, personer med tynn hals og særlig hvis muskulus sternokleidomastoideus injiseres bilateralt. Ved samtidig antikoagulasjonsbehandling bør INR verdien være kjent og ikke for høy før injeksjoner gis. Alvorlige allergiske reaksjoner er rapportert, men er svært sjeldne. Pasienter bør observeres i to timer etter første injeksjon med en ny type toksin.

Langtidseffekt av behandling med BTX type A ved cervikal dystoni

Det er selvsagt svært viktig at en behandling som gis for en kronisk lidelse, har en vedvarende effekt. Det er relativt sett få studier av dette. I en åpen, prospektiv studie med 1 års oppfølgingstid ble alvorlighetsgrad av cervikal dystoni redusert med gjennomsnittlig 50 % sammenliknet med før behandlingsstart, men 16 % stoppet behandlingen grunnet utilfredsstillende respons (22). I en annen åpen, prospektiv studie med gjennomsnittlig behandlingsvarighet på vel 3 år, fant man også en signifikant reduksjon av alvorlighetsgrad av sykdommen i løpet av behandlingsperioden, men 17 % av pasientene hadde dårlig effekt (23). I denne studien ble ikke livskvalitet eller psykiske plager evaluert.

Xeomin ®	A	100 (-150)	100-200	250-300
	Serotype	Startdose	Vedlikehold	Maksimalt
Botox ®	A	100 (-150)	100-200	250-300
Dysport ®	A	(300-) 500	500-1000	1000-1500
Neurobloc ®	B**	10 000**	10 000-15 000	15 000-20 000

Tabell 6 Anbefalte* totalt injiserte doser botulinumtoksin ved cervikal dystoni. *Basert på produsentenes anbefalinger og klinisk erfaring fra Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet. Høyere doser enn maksimal kan overskrides i særlige tilfeller. Alle doser er angitt i museenheter (Mouse Units). ** NB! Anbefales kun når resistens mot botulinumtoksin type A foreligger.

I en studie som ble gjennomført på Rikshospitalet av 78 pasienter med cervikal dystoni som hadde fått behandling i gjennomsnittlig fem år (1,5–10 år), ble effekten fortsatt karakterisert som god hos 67 % ved evaluering både av pasient og behandlende nevrolog. Økende varighet av behandlingen var ikke assosiert med dårligere langtidseffekt (24). Helserelatert livskvalitet i denne pasientgruppen var gjennomsnittlig bare redusert med 0,5–0,9 standardavvik i forhold til gjennomsnittet hos personer i samme kjønn- og aldersgruppe i befolkningen ellers (25). Mer alvorlig sykdom og/eller symptomer på depresjon var assosiert med redusert livskvalitet. Symptomer på depresjon ble observert hos under 20 % av pasientene, men var over tre ganger så hyppig i gruppen med utilfredsstillende langtidseffekt i forhold til gruppen med vedvarende god effekt (25). Andel pasienter som deltok i inntektsgivende arbeid ble redusert fra 84 % ved sykdomsdebut til 47 % ved start av BTX-behandling, men økte igjen som følge av behandlingen til 65 % med behandling hos pasienter under 55 år (26).

Annen medikamentell og støttende behandling.
Perorale medikamenter har i liten grad vært dokumentert å ha effekt ved cervikal dystoni. Klinisk erfaring viser at benzodiazepiner, og særlig klonazepam, kan ha en lindrende effekt. Medikamentet bør tilbys pasienter som supplement til BTX-behandling ved behov for dette. Doser på 0,5 mg x 1-3 kan ofte være tilstrekkelig. Enkelte pasienter kan også ha nytte av kun 1 tablett ved behov. Antikolinerge medikamenter som trihexphenidyl er dokumentert å ha effekt ved generalisert dystoni (27), men det foreligger ikke dokumentasjon om effekt ved cervikal dystoni. Levodopa bør forsøkes hos pasienter med tidlig debut og andre forhold som tilsier at det kan dreie seg om levodoparesponsiv dystoni, som i sjeldne tilfeller er beskrevet å kunne arte seg som en ren cervikal dystoni. Bruk av smertestillende medikamenter bør hvis mulig begrenses til paracetamol og/eller NSAIDs, men ved alvorlig cervikal dystoni kan opioider være nødvendig.

Diagnosen cervikal dystoni gir rett til refusjon av utgifter til fysioterapi. Det vises for øvrig til eget avsnitt om fysioterapi ved dystoni.

Dyp hjernestimulering
Dyp hjernestimulering i det interne segment av globus pallidus har i løpet av de siste fem årene blitt etablert som en potensiell effektiv behandling hos utvalgte pasienter med alvorlig primær segmental og generalisert dystoni (28, 29). Fordi effekten av dyp hjernestimulering har vist seg å være spesielt god på den cervikale/aksiale komponenten av slik dystoni, har metoden etter hvert også vært forsøkt ved cervikal dystoni. Flere sentre har publisert lovende resultater av slik behandling ved medikamentelt intraktabel cervikal dystoni, i åpne eller enkeltblindede pasientserier. En internasjonal, kontrollert studie pågår med blant annet deltakelse fra Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet og resultatene av denne må avventes før generelle anbefalinger kan gis. Foreløpig erfaring med globus pallidus stimulering hos denne pasientgruppen er god, men resultater av kontrollerte studier avventes. Det vises for øvrig til eget avsnitt om denne behandlingsmetoden.

4.1.1.g Konklusjon
Cervikal dystoni er den vanligste formen for primær dystoni, men da tilstanden er relativt sjelden kan pasienter fortsatt oppleve at legen de først søker ikke kjenner til tilstanden. Pasienten bør av allmenleger og ikke-nevrologer henvises nevrologisk spesialavdeling for nærmere diagnostikk og behandling. Injeksjoner med botulinumtoksin i den affiserte nakkemuskulaturen er første valg i behandling for tilstanden, og bør tilbys så snart diagnosen er stilt. Behandlingen gir god effekt hos majoriteten av pasientene, også etter mange års behandling. Pasienter som på tross av adekvat behandling med botulinumtoksin samt annen medikamentell og støttende behandling er betydelig plaget og har redusert livskvalitet, bør henvises til vurdering for dyp hjernestimulering.

4.1.2 BLEFAROSPASME/ØVRE ANSIKTSREGION
Blefarospasme er en fokal dystoni som kjennetegnes ved repetitive, kraftfulle, involuntære lukninger av øynene. Blefarospasme starter ofte med en følelse av irritasjon i øyet, ”tørre øyne” og økt tendens til blunking. Betegnelsen ”essensiell blefarospasme” brukes når de ufrivillige bevegelsene er begrenset til de periorbitale musklene (orbicularis oculi - periorbitale, preseptale eller pretarsale del, frontalis, corrugator, procerus) (1). Mange pasienter har også spasmer i andre ansiktsmuskler, som kjevemuskler, periorale, faryngeale og laryngeale muskler. Når ansiktsmuskler i nedre gebet er involvert i tillegg til øvre gebet, er korrekt diagnose kranial

dystoni (Meiges syndrom), som klassifiseres som en segmental dystoni. Før diagnosen blefarospasme stilles bør irritative øyesykdommer utelukkes.

Sammentrekningen av orbucilaris oculi musklene gjør at øyenbrynene senkes, det såkalte positive Charcot tegn. Blefarospasme er alltid bilateral, men kan en kort periode intialt kun affisere det ene øyet. Tilstanden progredierer gjerne over tid og kan i praksis etter hvert gjøre pasienten funksjonelt blind. Symptomene er minst uttalt om morgenen, øker utover dagen, og forsvinner helt under søvn. Utendørs aktivitet, fysisk og psykisk stress øker spasmene. Fotofobi er vanlig hos pasienter med blefarospasme. Lys er ikke bare ubehagelig, men øker også øyelokkspasmene. Det synlige lysspektrum er fra 380 til 750 nm, og enkelte rapporter viser at filtrering av lyset reduserer symptomene. Det er et interessant spørsmål hvorvidt det å redusere lyset i enkelte deler av spektrum ville påvirke tilstanden mer enn en total reduksjon av lys (1). Som ved andre fokale dystonier demper taktile stimulus, f.eks berøring av ansiktet, symptomene.

Det finnes flere skjemaer som graderer alvorlighetsgraden av blefarospasme. Det mest brukte er Jankovich rating skala (JRS) som både registrerer styrken og frekvensen av spasmene (2). To pasientrapporterte skjemaer legger hovedvekten på hvordan blefarospasme påvirker pasientens livskvalitet: Blepharospasm Disability Index (BSDI) (3) og Blepharospasm Disability Index (BSDI) (4).

4.1.2.a Etiologi og patofysiologi

Årsaken til blefarospasme er ukjent. Tilstanden er i de aller fleste tilfeller (ca. 90 %) primær/ idiopatisk, men kan også sees sekundært til en rekke nevrodegenerative sykdommer. Som ved andre fokale dystonier er det beskrevet tilfeller av familiær opphopning, som indikerer en genetisk faktor. Epidemiologisk er det beskrevet en høyere frekvens av blefarospasme hos pasienter med tilstander som gir tørre øyne, som kan indikere at dette kan være en perifer, utløsende faktor hos noen pasienter. Nevrofysiologisk er det beskrevet redusert inhibisjon/senket terskel for utløsning av blunkerefleksen, som også er beskrevet ved cervikal dystoni. Også en del andre funn ved spesielle nevrofysiologiske studier og billeddannende teknikker trekker i retning av at blefarospasme kan ha felles etiologiske og patofysiologiske faktorer/symptomer med andre fokale og segmentale dystonier med debut i voksen alder (5).

4.1.2.b Epidemiologi

Forekomsten av blefarospasme varierer i forskjellige oversikter. En undersøkelse utført i Oslo viste 4.7 per 100 000 innbyggere (6). De fleste studier viser at blefarospasme debuterer i høyere alder enn andre fokale dystonier (4), med gjennomsnittlig debutalder 55 år (7). Sykdommen er mest vanlig blant kvinner. Det er en større tendens til spredning av dystonien til andre kroppsdeler sammenliknet med andre typer dystonier. I en studie fulgte man 602 pasienter med blefarospasme over tid. 31 % av disse pasientene viste utbredelse av spasmene til andre kroppsdeler, mens en slik tendens var observert bare i 9 % av tilfellene til en gruppe pasienter med cervikal dystoni. De fleste spredninger skjedde innen to år etter debut av blefarospasme (8).

4.1.2.c Øyeåpningsapraksi

En tilstand som likner blefarospasme er øyeåpningapraksi, definert som intermitterende manglende evne til å åpne øynene spontant eller på kommando, uten at det foreligger muskelparese eller synlige kontraksjoner av orbicularis oculi muskelen. Den manglende kontraksjon av orbicularis oculi muskelen er også demonstrert ved EMG- registrering. En vellykket øyeåpning etterfølges ofte av en ufrivillig, vedvarende øyelukking. Tilstanden kan skyldes en feil ved kontraksjon av levator palpebrae muskelen, mens andre mener at økt aktivitet i den pretarsale del av orbicularis oculi muskulaturen er årsaken (9). Omtrent 10 % av blefarospasme pasientene har i tillegg øyeåpningsapraksi. Tilstanden forekommer ofte hos pasienter med Parkinson sykdom og ved andre basalgangliesykdommer og er beskrevet hos opptil 30 % av parkinsonpasienter etter STN stimulasjon. Øyeåpningsapraksi er ofte kombinert med blefarospasme, men en isolert/primær form av øyeåpningsapraksi er heller ikke uvanlig. Øyeåpningsapraksi kan forveksles med blefarospasme, men ved øyeåpningsapraksi sees en heving av øyebrynene under ufrivillig øyelukning, som er akkurat det motsatt av det en ser ved blefarospasme. Etter en periode av ufrivillig øyelukking åpnes langsomt øyelokkene og pasienten kan igjen se. Øyelukkingen kan være partiell og asymmetrisk. Der er ingen fotofobi. Sensorisk triks, som lett berøring av øyeregion kan redusere symptomene også ved denne tilstanden. Nøye klinisk observasjon er viktig for å differensiere de to formene, da behandlingen er forskjellig.

4.1.2.d Behandling

Peroral medikamentell behandling har vist seg å ha liten effekt. Imidlertid responderer de aller fleste bra på behandling med botulinumtoksin, gitt i små doser fordelt på 4-6 injeksjoner i orbicularis oculi muskelen Fig 1(10). Unngå injeksjon i den nasale delen av nedre øyelokk, da det fører til at tårepunktet ikke legger seg til bulbus, med plagsomt tåreflod som resultat. Effekten av botulinumtoksininjeksjonbehandling er så god at det kun finnes få, kontrollerte kliniske studier, basert på få pasienter. Det er ingen enighet vedrørende dosen av botulinumtoksin ved blefarospasme. Tidligere studier viste at økning av dosen over 50 enheter Botox/ Xeomin rundt det ene øyet ikke gir bedret effekt, men bivirkningene øker (11). En annen, prospektiv undersøkelse viste god effekt av doseøkning hos pasienter som ikke responderte på lavere doser (12). Den kliniske bedringen inntrer i løpet av 2-3 dager og varer opptil 10-12 uker. Som regel vil behandling med botulinumtoksin være effektiv over mange år. Ved gjentatte injeksjoner kan lengden av intervallene økes. Bivirkninger er sjeldne. Utover lett hevelse ved injeksjonsstedene kan det forekomme ptosis, entropion, diplopi og økt tåreflod. Vanligvis er disse bivirkningene forbigående.

Er der forskjell mellom de preparatene som er på markedet? I en italiensk studie har man sammenlignet effekten og bivirkningene mellom Botox og Dysport (13). 128 pasienter som gjennom 15 år til sammen har hatt 1341 behandlinger (Botox 1009, Dysport 332) var inkludert. Gjennomsnittdose per behandling var 34U ±15 for Botox og 152±54 for Dysport. Effekten inntrådte like raskt i begge gruppene (innen 5 dager), og varte signifikant lengre, 89 dager i Dysport gruppen mot 66 dager i Botox gruppen. Bivirkningene var signifikant hyppigere i Dysport gruppen (31.6 %) og var mer markante i form av diplopi, tåkesyn og irritasjon av conjunctiva, mot 24.2 % i Botox gruppen. Det ble brukt lik injeksjonsteknikk. Forskjellen skyldes muligens at Dysport diffunderer mer i omkringliggende vev.

En annen studie sammenlignet Botox og Xeomin i en stor, randomisert aktiv kontrollert studie hos 300 blefarospasme pasienter. Alle fikk først minimum to behandlinger med Botox for å etablere dosebehovet. Gjennomsnittlig dose var 20-21 U per øye. Videre i studien ble det brukt like store Botox og Xeomin doser. Der var ingen signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt effektens start, varighet og intensitet (14). Botulinum toxin type B ble brukt både hos pasienter som utviklet antistoffer mot Botulinum toxin A og de som fortsatt responderte på Botulinum toxin A med god effekt. Totaldosen per behandling var 2500 U Neurobloc. Behandlingen var like effektiv, varte like lenge (63.0 ± 15.5 dager), og bivirkningene var milde, men flere rapporterte smerter under injiseringen (15).

I de mest refraktære tilfellene har man forsøkt operativt inngrep i form av myectomi, men mer av halvparten av pasientene trengte fortsatt behandling med botulinumtoksin også (16).

Øyeåpningsapraksi er vanskelig å behandle; botulinumtoksin gitt i den tarsale delen av orbicularis oculi muskelen (fig.2), ofte i kombinasjon med forskjellige øyelokksoperasjoner som blepharoplastikk, begrenset myectomi, aponeurosis reparasjon og frontalis suspensjon, kan være effektiv (17).

4.1.3 LARYNGEAL DYSTONI/ SPASMODISK DYSFONI

Laryngeal dystoni karakteriseres av involuntære spasmer i larynxmusklene. En undersøkelse fra Rochester, Minnesota, viste en prevalens på 5.1 per 1 000 000 for laryngeal dystoni (1). En tilsvarende prevalens i Norge skulle tilsi ca. 200 pasienter med laryngeal dystoni her i landet.

I 80–90 % av tilfellene av laryngeal dystoni er det spasme i adduktormusklene. Dette gir ved fonasjon spastisk hyperadduksjon av stemmebåndene, økt subglottisk trykk og varierende luftstrøm gjennom stemmespalten. Stemmen blir presset og hakkete med korte øyeblikk av afoni (2). Ved abduktordystoni, ”hviskende afoni”, er det spasme i abduktormuskelen i larynx (m. cricoarytenoideus posterior). Dette gir luftfylt, hviskende stemme (3). Hos noen pasienter er både add- og abduktormusklene affisert (3).

Laryngeal dystoni kan være fokal der bare larynxmusklene er affisert. Disse pasientene har hyppigst symptomdebut rundt 50 års alder (4-5). Noen pasienter har craniofacial dystoni kombinert med laryngeal dystoni, for eksempel Meige syndrom, som er en kombinasjon av blefarospasme, oromandibulær dystoni og laryngeal dystoni (se eget kapittel). En annen gruppe pasienter med spatisk dysfoni har tremor i hode – halsområdet (hodetremor, tremor

i svelg og larynx). Disse pasientene har ofte symptomdebut i slutten av 60 årene (6).

4.1.3.a Diagnose

Diagnosen spasmodisk dysfoni stilles av ØNH-lege i samarbeid med logoped. Stemmelidelsen er relativt sjelden og det er viktig at behandlende ØNH-lege og logoped har erfaring med denne pasientgruppen. Hos pasienter med laryngeal adduktor dystoni er laryngoskopisk undersøkelse oftest normal dersom spasmen i larynx er moderat. Ved uttalt dystoni ser man ofte hyperadduksjon, i stemmespalten og supraglottisk, ved fonasjon. Pasienter med nevrologiske tilleggssymtomer har ofte tremor i svelg og larynx. Ved laryngeal abduktor dystoni ses hyperabduksjon og manglende lukning i stemmespalten ved fonasjon, og luftlekkasje. Pasienter med craniofacial dystoni og hode-halstremor bør henvises til nevrologisk undersøkelse.

4.1.3.b Behandling

Siden slutten av 1980 tallet er injeksjon med botulinumtoksin i larynxmuskler benyttet i behandlingen av laryngeal dystoni (8). I Norge startet vi med denne behandlingen i 1991 (6).

Etter injeksjon av botulinumtoksin inntrer det en funksjonell denervasjon og dermed en parese i muskelen som injiseres. Spasmen i de affiserte larynxmusklene blir borte og stemmen normaliseres (4-6).

Injeksjonsteknikk ved adduktor laryngeal dystoni

Ved laryngeal adduktor dystoni injiseres botulinumtoksin i m. vocalis. Man kan injisere små doser bilateralt, 1,25-2,5 U (Botox) (4-6), eller en større dose unilateralt (10-15 U). Injeksjonen kan gjøres med forskjellige teknikker. Den mest vanlige er EMG veiledet injeksjon via membrana cricothyrpodea. (1, 4-6). En teflonbelagt, monopolar injeksjonsnål tilkoplet EMG-apparatur føres gjennom membrana cricothyroidea i midtlinjen med vinkel 15 grader lateralt og 40 grader kranialt (figur 1). Ved hjelp av EMG som styres av neurofysiolog, kontrolleres det at injeksjonsnålen plasseres på riktig sted i stemmebåndsmukulaturen. Injeksjonen kan også gjøres med fleksibelt rhinolaryngoskop med arbeidskanal i overflateanestesi.

Injeksjonsteknikk ved abduktor laryngeal dystoni

Injeksjonsteknikken ved abduktor laryngeal dystoni er teknisk vanskeligere. Man injiserer vanligvis unilateralt i m.cricoarytenoideus posterior. Larynxskjelettet roteres og under EMG veiledning føres injeksjonsnålen inn på baksiden av larynxskjelettet. M. cricoarytenoideus posterior identifiseres ved at pasienten sniffer, muskelen blir da aktivert, noe som registreres på EMG apparaturen (figur 2).

Fig. 1 Injeksjonsteknikk laryngeal adduktor dystoni

Fig. 2 Injeksjonsteknikk laryngeal abduktor dystoni

Effekt av botulinumtoksin-behandling

Resultatene ved adduktor laryngeal dystoni er meget gode dersom diagnosen er riktig, 70-80% av pasientene får tilnærmet normal stemme i ca. 3 mnd. Behandlingen må da gjentas.

Dersom pasientene har annen nevrologisk sykdom (craniofacial dystoni, larynxtremor) er behandlingsresultatene noe dårligere (4-6).

Laryngeal abduktor dystoni er en sjelden tilstand og behandlingsresultatene er varierende (4).

Bivirkninger
Botulinumtoksin dosene som brukes ved behandling av laryngeal dystoni er små og behandlingen gir lite bivirkninger. De fleste pasientene som behandles får noe svak stemme med dårlig volum de første 2 ukene etter behandlingen. Det er vanlig med lett dysfagi de første dagene etter injeksjonen (4-5-6).

Kirurgisk behandling
Ved laryngeal adduktor dystoni har ensidig overskjæring av n. recurrens vært en akseptert behandlingsmetode siden 1975. Det viste seg imidlertid at et stort antall av disse pasientene fikk recidiv noen år etter behandlingen (7). Andre kirurgiske inngrep er også forsøkt med varierende resultat (f eks. Isshiki thyreoplastikk).

Logopedisk behandling
(se eget punkt 7.3.2)

4.1.4 OROMANDIBULÆR DYSTONI

Oromandibulær dystoni manifesteres ved dystone bevegelser i mimisk musklatur i nedre ansiktsgebet, kjeven og/eller tungen. Ved kjevedystoni kan pasientene ha vansker med å åpne kjeven (jaw closing dystonia), lukke kjeven (jaw opening dystonia) eller ha kjeveskjevhet (jaw deviation dystonia). Tungedystoni kan for eksempel føre til ufrivillige protrusjonsbevegelser av tungen. Oromandibulær dystoni kan således føre til både dysartri/fordreining av stemmen, dysfagi og også respirasjonsvansker. Dessuten vil pasienten grunnet ufrivillig grimasering kunne få et endret ansiktsuttrykk som kan virke stigmatiserende. Pasienter som i tillegg har bulbær dystoni kan ha ufrivillige stemmeutbrudd, inkludert nynning, grynting, raping og gisping. Oromandibulær dystoni opptrer sjelden isolert. Ved samtidig blefarospasme kalles tilstanden en kranial dystoni (Meiges syndrom). Tilstanden kan også opptre sammen med cervikal dystoni, armdystoni (se kapittel segmentale dystonier 4.2), eller som ledd i generalisert dystoni, både av primære og sekundær form.

Ofte induseres eller forverres dystonien av spesifikke bevegelser som for eksempel spising eller snakking. Forbigående reduksjon av de dystone bevegelser, spesielt kjevespasme, kan sees ved bruk av sensoriske triks (1).

4.1.4.a Epidemiologi og etiologi

Oromandibulær dystoni forekommer noe hyppigere hos kvinner enn menn, og gjennomsnittlig debutalder er 50-60 år i ulike materialer. Prevalens i USA estimert til 68.9/1 000 000 (2).

Ofte finner man ikke noen årsak og betegner da den oromandibulære dystonien som primær. Ellers kan den være perifert indusert (etter kjeveskade/-kirurgi) eller være sekundær til ulike nevrodegenerative sykdommer som Parkinsons sykdom, atypisk parkinsonisme, neuroakantocytose, Huntington sykdom, PKAN (pantotenat-kinase-assosiert nevrodegenerasjon), samt metabolske sykdommer som Mb.Wilson og til lesjoner i basalganglier og hjernestamme. Den viktigste årsaken til sekundær oromandibulær dystoni er imidlertid bruk av nevroleptika og enkelte andre medikamenter (tardiv dystoni/dyskinesi).

4.1.4.b Diagnose og differensialdiagnoser

Det å erkjenne at en pasient har oromandibulær dystoni krever en viss erfaring og kjennskap til tilstanden, og pasienten vil derfor ofte oppleve det vanskelig å få stilt en riktig diagnose. Også blant nevrologer er erfaring med tilstanden begrenset. Ved tvil eller usikkerhet om diagnose og/eller behandling bør pasienten henvises til en nevrolog med spesialkompetanse innen bevegelsesforstyrrelser. Det bør gjøres full nevrologisk undersøkelse og MR av hode og nakke. Blodprøver og evt andre undersøkelser som anbefalt i kapittel 5.2.

Tardive dyskinesier/dystoni som er en medikamentindusert tilstand, arter seg ofte som en oromandibulær dystoni, og er en viktig differensialdiagnose til primær oromandibulær dystoni. De nyere, atypiske nevroleptikaene er dessverre ikke fritatt fra å kunne forårsake slike komplikasjoner. Andre bevegelsesforstyrrelser i ansiktsregionen som hemifacial spasme, tics, synekier etter Bell's parese og myokymier, må også vurderes som alternative diagnoser.

4.1.4.c Behandling

Botulinumtoksin-injeksjoner er regnet som første valg i behandling av oromandibulær dystoni, selv om det til nå kun er publisert åpne studier om denne tilstanden (3-6). Tidlig behandling kan være viktig for å forebygge komplikasjoner i munn/tenner/kjeve, og unngå sekundær hodepine.

I de fleste publiserte studier er Botox det preparatet som har vært brukt, inkludert i den desidert største prospektive studien (6), men det finnes også publiserte serier der Dysport har vært brukt. Bedre behandlingseffekt er rapportert ved kjevelukningsdystoni enn ved kjeveåpningsdystoni (6). Ved dyston kjevelukning/bruksisme blir m.masseter vanligvis injisert, i tillegg eventuelt medial pterygoidmuskulatur og m.temporalis. Ved dyston kjeveåpning injiseres lateral pterygoidmuskulatur og/eller mm. digastrici (venter anterior). Platysma kan også bidra og er enkel å injisere. Behandling i pterygoidmusklatur bør alltid gjennomføres myografiveiledet. For injeksjonsteknikk og dosering/bruk av de ulike toksinpreparatene ved dystoni i kjeve og ansiktsmusklatur vises til spesiallitteratur (7).

Ved tungedystoni er som regel m. genioglossus den mest aktive og den som oftest injiseres. Vurdering og behandling av tungedystoni bør kun gjøres ved spesielt kompetente sentre.

Oromandibulær dystoni bedres sjelden av perorale medikamenter, men noen pasienter kan ha effekt av antikolinerge medikamenter, benzodiazepiner, baklofen eller klozapin, og bør prøves i den rekkefølgen.

Bedring av oromandibulær dystoni er rapportert både etter pallidotomi (8) og bilateral stimulering i globus pallidus internus utført hos pasienter med generalisert dystoni, men det er foreløpig lite erfaring/ dokumentasjon på effekten av dyp hjernestimulering ved segmental oromandibulær dystoni (9).

4.1.5 HÅND- OG ARMDYSTONIER

Dystoni i overekstremitet deles av årsaksmessige og terapeutiske grunner inn i oppgavespesifikk dystoni (for eksempel skrivekrampe), dystoni som utløses/ forverres ved uspesifikk motorisk aktivitet (”mobil dystoni”) og dystoni som ikke påvirkes av bevegelse (”immobil –” eller ”fiksert dystoni”).

4.1.5.a Oppgavespesifikk fokal dystoni

Symptomer

Dystoni som utløses av en spesifikk motorisk aktivitet kalles også oppgavespesifikk fokal dystoni eller ”yrkesdystoni”. Skrivekrampe er en slik dystoni, da spesifikt utløst av skriving. Andre kan ha hånd- og armdystoni knyttet til for eksempel spilling på piano, fiolin, fløyte og kalles da spesifikk musikerdystoni. Som oftest har pasienten en dystoni som enten er av fleksjonstype eller sjeldnere av ekstensjonstype. Dyston tremor eller myoklonilignende rykk kan også forekomme.

Symptomene kan inntreffe kun samtidig med utøvelse av den spesifikke motoriske oppgaven, for eksempel skriving, eller de kan – spesielt i senere stadier – utløses av andre håndaktiviteter, og i noen tilfeller også av generell motorisk aktivitet som gange. En del av pasientene som lærer seg å skrive med motsatt hånd, utvikler etter en tid dystoni også i denne. Spontan remisjon er sjelden rapportert, men en del milde former henvises nok ikke til nevrolog slik at det fulle symptomspekter nok ikke er kartlagt.

Etiologi og patofysiologi

Miljøfaktorer som det å stadig utsette hånden for den utløsende finmotoriske aktivitet, eventuelt kombinert med lokal smerte, er beskrevet som mulige årsaksfaktorer ved fokal oppgavespesifikk håndddystoni. Ved musikerdystoni er det også holdepunkter for at prestasjonsangst/stress øker tendensen til dystoni. Man ser i enkelte familier opphopning av fokal håndddystoni, slik at en genetisk disposisjon kan tenkes å foreligge. Så langt er ingen gener spesielt knyttet til fokal oppgavespesifikk dystoni funnet, men i koblingsanalyser av familier med fokal håndddystoni er både DYT1 og DYT7 påvist. Fokal håndddystoni i form av skrivekrampe er beskrevet som del av det fenotypiske spekter både ved DYT1-dystoni og ved doparesponsiv dystoni.

Det er gjort en rekke nevrofysiologiske studier av pasienter med skrivekrampe som indikerer at det foreligger en dysfunksjon i den sensori-motoriske integrasjonen i på kortikalt nivå. Ofte sees forandringene bilateralt. Det er blant annet påvist redusert inhibisjon i disse områdene. En hypotese som er blitt styrket ved undersøkelse av personer med musikerdystoni, er at økt synaptisk plastisitet i disse områdene kan være en patofysiologisk faktor.

Diagnose

For å stille diagnosen må pasienten observeres når de utfører den aktivitet som utløser dystoni. Ved mistanke om skrivekrampe utføres en skrivetest der pasienten skriver løkkeskrift så lenge som er

nødvendig for at symptomene skal manifestere seg. Pasienten bør også skrive en linje med bokstaven L i løkkeskrift og utføre spiraltegning. Man må da merke seg hvilke bevegelser dystonien består av/ hvilke muskler som er overaktive, med tanke på angrepspunkt for behandling. Ved musikerdystoni bør pasienten også helst observeres under den aktuelle aktivitet, eventuelt gjennom videoopptak. Pasientene bør alltid undersøkes med nevrologisk undersøkelse, spesielt med tanke på om det foreligger dystone tegn i andre kroppsregioner, eller tremor. Utredning bør som minimum inkludere MR hode og nakke, og øvrig utredning som beskrevet i eget kapittel ( ), avhengig av debutalder, familiehistorie, etc.

Behandling

Behandling av oppgavespesifikk dystoni kan være vanskelig og man må være forberedt på at pasienten i en lengre periode må unngå den utløsende aktivitet. I noen tilfeller må pasienten skifte yrke eller endre innhold i sin arbeidsdag betydelig. Behandlingsforsøk med botulinumtoksin injeksjoner anbefales forsøkt dersom dystonien hemmer betydningsfull bruk av den affiserte hånd. Den største utfordringen er imidlertid å unngå uønsket kraftsvekkelse samtidig med en passende svekkelse av den dystone overaktivitet. Spesielt profesjonelle musikere har store krav til finmotorisk presisjon og mange vil oppleve at behandlingsresultatet ikke blir så bra som ønsket. Ved musikerdystoni bør behandlingsopplegget inkludere en tilnærming der tiltak treffes for å minimalisere stress, uheldige armstillinger etc. i forbindelse med øving og konserter, inkludert å lære den affiserte kognitive teknikker for å mestre stress. Ved skrivekrampe anbefales i første omgang å prøve å lære seg å skrive med motsatt hånd. Det kan også være hjelp i å endre type og tykkelse av skriveredskap. Kommer man ikke i mål med ikke-medikamentell behandling og botulinumtoksin-injeksjoner, kan per oral medikasjon som antikolinergika (trihexyphenidyl, benzatropine) forsøkes. Ved tidlig debut og/ eller positiv familiehistorie bør først et behandlingsforsøk med levodopa gjennomføres.

Botulinumtoksin injiseres i relativt små doser i affisert muskulatur. Man identifiserer i forkant hvilke muskler som sannsynligvis har dyston aktivitet ut fra klinisk undersøkelse under framprovosering av dystonien. Ofte lønner det seg å starte med et begrenset antall muskler (2–4), og med litt forsiktige doser, så ikke bivirkninger skremmer pasienten vekk fra nye behandlinger. EMG-veiledning bør benyttes i mange tilfeller for å redusere risiko for svekkelse av ikke-involverte muskler. Bruk av ultralyd for å identifisere muskler til injeksjon brukes også ved enkelte sentra. Omtrent halvparten av pasientene velger å ikke fortsette med botulinumtoksin-injeksjoner pga utilfredsstillende behandlingsresultat.

4.1.5.b Annen hånd- og armdystoni

Hånd- og armdystoni som ikke er utløst av en spesifikk motorisk aktivitet, opptrer nesten alltid enten som en del av en generalisert dystoni (debut barne-/ungdomsår), som en symptomatisk dystoni i assosiasjon med spastisitet etter hjerneslag, eller som ledd i ulike typer parkinsonisme og sekundært til andre strukturelle lesjoner/sykdommer i sentralnervesystemet. Videre er ”fixed dystonia” rapportert som en komplikasjon ved komplekst regionalt smertesyndrom (tidligere kjent som refleksdystrofi). Utredningen bør være mer omfattende enn ved oppgavespesifikk hånddystoni, hvis da ikke årsaken allerede er kjent.

Behandling

Behandling av disse tilstandene krever ofte en multidisiplinær tilnærming med bidrag fra fysioterapeut og ergoterapeut for kartlegging av funksjonssvikt, monitorering av effekt ved eventuell behandling og i enkelte tilfeller tilpasning av hjelpemidler (for eksempel rullestolbord, semifikserende bandasjer/skinner). Injeksjon av botulinumtoksin kan være aktuelt som en del av behandlingen og da bør behandlingsmål være for eksempel å gjøre det lettere å kle av og på seg, å bedre motorisk funksjon i hånden eller å redusere smerte. Injeksjoner settes da i utvalgte muskler som identifiseres som dystone. EMG-veiledning kan benyttes.

Ved debut av ektremitetsdystoni opptil ca.45 års alder, bør utprøving av levodopa gjennomføres før oppstart av botulinumtoksinbehandling. Videre kan annen per oral medikasjon som antikolinergika prøves ved utilfredsstillende effekt av botullinumtoxin.

4.1.6 FOT- OG BEINDYSTONIER

Dystoni som debuterer i barnealder begynner gjerne i en fot og er da gjerne første tegn på en generalisert dystoni. Derimot vil fotdystoni være sjelden

ved dystoni som debuterer i voksen alder. Oftest vil det da dreie seg om en dystoni sekundært til annen nevrologisk sykdom som Parkinsons sykdom, atypisk parkisonisme eller annen strukturell affeksjon av basalganglier. Fotdystoni kan også være medikamentelt indusert. I en retrospektiv studie av 36 pasienter som debuterte med isolert fotdystoni i voksen alder og uten andre ledsagende nevrologiske funn, fant man bakenforliggende årsak deriblant parkinsonisme, posttraumatisk dystoni, "stiff-limb syndrome", iskemisk hjerneslag og psykogen dystoni hos over halvparten i løpet av oppfølgingstiden som var gjennomsnittlig 3.1 år (McKeon 2008).

4.1.6.a Symptomer

Ulike dystone feilstillinger kan sees i underekstremitetene, men som regel er det legg- og fotmuskulatur som er involvert.

4.1.6.b Behandling

Behandlingsforsøk med levodopa bør gjøres hos alle med debut under ca.45 år. Vurder mediakmentbivirkning som årsak og gjør eventuelle medikamentendringer. Ellers er botulinumtoksininjeksjoner første valg ved behandling også for denne typen fokal dystoni, enten den er antatt primær eller sekundær. De viktigste musklene ansvarlige for de dystone feilstillingene identifiseres og injiseres. Problemet med behandlingsutløst kraftsvikt er mindre uttalt enn ved hånd- og armdystoni. Behandlingsmål kan være å lindre smerte, bedre gangfunksjon eller muliggjøre bruk av vanlig sko.

4.1.7 TRUNKAL DYSTONI

4.1.7.a Etiologi og symptomer

Isolert idiopatisk trunkal dystoni er sjelden, med forekommer. Hyppigere sees dystoni i trunkal muskulatur som ledd i en idiopatisk segmental eller generalisert dystoni. Trunkal dystoni kan forårsakes av nevroleptika og beslektede medikamenter. Videre kan trunkal dystoni sees sekundært til nevrodegenerative lidelser som Parkinsons sykdom. Fokal trunkal dystoni rammer paraspinal- og/eller abdominal muskulatur og kan gi trunkal ekstensjon eller – fleksjon, lateral fleksjon eller kompleks skoliose. Persisterende dyston feilstilling i trunkus med laterofleksjon kalles også "Pisa-syndrom". Ved fremoverbøyning av trunkus, benyttes gjerne utrrykket camptocormia. Dette betyr "bøyd ryggrad", slik at begrepet camptocormia ikke automatisk indikerer at det dreier seg om en dyston årsak til fremoverbøyningen. En spesiell variant med fasisk dystoni i abdominalmuskulatur kalles "belly dancers dyskinesia".

Trunkale dystonier forverres typisk ved oppreist stilling uten støtte, ved stående stilling og gange, og lindres særlig i liggende stilling, evt også i sittende. Dystonien kan også lindres betydelig av at pasienten lener seg inn mot en vegg. Trunkal dystoni som gir feilstillinger i rygg kan gi komplikasjoner som artrose i intervertebralledd og degenerativ skivelidelse med radikulopati. Videre kan langvarige feilstillinger gi en fiksering som da ikke vil være reversibel ved behandlingsforsøk med botulinumtoksin eller medikamenter. Differensialdiagnose til dyston camptocormia er muskel- og skjelettlidelser som blant andre myopati, osteoporose. Situasjonen er da mer statisk enn ved dystoni. Spinal myoklonus kan i enkelte tilfeller også være en differensial diagnose til trunkal/abdominal dystoni.

4.1.7.b Behandling

Botulinumtoksininjeksjoner gir sjeldnere god effekt ved trunkal dystoni sammenlignet med andre fokale dystonier, men kan forsøkes og da fortrinnsvis EMG-veiledet i dyston muskulatur. Ofte er den involverte muskulatur såpass stor og kraftig, at de nødvendige doser toxin som må til for å redusere hyperaktivitet vil kunne føre til systemiske bivirkninger. Botox er det toxinet som er best dokumentert å ha vist minst tendens til systemiske bivirkninger både i prekliniske og kliniske studier Det er derfor per i dag det medikamentet som bør foretrekkes. Xeomin kan ha en liknende sikkerhetsmargin, men data på bruk av Xeomin ved slike tilstander er foreløpig svært sparsomme.

Per oral medikasjon kan forsøkes alene eller i tillegg til injeksjonsbehandling (se kapittel 7.1.2). Levodopa bør forsøkes ved tidlig debut. Ellers er både intratekal baklofen og bilateral DBS i globus pallidus internus rapportert som mulige behandlingsalternativer i sjeldne tilfeller. Ved (levodoparesponsiv) trunkal dystoni hos pasienter med idiopatisk Parkinsons sykdom og ikke tilfredsstillende effekt av medikamentell behandling alene, bør DBS i nucleus subthalamicus vurderes som alternativt målområde til globus pallidus internus.

4.2 Segmentale dystonier

Segmental dystoni er en dystoni tilstand der minst to nærliggende kroppsregioner er involvert, uten at det foreligger generalisert dystoni. En oversikt over ulike eksempler på segmentale dystonier finnes i tabell 2, kapittel 3.2. Det er viktig å merke seg at i denne sammenheng betraktes øvre og nedre ansiktsregion som to regioner, slik at kombinasjonen av blefarospasme og oromandibulær dystoni er en segmental dystoni (Meiges syndrom, som er omtalt nedenfor). Segmental dystoni affiserer oftest hode, nakke, overekstremiteter eller trunkus. Det er svært sjelden at underekstremiteter er involvert i en segmental dystoni. Primær dystoni i underekstremiteter forekommer som regel som ledd i en generalisert dystoni, og en sjelden gang som fokal.

Det er få systematiske studier av segmental dystoni. I følge en oversiktsartikkel fra 2004 var andelen med segmental dystoni 2-20 % i de dystonipopulasjonene som var studert. Hos pasienter med segmental dystoni er debuten nesten alltid fokal. I følge nyere studier skjer en spredning fra fokal til segmental dystoni hyppigst hvis debutsymptomet er blefarospasme, dernest cervikal dystoni (se referanse under kapittlet om Blefarospasme, 4.1.2). Det er visse holdepunkter for at genetiske faktorer spiller en større rolle ved segmental dystoni enn ved ren, fokal dystoni. I en stor studie fra Italia med 460 pasienter med primær dystoni var andelen segmental dystoni 33 % av de sporadiske tilfellene og 41 % av de familiære. I de familiære tilfellene var debut alderen noe tidligere. Spredning fra segmental dystoni med kranial eller cervikal debut til generalisert dystoni er sjelden. Utredning følger prinsippene som er beskrevet under de fokale dystoniene (kapittel t 4.1) og i kapittel 5.2; Utredning.

Når det gjelder behandling, forsøkes først behandling med botulinumtoksin etter prinsipper omtalt for de ulike fokale dystoniene. Segmental dystoni gir som oftest mer uttalte plager enn isolerte fokale dystonier og kan respondere noe dårligere på botulinumtoksin. Supplerende peroral medikamentell behandling, oftest med anticholinergika eller benzodiazepiner, vil da oftere være indisert. Det er også rimelig å gjøre et behandlingsforsøk med levodopa, særlig ved tidlig debut. Ved alvorlig, medikamentelt intraktabel segmental dystoni, er dyp hjernestimulering i globus pallidus internus bilateralt nå en etablert og effektiv behandlingsmetode, se eget kapittel om dette (kap. 7.2.1).

4.2.1 MEIGES SYNDROM

Kombinasjonen av blefarospasme og oromandibulær dystoni er blitt kalt Meiges syndrom etter at den franske nevrologen Henri Meige like etter 1900 rapporterte et syndrom bestående av spasmer i øyelokkene og kontraksjoner i farynx-, kjeve- og tungemuskulatur. Syndromet er også kjent som Brueghel-syndrom (etter den nederlandske maleren Pieter Brueghel den eldre, (1525-1569)) som malte en person med Meiges syndrom og kalte bildet ”de gaper”).

Noen av pasientene utvikler etter hvert dystoni i andre kroppsavsnitt. Utredningsmessig tenker man som ved segmental dystoni generelt. Behandlingsmessig henvises til de respektive kapitler om blefarospasme og oromandibulær dystoni, men som et generelt tips anbefales å først forsøke botulinumtoksin-injeksjon kun omkring øynene da man av dette alene kan se en viss bedring av dystonien i nedre ansikt også.

4.3 Generaliserte dystonier

Generaliserte dystonier omfatter flere undergrupper som er karakterisert ved dystone bevegelser i begge bein (eller ett bein og truncus) pluss minst en annen kroppsdel (vanligvis en eller begge armer og trunkus/nakke, evt også kraniale muskler).

4.3.1 PRIMÆR TORSJONSDYSTONI

Primær generalisert torsjonsdystoni er en sjelden tilstand som vanligvis er en tidlig debuterende dystoni og som ofte progredierer raskt til en invalidiserende tilstand. Dystonien starter som regel i et bein eller i en arm (som aksjonsdystoni på den ene siden først) og sprer seg deretter i varierende grad til proksimale deler av beina, truncus, armene, nakken og hode/ansikt. Prevalensen av denne dystoniformen er ikke studert i Skandinavia, men var i en studie fra Minnesota, USA (med høyt innslag av skandinaviske innvandrere) på 3,4 per 100 000. Blant såkalte Ashkenazijøder i New York ble prevalensen funnet å være mye høyere, 20-30/100 000. Det var i denne populasjonen man i 1997 fant at

tilstanden ofte skyldes en genetisk feil i form av en delesjon av en GAG (guanin-adenosin-guanin)-triplett i TorsinA- genet (DYT1 locus) på kromosom 9q32-34, som resulterer i delesjon av glutamat i TorsinA- proteinet. TorsinA-proteinet finnes i mange hjerneområder, blant annet substantia nigra. Funksjonen av proteinet er ikke kjent, men resultater av forskning tyder så langt på en rolle i opprettholdelsen av normal struktur og transport av proteiner, og i resirkulering av synaptiske vesikler i nervecellene.

Arvegangen ved DYT1-dystoni er autosomal dominant, men pasienten vil likevel sjelden fortelle om andre affiserte familiemedlemmer pga variabel ekspresjon og lav penetrasjon (bare ca.30 % av bærere av genet blir syke). Det kliniske bildet (tidligere ofte kalt Oppenheims torsjonsdystoni eller dystonia musculorum deformans) ved denne genetiske defekten kan variere innen samme famile, fra lett fokal affeksjon til den alvorlige generaliserte formen. Median debutalder er 12,5 år med stor variasjonsbredde (3-64 år). Fordi tilstanden er sjelden og har et spesielt klinisk bilde, kan dystonien i enkelte tilfeller mistolkes som en psykogen forstyrrelse. Omtrent 65 % av pasientene progredierer til en generalisert eller multifokal form, mens 10 % har segmental og 25 % kun fokal affeksjon. Symptomprogresjon starter vanligvis innen 5 år etter symptomdebut, men kan også opptre senere.

En annen dominant arvelig, dystoniform som oftest utvikler seg til å bli generalisert og hvor genet nå er kjent, er DYT6-dystoni. Debut er her som regel i armer, nakke eller kraniale muskler, oftest i barndom/ungdomsalder, men kan debutere i voksen alder. DYT6-dystoni ble først beskrevet i såkalte amish-mennonitt familier, men er senere påvist i andre populasjoner, blant annet i Tyskland, og synes nå å være den nest vanligste typen av monogenetisk nedarvet generalisert dystoni etter DYT1. DYT6 er forårsaket av flere ulike typer mutasjoner i THAP1-genet.

Forekomsten av DYT1-mutasjonen er nok svært lav i Skandinavia, slik at pasienter med primær generalisert torsjonsdystoni i vår del av verden, oftest har en annen genetisk bakgrunn som vi foreløpig ikke kjenner. Oppdagelsen av DYT1-mutasjonen kan likevel få betydning også for norske pasienter, fordi den har åpnet et vindu inn til å forstå mer av de sykdomsfremkallende mekanismene som kan ligge til grunn for dystoni. For genetisk og annen diagnostikk henvises til kapittel 5.2.

Pasienter med primær generalisert torsjonsdystoni bør henvises for operasjon/behandling med dyp hjernestimulering i globus pallidus internus, så snart medikamenter som levodopa, trihexphenidyl, benzodiazepiner og eventuelt også baclofen intratekalt er prøvd adekvat ut og ikke lenger gir tilfredsstillende kontroll med tilstanden. Stimuleringsbehandling er i de aller fleste tilfeller meget effektiv ved denne tilstanden, og bør startes før permanente feilstillinger har utviklet seg. Også den mest alvorlige komplikasjonen ved slik dystoni, såkalt status dystonicus, der uttalte, vedvarende dystone spasmer kan skape en livstruende situasjon, er rapportert vellykket behandlet med globus pallidus stimulering.

4.3.2 MYOKLONUSDYSTONI

Sjelden, arvelig dystoniform der myoklonier (hurtige irregulære bevegelser) opptrer samtidig med dystonien. Arvegangen er autosomalt dominant med redusert penetrans og variabel ekspresjon. Mutasjoner kan påvises i epsilonsarkoglykangenet på kromosom 7q21 (DYT 11 locus). Debuterer vanligvis i barne- eller ungdomsalder, men kan debutere fra tidlig barnealder til høy alder. Menn og kvinner affiseres likt, men det er større sjanse for at menn fører sykdommen videre enn kvinner. Dystone bevegelser i nakke, armer, trunkus og hode/bulbære muskler er vanlig. Myoklonier opptrer hovedsaklig i nakken, truncus og armene. Imidlertid har ikke alle pasienter både dystoni og myoklonier. Psykiatriske forstyrrelser, som angst/panikkangst, depresjon, tvangslidelser og ADHD er rapportert hos enkelte pasienter. Hos de aller fleste gir alkoholinntak en dramatisk reduksjon av myokloniene, og alkoholavhengighet er rapportert hos enkelte pasienter. Det finnes ingen kausal behandling. Benzodiazepiner (clonazepam) og antiepitika kan bedre myoklonier, dystonien kan også respondere på antikolinergika. Botulinumtoksin kan forsøkes. Det er også beskrevet vellykket behandling med dyp hjernestimulering.

4.3.3 DOPARESPONSIV DYSTONI

Dette er et sjeldent, arvelig dystoni-pluss syndrom som er svært viktig å diagnostisere da det finnes meget god behandling i form av medikamentet

levodopa. Sykdommen ble opprinnelig kalt Segawas sykdom etter japaneren som først beskrev tilstanden. Arvegangen er hyppigst autosomalt dominant med variabel penetrans (DYT5a), men det er også beskrevet en recessiv form (DYT5b). Den vanligste formen skyldes en defekt i genet GTP cyklohydrolase (GCH1 locus, DYT 5a) på kromosom 14q22. Enzymet GTP cyclohydrolase 1 er viktig for dannelse av en kofaktor som igjen er essensiell for syntesen av dopamin. Symptomer og funn ved denne tilstanden skyldes således mangel på dopamin.

Symptomene starter som regel i skolealder, men kan også debutere i ungdomsår og voksen alder. Ved den typiske, orginalt beskrevne kliniske formen starter det med dystoni i beina med påfølgende gangforstyrrelser. Dystonien sprer seg gradvis til andre kroppsdeler. Hos 75 % av pasientene forverres symptomene i løpet av dagen (diurnal variasjon), ofte etter kraftig fysisk aktivitet, og bedres etter søvn. Økte myotatiske reflekser (klonus i akilles- og patellarreflekser) og parkinsonistiske trekk (tremor og rigiditet) forekommer relativt hyppig. Særlig etter at genet ble påvist og familemedlemmer til affiserte er blitt undersøkt, har man imidlertid kunnet påvise en meget stor fenotypisk variasjon hos bærere av genet, inludert generalisert, segmental eller fokal dystoni (cervikal dystoni, skrivekrampe), posturale problemer, unormal gange, varierende grader av parkinsonisme, lett tremor og lette funn som bare er oppdaget ved klinisk undersøkelse og ikke erkjent av pasienten. Pasientene har normal MR og normal DATscan, og nevropatologisk kan det ikke påvises strukturelle forandringer i hjernen. Ubehandlet vil ofte dystonien i de mer alvorlige tilfellene generaliseres, men levodopabehandling har meget god og varig effekt. Lave døgndoser av levodopa (150-300 mg) kan være nok til å gi fullstendig bedring av symptomer, men i noen tilfeller må det gis doser opp til 800 mg. Motoriske fluktuasjoner, som er assosiert med levodopa-behandling ved Parkinsons sykdom, sees ikke hos disse pasientene, selv ikke ved langvarig behandling.

4.3.4 PAROKSYSMAL DYSTONI SOM LEDD I PAROKSYSMALE BEVEGELSESFORSTYRRELSER

Paroksysmale bevegelsesforstyrrelser er sjeldne syndromer karakterisert ved episodevis opptredende ufrivillige bevegelser i form av dystoni, chorea, atetose eller ballisme og hvor pasientene innimellom disse er nevrologisk normale (med noen unntak). Disse paroksysmale syndromene kan enten ha kjent genetisk årsak med autosomal dominant arvegang (DYT8-10, 18), oppstå sporadisk av ukjent årsak, eller opptre sekundært til ervervede hjernelesjoner som for eksempel ved multippel sklerose. Symptomene starter oftest i barne- eller ungdomsalder, men kan starte i voksen alder. Syndromene karakteriseres av hvilke triggerfaktorer som utløser anfallene, type/lokalisasjon av bevegelser og varighet av episodene.

1. Paroksysmale kinesiogene dyskinesi (PKD, DYT10 + DYT19) Her ser en choreiforme eller dystone bevegelser som utløses av brå bevegelser, varer få sekunder til minutter, men kan komme svært hyppig (oppptil 100 ganger per døgn). Hos noen pasienter er også epileptiske anfall observert. Pasientene responderer ofte godt på antiepileptika som karbamazepin eller fenytoin.
2. Paroksysmale ikke-kinesiogene dyskinesier (PNKD, DYT8) gir episoder med dystoni, chorea, atetose eller ballisme som oppstår i hvile. Symptomene kan utløses av alkohol, kaffe, nikotin, opphisselse, utmattethet, sult og emosjonelt stress. Triggerfaktorer som alkohol og kaffe bør unngås. Tilstanden er vanskelig å behandle medikamentelt, men noen kan respondere på clonazepam, haloperiodol eller antikolinergika.
3. Paroksysmale anstrengelsesutløste (engelsk: exertion-induced) dyskinesier (PED, DYT9 + DYT 18). Viser seg i form av choreatiske eller dystone bevegelser. Symptomene kan utløses av fysisk anstrengelse, men også av faktorer beskrevet under DYT8. Pasientene kan også ha episodisk ataksi eller spastisk paraplegi. Acetazolamid og fenytoin/andre antiepileptika er beskrevet å ha gitt effekt hos noen av disse pasientene.

Paroksysmale dystonier må skilles fra epiletiske anfall, ikke-epileptiske pseudoanfall og psykogene symptomer. Ideelt sett bør anfallene observeres og EEG gjøres under anfall. MR av nevroaksen bør gjøres for å utelukke underliggende sykdom. Medikamentell behandling bør prøves som beskrevet.

4.4 Multifokale dystonier

Dystoni i to eller flere ikke-nærliggende kroppsdeler, for eksempel i en eller begge armene og ett bein; eller ansiktet og ett bein. Multifokale dystonier forekommer sjeldent.

4.5 Hemidystonier

Dystone bevegelser som affiserer en side av kroppen eller involverer arm og bein på samme side. Bør alltid foranledige grundig leting etter underliggende årsak, da det tilnærmet alltid opptrer typisk sekundært til en bakenforliggende strukturell årsak, spesielt ved multippel sklerose, tumor, hjerneslag eller vaskulære malformasjoner.

4.6 Sekundære dystonier

Sekundære dystonier er en meget stor og heterogen gruppe. Dystonien opptrer da sekundært til hereditære degenerative eller metabolske sykdommer som affiserer sentralnervesystemet, medfødte eller ervervede strukturelle hjernelesjoner, og til visse typer medikamenter og toksiner.

For en (ikke fullstendig) oversikt over sykdommer, skader og ytre årsaker som kan gi sekundær dystoni vises til tabell 3. Ved sekundær dystoni som skyldes sykdommer med lesjoner i hjernen eller ryggmargen vil det ofte være andre nevrologiske funn, som for eksempel parkinsonisme, ataksi, demens, epilepsi, myoklonus, synsnerveatrofi, øyemuskelparese, dysartri, dysfagi, hypotoni, nevropati og dysautonomi. Wilsons sykdom, Parkinsons sykdom/atypisk parkinsonisme, Huntingtons sykdom, spinocerebellær degenerasjon, mitokondriesykdommer og neuroacantocytose er noen få eksempler på sykdommer i denne gruppen.

Akutt medikamentindusert dystoni kan forårsakes av levodopa, dopaminagonister, antipsykotika (både tradisjonelle og atypiske), antikonvulsiva, metaclopramid og SSRI (selektive serotonin-reopptakshemmere). Vedvarende tardiv dystoni kan oppstå etter langvarig bruk av dopaminblokkerende antipsykotika eller kvalmestillende medikamenter. Eksponering for toksiske stoffer som mangan, karbonmonoksid, karbondisulfid, og andre kjemikalier kan også forårsake dystoni.

Strukturelle hjernelesjoner fører oftest til enten hemidystoni eller fokal ekstremitetsdystoni. Basalganglielesjoner (putamen og thalamus) er vanlig og kan ofte påvises ved MR-undersøkelse. Dystoni er rapportert å kunne oppstå etter kjerneikterus, infarkt, blødning, infeksjon, tumor, anoksi, og multippel sklerose. Det er svært viktig å være klar over at dystonien i noen tilfeller kan opptre lenge etter at den strukturelle skaden oppsto, av og til etter flere år.

4.7 Dystoni hos barn

4.7.1 KLASSIFISERING OG UTREDNING

Den vanligste årsaken til dystoni i barnealder er cerebral parese (CP) og vanligvis påvises patologi i basalganglier og thalamus. Hypoksisk/ischemisk encefalopati er den vanligste årsaken hos barn født til termin. Dyskinetisk CP (hvor det oftest er en dystonikomponent) forekommer i 6-15 % av alle CP-tilfeller. Lignende symptomer ses ved nærdrukning og i noen tilfeller etter hjerneslag og hodetraumer. Barn er utsatt for dystone bivirkninger av medikamenter hvor de vanligste er nevroleptika og antiemetika (metoclopramide). Andre årsaker til dystoni kommer lengre ned på listen da dystoni ellers er sjeldent forekommende hos barn.

Det er viktig å tenke på tilstander som kan behandles og de doparesponsive dystoniene (kap 4.3.3) debuterer ofte i barnealder. Segawas sykdom DYT5a er den mest kjente. Spesielt for barnealderen er en rekke forbigående og anfallsaktige tilstander som ”benign paroxysmal tonic upgaze”, benign paroksysmal torticollis, ”transient dystonia of infancy” og noen av de andre anfallsaktige dystoniene som også opptrer i voksen alder.

Primære dystonier starter oftest i ekstremitetene og har en større tendens til generalisering ved debut hos barn i forhold til hos voksne. Ved tidlig debut er det en økt risiko for progresjon. ”Task spesific” dystoni forekommer svært sjeldent hos barn.

Ved mistanke om sekundær dystoni hos barn, hvis det ikke dreier seg om en CP, vil det være en lang liste over differensialdiagnoser som varierer avhengig av barnets alder. Den nevrologiske utviklingen i barnealderen går vanligvis raskt fremover. Stagnasjon i utviklingen og tap av ferdigheter kan være et alvorlig og typisk symptom i tillegg

til bevegelsesforstyrrelsene. Mange metabolske tilstander og nevrodegenerative lidelser fører til at barna ikke når voksenalder.

Dystoni ses som symptom ved sykdommer med både lipid-, karbohydrat- og aminisyre- defekter i tillegg til mitochondrie- og nevrotransmittorsykdommer. Noen eksempler er nevnt i tabell 3. Alle barn med dystoni bør få en rask utredning der MR av nevroaksen (i narkose) vil være første skritt. Eventuelle funn der kan gi veiledende informasjon i forhold tl hvilke undersøkelser man bør gå videre med. Utredning av dystoni hos barn bør gjøres ved barnenevrologiske spesialavdelinger. Se også kapittel 5 om utredning av dystoni. Utover dette vises til spesiallitteratur.

4.7.2 BEHANDLING

Fordi doparesponsiv dystoni er vanskelig å skille fra CP dystoni og andre dystoni diagnoser, er det anbefalt at alle barn med dystoni bør forsøkes behandlet med levodopa/carbidopa. I noen tilfeller kan det også ha effekt ved andre dystonier. Effektiv dose for denne gruppen er ofte lav (50-100 mg/dag), men i følge litteraturen kan det i noen tilfeller være nødvendig med høyere doser. Noen former for sekundær dystoni kan kreve doser på opptil 10 mg/kg/dag fordelt på 3 doser. Når barna når en vekt på ca. 30 kg bør man være påpasselig så ikke anbefalt dose for voksne overskrides. Antikolinergika kan være effektive ved akutte dystone reaksjoner, og også ved kroniske dystonier. Trihexphenydyl finnes både i tablettform og som mikstur. Barn tolererer ofte dette medikamentet bedre enn voksne. Medikamentet bør alltid trappes langsomt opp.

Omfattende dystonier behandles hos barn med intratekal baclofenpumpe og i noen tilfeller med dyp hjernestimulering. Særlig ved alvorlig, generalisert primær dystoni kan slik behandling ha en dramatisk effekt, og bidra til at barnet på tross av sin alvorlige sykdom kan få et tilnærmet normalt motorisk funskjonsnivå. Også ved alvorlig sekundær dystoni hos barn kan dyp hjernestimulering vurderes. Ved Nevroklinikken og Barnenevrologisk seksjon, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus, er hittil 2 barn med PKAN (patothenate kinase-associated neurodegeneration), og 1 barn med Lesch-Nyhan syndrom behandlet med dyp hjernestimulering med betydelig effekt. Mindre alvorlige og mer fokale dystonier behandles med botulinumtoksin. De paroksysmale dystoniene i barnealder har ofte god effekt av antiepileptika. Ellers følges prinsippene som er beskrevet for voksne pasienter.

5 Diagnostikk

Den viktigste delen av diagnostikken ved dystonitilstander er klinisk anamnese og undersøkelse. Dette omtales kun kort her, det vises ellers til kapittel 3.1. Differensiering mellom primær (idiopatisk) og sekundær (symptomatisk) dystoni er viktig for å kunne tilby en differensiert behandling. Noen supplerende undersøkelser er nødvendige hjelpemidler for å skille mellom primære dystoniformer og en rekke komplekse nevrodegenerative og metabolske sykdommer. På slutten av kapitlet er det ført opp en tabell som viser hvilke undersøkelser en bør gjennomføre hos alle dystonipasienter, og hvilke en bør legge til ved tidlig sykdomsstart og særlig mistanke om sekundær dystoni.

5.1 Sykehistorie og kliniske funn

Anamnesen bør omfatte spørsmål om alder og symptomutforming ved sykdomsstart og hvordan tilstanden har utviklet seg. Man bør få frem om de ufrivillige bevegelsene kun er til stede ved spesielle bevegelser, mange typer bevegelser eller også i hvile, og hvilke faktorer som forverrer og hvilke som lindrer symptomene. Spørsmål om fødselsforløp, motorisk utvikling som barn, tidligere gjennomgått hodeskade eller hjerneskade bør inkluderes, eventuelt også spørsmål om perifere traumer. Spørsmål om familiær opphopning av dystoni eller liknende sykdommer er også viktige. Sykehistorien bør også omfatte tidligere og nåværende medikamentanamnese.

5.2 Utredning

5.2.1 MAGNET RESONANS TOMOGRAFI (MR) HODE/HJERNE

Alle pasienter med dystoni bør utredes med en MR undersøkelse av hodet. MR kan avdekke mulige strukturelle lesjoner eller tilstander i hjerneparenkym som kan forårsake pasientens dystone symptomer. Mulige årsaker omfatter et vidt spekter av differensialdiagnoser og strukturelle, fokale lesjoner av ulike årsaker, samt mer diffuse inflammatoriske og metabolske tilstander. Lesjoner som kan assosiereres med dystoni påvises oftest i basalgangliene, særlig putamen og globus pallidus, men også i områder med forbindelser til basalgangliene, som lillehjernen og ryggmargen.

5.2.2 MR NAKKE OG RYGG (CERVIKAL- +/- THORAKO-LUMBALCOLUMNA)

MR av nakke og evt. thorakal- eller lumbalcolumna bør alltid gjøres ved dystoni cervikalt eller trunkalt, samt ved isolerte arm- eller beindystonier. Undersøkelsene er særlig viktig ved atypiske, mer fikserte dystone tilstander isolert til nakke og/eller rygg. Cervikalt bør en være spesielt oppmerksom på fibrotiske eller andre strukturelle forandringer i halsmuskulaturen som kan være årsaken til en feilholdning – som i så fall ikke vil være dystont betinget og derfor vil trenge en annen terapi og oppfølging.

5.2.3 KOBBER- OG CERULOPLASMIN I SERUM OG KOBBERUTSKILLELSE I DØGNURIN

Ved uvanlig tidlig debut av dystoni i forhold til de primære dystoniformene, og/eller andre nevrologiske tilleggsfunn (tremor, cerebellare utfall, pyramidebanesymptomer) og/eller patologiske MR-funn, bør det måles ceruloplasmin og kobber i serum med tanke på at det kan dreie som om nevrologisk Wilsons sykdom. Hvis serum ceruloplasmin og kobberspeil er for lavt og fritt serumkobber er for høyt, bør det også måles kobberutskillelse i døgnurin. (For referanseverdier vises til spesiallitteratur/sykehuslaboratoriene). Ved patologiske MR funn og/ eller sterk klinisk mistanke, bør kobberutskillelse i døgnurin gjøres selv om verdier for ceruloplasmin og kobber i serum er normale, da disse funnene ikke helt utelukker Wilsons sykdom. Pasienten bør i tillegg undersøkes av øyelege for å se etter de typiske Kayser-Fleischer kornealringene som er til stede i de aller fleste tilfeller av nevrologisk Wilsons sykdom. Klart økt kobberutskillelse i urinen indikerer sterkt at det kan dreie seg om denne sykdommen, og leverbiopsi (som må tas og

sendes etter spesielle retningslinjer) med tanke på kvantifisering av kobber i lever bør gjøres for å få diagnosen sikkert bekreftet. Analysen gjøres ved Statens Arbeidsmiljøinstitutt.

5.2.4 ANDRE LABORATORIEPRØVER

Noen blodprøver bør tas som standardprøver når man får en pasient med dystone symptomer til vurdering. Disse omfatter vanlig hematologisk status, elektrolytter, lever- og nyreverdier, fritt T3/T4, TSH, borrelia (nevroborreliose) og luesserologi (nevrosyphilis). Ved spesiell mistanke om sekundær genese bør den diagnostiske vurdering utvides betydelig, avhengig av hvilken retning mistanken går. Aktuelle prøver er blod- og/eller urinprøver for evaluering av kobber- og jernomsetning (Wilsons sykdom, nevroferritinopati), immunelektroforese (inflammatoriske og immunologiske årsaker), antinukleære antistoffer (revmatologiske årsaker), langkjedede fettsyrer (adrenoleukodystrofi) og aminosyrer (aminosyre stoffskiftesykdommer). Det bør også vurderes å ta blodutstryk for å se etter akantocytter (nevroakantocyttose). I tillegg kan sjeldnere undersøkelser være indisert, som måling av mukopolysakkarider og polysakkarider i urinen ved sykdomsstart i barne- eller ungdomsalder (mucoplysakkaridoser). For en oversikt vises til tabell 7.

Biopsi av muskel, hud eller lever kan være indisert ved mistanke om avleiring av forskjellige stoffer, for enzymtest (for eksempel pyruvat dehydrogenase deficit) eller ved spørsmål om mitokondriesykdom.

5.2.5 GENETISK TESTING

De fleste genetiske loci som medvirker til patogenesen av dystonier betegnes med DYTx, der x er fortløpende nummerert (til nå; DYT1 – DYT20). For mange av lociene er imidlertid genene foreløpig ikke kartlagt (se tabell 3).

Av spesiell genetisk interesse er primær generalisert torsjonsdystoni med tidlig debut. Dette er en svært sjelden tilstand, men opptrer med en mye større hyppighet hos Ashkenazi jøder, hvor en først oppdaget DYT1-genet som årsak til familiære tilfeller av denne tilstanden. I andre, ikke jødiske populasjoner er det mye lavere prevalens av primære torsjonsdystonier med tidlig debut, og andelen av disse som kan forklares med DYT1 mutasjonen er betydelig mindre. Arvegangen er autosomal dominant, men penetransen av DYT1 mutasjonen er lav (30 – 40 %). Pasienten behøver derfor ikke ha andre kjente tilfeller av dystoni i familien. Dessuten er den fenotypiske variasjonen stor. Dette betyr at pasienten kan avvike fra det typiske forløpet for DYT1 positive pasienter som starter med dystone symptomer i en ekstremitet, med utvikling av generalisert dystoni i løpet av noen måneder til år. Genetisk testing på DYT1-mutasjonen er en enkel test som tilbys ved medisinsk genetisk laboratorium ved Oslo Universitetssykehus, både ved Ullevål sykehus og Rikshospitalet.

Den primære fokale/segmentale torsjonsdystonien med start i voksen alder har kun ett kjent genetisk lokus på kromosom 18p (DYT7), men også ved enkelte av de andre DYT-lociene (DYT13) forekommer debut i voksen alder og med en fokal presentasjonsform, som også er beskrevet ved DYT1. Ved tidlig debut av fokale eller segmentale dystonier kan det derfor være aktuelt å undersøke på DYT1-mutasjonen. De øvrige loci for primær torsjonsdystonier er ikke tilgjengelige for genetisk diagnostikk.

Genetiske årsaker til dystoni-pluss syndromer som doparesponsive dystonier (DYT5a og 5b) og myoklonusdystoni (DYT11 og DYT15) er heterogene (se også tabell 3). I noen oversikter over loci for doparesponsive dystonier vil man også se DYT14 nevnt, da det først ble fremholdt at det her dreide seg om en ny mutasjon. Ved regransking viste denne seg imidlertid å være DYT5a. Felles for de rapporterte mutasjonene for doparesponsiv dystoni er at disse defektene fører til en syntesedeficit for katecholaminer, spesielt for dopamin. Ved autosomal dominant arvegang kunne det i mer enn 80 % av doparesponsive dystonier påvises en mutasjon i GTP-Cyclohydrolase I-genet. Genetisk testing for disse tilstandene er mye mer omfattende og kostbare enn for DYT1-dystoni. Det er mulig å få utført disse testene for norske pasienter også, men analysene skjer da foreløpig i utlandet.

Rekvisisjon av gentest med tanke på dystoni er en nevrologisk spesialistoppgave. Har man pasienter hvor man mener det er indikasjon for genetisk utredning, kan blodprøve sendes til Medisinsk genetisk laboratorium (Seksjon for molekylærgenetikk, Medisinsk genetisk laboratorium, Rikshospitalet

eller Ullevål Sykehus). Det trengs ca. 9 ml EDTA-blod som sendes usentrifugert og som vanlig post. Blodprøven bør ledsages av rekvisisjonsskjema som kan lastes ned fra laboratorienes hjemmeside.

5.2.6 MYOGRAFI

Standard elektromyografi (EMG) er ingen diagnostisk test ved dystoni. EMG kan imidlertid være nyttig som hjelpemiddel ved injeksjon av botulinumtoksin i små og dypere beliggende muskelbuker, eller hvis pasienten ikke kan samarbeide så godt under behandlingen.

EMG fra nøye utvalgte, involverte muskler hos dystonipasienter kan fremvise liten eller ingen aktivitet i ro, men det typiske bildet er en av de tre følgende mønstre:

1. Langvarig muskelaktivitet som uttrykk for en vedvarende dyston muskelkontraksjon.
2. Repetitive aktivitetsbursts med lengde mellom 200 til 500 ms.
3. Irregulær og kort (<100 ms) aktivitet.

Når en ber pasienter med dystoni om å aktivere den dystone muskulaturen kan alle tre mønstre opptre. I tillegg kan det forekomme tydelig lengre aktivitet enn 100 ms når en oppfordrer pasienten til kortest mulig aktivering. Pasienter med dystoni har ofte vansker med å aktivere agonistisk- og antagonistisk muskulatur selektivt. Det forekommer ofte ko-kontraksjoner av antagonistisk muskulatur og en kan se aktivitet som ikke deltar i den egentlige bevegelsessammenhengen (overflow). ¬Ved elektromyografisk måling kan det som følge av ko-kontraksjonen også ofte ses en mindre utpreget hemning av antagonistisk muskulatur.

For differensiering av kliniske tremor varianter kan EMG være av spesiell interesse. Ved typisk hviletremor hos Parkinson pasienter ses det regelmessig skiftende aktivitet i agonistisk og antagonistisk muskulatur. Hos pasienter med essensiell stillingstremor ses det synkron aktivitet i agonister og antagonister, mens dyston tremor er kjennetegnet av uregelmessig aktivitet og uregelmessig frekvens og amplitude.

EMG undersøkelse som ledd i vurdering av dystone tilstander bør gjennomføres ved avdelinger med spesiell kompetanse.

5.2.7 ANDRE BILDEFRAMSTILLENDE MODALITETER

Hos pasienter med cervical dystoni som har dårlig effekt av botulinumtoksin, og spesielt ved cervikal shift, komplekse cervikale dystonier eller mistanke om involvering av dyptliggende muskulatur, kan det være indikasjon for å gjennomføre CT (computertomografi) eller MR av nakke. Kronisk dyston muskulatur har ofte en økt diameter (hypertrofi) sammenliknet med frisk muskulaturden. Vurdering av hvilke muskler som er dystone bør treffes sammen med kliniske og myografiske funn, da også ikke-dyston muskulatur kan ha en økt diameter hvis den brukes kompensatorisk.

5.2.8 DAT SCAN

DAT scan har ingen større betydning i differensialdiagnostisk avklaring ved dystoni. I enkelte tilfeller kan undersøkelsen imidlertid være indisert for å differensiere mellom idopatisk dystoni og dyston aktivitet som kan forekomme tidlig i sykdomsforløpet ved Parkinson sykdom. Spesielt for å skille Parkin positive parkinson pasienter/ juvenil Parkinson sykdom (starter ofte med et dystont bilde) fra en (levodoparesponsiv) dystoni, vil DAT scan kunne være nyttig. DAT scan vil bare være patologisk ved Parkinsons sykdom og ikke ved levodoparesponsiv dystoni.

	Idiopatisk dystoni		
Aktuelle undersøkelser	**Start i ungdommen**	**Start i voksen alder**	**Mistanke om sekundær dystoni**
MR hode + evt relevant av-snitt av columna	+	+	+
Blodprøver			
Generell bred blodprøve-screening (se tekst)	+	+	+
Ceruloplasmin, kobber	+	(+)	+
Borrelia og Luesserologi	+	+	+
Antinukleære antistoffer (ANA)	+		+
Thyroidea antistoffer	+		+
Immunelektroforese			
Aminosyrer			+
Lysosomale enzymer			+
Langkjedede fettsyrer			+
Alpha-fetoprotein			+
Blodutstryk (akantocytter)			+
Cerebrospinalvæske	+		+
Urinundersøkelse			
Kobberutskillelse	+	(+)	+
Aminosyrer			+
Oligosakkarider			+
Mukokolysakkarider			+
Biopsi (hud, muskel, lever)	(+)		+
Genet. undersøkelser	+		(+)
Dopamin behandlingsforsøk	+	(+)	(+)

Tabell 7 Supplerende diagnostiske undersøkelser ved dystoni

6 Psykososiale forhold og livskvalitet

De fokale og segmentale dystoniene ble først på 1980-tallet erkjent som nevrologiske tilstander, på linje med generalisert dystoni. Før dette var det en utbredt oppfatning blant leger at disse tilstandene var psykogene. Da dystoni er en relativt sjelden tilstand og behandlingstilbudet var mangelfullt inntil behandling med botulinumtoksin ble tatt i bruk omkring 1990, har både nevrologer og ikke minst mange allmennleger og annet helsepersonell tradisjonelt hatt liten kjennskap til denne tilstanden. Mange dystonipasienter har derfor erfart å måtte gå en lang og tung vei med mye plager før de endelig har fått en dystoni diagnose. Pasienter har blitt møtt med skepsis og mistenksomhet når de har oppsøkt helsetjenesten for sine problemer, og mange har følt seg avfeid med at plagene skyldtes reaksjoner på en stressende livssituasjon. Parallelt med mer kunnskap, bedre behandlingsmetoder og økt forskningsinteresse for dystoni, har dette blitt bedre, men fortsatt kan dystonipasienter oppleve den tilleggsbelastningen det er å vente lenge for å få riktig diagnose. Det å få stilt en klar diagnose og få informasjon om at man i mange tilfeller også kan ha god effekt av behandling, oppleves da som en lettelse og vil for mange være starten på en bedring av livssituasjonen.

Som det går fram av beskrivelsene av dystoni, er det stor variasjon i symptombildet mellom de ulike dystoniformene. Den samme dystonitilstanden kan også variere betydelig i intensitet fra pasient til pasient. Det er således mange ulike forhold som avgjør hvordan pasientens fysiske, psykiske og sosiale funksjon påvirkes av det å leve med dystoni. Men en sykdom som ofte innebærer stadige ufrivillige bevegelser, ledsagende muskelsmerter, slitenhet, endret utseende, og svikt i viktige funksjoner som syn, tale, skriveevne og gange, kan lede til sekundære psykiske plager og vil ofte være forbundet med redusert livskvalitet. Forskning på årsaker og patofysiologi viser at pasienter med primære dystonier ikke har degenerasjon av hjernevev slik tilfellet er ved Parkinsons sykdom (PS) og fremskreden multippel sklerose (MS). Forskning gir heller ikke indikasjoner på at psykiske eller kognitive symptomer er en del av den underliggende sykdomsprosessen i hjernen ved primær dystoni. Imidlertid viste en sammenliknende studie av selvrapportert forekomst og art av depressive symptomer blant personer med PS, primær dystoni og essensiell tremor, at omfanget og alvorlighetsgraden av depressive symptomer var tilnærmet like stor i dystonigruppen (ikke botulinumtoksinbehandlet) som i PS gruppen (1).

De første undersøkelsene som kartla depresjon hos pasienter med primær cervikal dystoni/torticollis, ble utført før behandling med botulinumtoksin var tilgjengelig. Man fant at omkring 30 % av pasientene hadde moderat til alvorlig depresjon, og at depresjon var nært assosiert med et negativt kroppsbilde (2,3). I en oppfølgingsstudie etter at botulinumtoksin-behandling ble tilgjengelig, fant man en betydelig bedring i depresjonsskårene (4). I en senere undersøkelse der alle pasientene ble behandlet med botulinumtoksin, fant man at kun 14 % av pasientene hadde moderat til alvorlig depresjon (5). En norsk studie fra Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet, som omfattet 78 pasienter med cervikal dystoni som hadde fått botulinumtoksin-behandling i gjennomsnittlig 5 år, viste at andelen pasienter med depressive symptomer var 19 %, mot omkring 10-11 % i en norsk normalbefolkning (6). Blant pasientene som i denne studien evaluerte langtidseffekten av behandlingen som god (2/3 av pasientene), var andelen som hadde depressive symptomer kun 11 %, mens den var 35 % i gruppen av pasienter som oppfattet langtidseffekten som utilfredsstillende. I denne siste gruppen var det også objektive tegn til en mer alvorlig cervikal dystoni. Også andre studier indikerer at forekomsten av depresjon hos pasienter med dystoni er nært knyttet til alvorlighetsgraden av dystonien, forekomst av ledsagende smerter og opplevelse av endret kroppsbilde, og at behandling som bedrer disse faktorene også bedrer eller eliminerer depresjonen.

Depresjon er både i normalbefolkningen og i sykdomspopulasjoner en svært viktig risikofaktor

for redusert livskvalitet. Helserelatert livskvalitet er et begrep som betegner pasientens oppfatning av egen helse og sykdommens innvirkning på fysisk, psykisk og sosial funksjon. De første undersøkelsene av helserelatert livskvalitet hos dystonipasienter, viste at gruppen som helhet hadde en klart redusert livskvalitet sammenliknet med den generelle befolkningen (7). Forekomst av depresjon og angst, samt redusert fysisk og sosialt funksjonsnivå er de forhold som tydeligst virker inn på helserelatert livskvalitet hos dystonipasienter. Mange pasienter får sykdommen mens de er under utdanning eller i yrkesaktiv alder og opplever at tilstanden har en klar innvirkning på deres evne til å ta utdanning eller være i jobb.

Studier som er publisert de siste ti årene og som har undersøkt hvordan effektiv behandling for dystoni, påvirker pasientenes livskvalitet, gir heldigvis et mer optimistisk bilde. Den ovenfornevnte studien av langtidseffekt av botulinumtoksin-behandling ved cervikal dystoni, viste at pasientene i gjennomsnitt kun hadde litt lavere helserelatert livskvalitet sammenliknet med personer med samme alder og kjønn i normalbefolkningen (6). Mer alvorlige/uttalte dystonisymptomer og forekomst av depressive symptomer var de to faktorene som var assosiert med redusert helserelatert livskvalitet, mens den største gruppen av pasienter som hadde lite symptomer og fravær av depresjon hadde normal helserelatert livskvalitet. I den samme pasientpopulasjonen fant man også at effektiv botulinumtoksin-behandling bidro til at flere av pasientene kunne fortsette i jobb (8). Denne tendensen var størst blant personer under 55 år og større hos menn enn hos kvinner.

At effektiv behandling kan føre til en nær normalisering av livskvalitet hos dystonipasienter har blitt enda tydeligere demonstrert hos pasienter som er vellykket behandlet med dyp hjernestimulering. I en stor internasjonal studie der norske pasienter deltok, fant man en meget klar bedring av alle aspekter av helserelatert livskvalitet i løpet av de første 6 måneder av slik behandling, parallelt med bedring av dystonisymptomer, hos pasienter med generalisert og segmental dystoni (9). Foreløpige resultater fra denne studien etter 3 års behandlingstid viser at bedring av dystonisymptomer og livskvalitet opprettholdes hos de aller fleste pasientene. Også i de foreløpig små, publiserte serier av cervikal dystonipasienter behandlet med dyp hjernestimulering, ser man at livskvaliteten bedres parallelt med bedring i dystonisymptomer. Det viktigste man kan gjøre for å bidra til å bedre livskvaliteten hos en dystoni pasient er derfor å behandle dystonien på best mulig måte. Men for en del pasienter vil det i tillegg være behov for psykoterapeutisk behandling rettet mot spesifikke psykiske plager som ledsages av sykdommen. En aktuell behandlingsform er kognitiv terapi som retter oppmerksomheten mot pasientens selvfølelse og tanker om seg selv, og hvordan negative tanker og dårlige selvfølelse er medvirkende til og forsterker de problemene en sliter med. Bedring av tilstanden kan oppnås når pasienten erfarer å i større grad kunne ta styring over de negative tankene. Behandlingen kan gjerne organiseres i grupper. Foreløpig er det få studier som dokumenterer effekten av kognitiv terapi ved dystoni.

Psykofarmaka kan også være indisert hos noen pasienter med dystoni. Vanligvis vil man ved depresjon foreslå serotonin-reopptakshemmere. Disse medikamentene vil som oftest tåles godt av dystonipasienter, men det er rapporter på at de hos noen få pasienter kan forverre dystonien. Det bør imidlertid ikke hindre at man forsøker denne medikamentgruppen når et antidepressivum er indisert. Clonazepam (Rivotril) som brukes som adjuvant behandling hos en god del pasienter med dystoni, kan ha en angstdempende tilleggseffekt. I de få tilfeller der en dystonipasient trenger et middel mot psykose, må en unngå de tradisjonelle antiepileptika, da disse kan forverre dystonien. De nyere legemidlene mot psykose er heller ikke helt frikjent i forhold til dette, men bør prøves først i en så lav dose som mulig.

Aktuelle spørreskjema for å kartlegge psykososiale forhold og livskvalitet

Beck Depression Scale (BDI) er et selvrapporteringsinstrument for å kartlegge omfang og grad av depressive symptomer. Det inneholder 21 spørsmål som omfatter både kognitive/affektive og somatiske symptomer ved depresjon (10).

Beck Anxiety Inventory (BAI) kartlegger pasientens plager med angst. Skjema er utviklet for å skille symptomer på angst fra depressive symptomer. Det har i likhet med BDI 21 spørsmål, og inkluderer mange spørsmål vedrørende somatiske symptomer på angst (11).

Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) kartlegger opplevelse av angst og depresjon innenfor totalt 14 områder. HAD ble utviklet spesielt med utgangspunkt i å kartlegge psykiske problemer hos pasienter med somatisk sykdom. Til forskjell fra BDI og BAI inneholder HAD få spørsmål om somatisk sykdom (12).

Short Form - 36 Health Survey (SF-36) er det mest brukte skjema for å undersøke helserelatert livskvalitet generelt, og er også brukt i de fleste studier av dette ved dystoni. Skjemaet inneholder 36 spørsmål. I analysen av data utgjør disse 8 subskalaer som omfatter fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning, emosjonell rollebegrensning, vitalitet, sosial fungering, kroppslig smerte, mental helse og generell helse (13).

Cranio-cervical dystonia questionnaire 24 (CDQ-24) er et kartleggingsskjema med 24 spørsmål som går spesifikt på helserelatert livskvalitet knyttet til cranial og cervikal dystoni (14).

7 Behandling

Behandling av dystoni er pr i dag i all hovedsak symptomlindrende. Kapitlet tar først for seg medikamentell behandling med hovedvekt på botulinumtoksin som har hatt avgjørende betydning for bedring av dystonipasienters helsetilstand. Videre går en inn på kirurgiske tiltak og spesielt dyp hjernestimulering som har vist seg å være en effektiv behandling til mange pasienter som ikke har hatt tilfredsstillende effekt av medikamentell behandling. Fysioterapi ved dystoni er lite utforsket, men mye anvendt og er derfor relativt omfattende omtalt. Kapitlet går også inn på supplerende behandlingsformer som oral medikasjon, ortopedi og logopedi. Det understrekes betydningen av individuell tilnærming i all behandling av pasienter med dystoni.

7.1 Medikamentell behandling

I dette inkluderes botulinumtoksin-injeksjoner, perorale medikamenter og medikamenter som infunderes inn i spinalvæsken (intratekal baklofen-behandling).

7.1.1 BOTULINUMTOKSIN

Botulinumtoksin produseres av Clostridium botulinum under anaerobe betingelser. Det finnes åtte serologisk forskjellige, men strukturært nærstående toksiner: A, B, C1, C2, D, E, F, G, hvorav alle unntatt C2 er neurotoksiske. Type A og type B er kommersielt tilgjengelige for terapeutisk bruk. Et toksinkompleks består av en tung (molekylvekt 100 000) og en lett kjede (molekylvekt 50 000) forbundet ved en disulfid bro.

Virkningsmekanisme

I behandling av dystoni (og andre nevrologiske tilstander med overaktiv musklatur) utnyttes botulinumtoksinets evne til å hemme den elektriske impulsoverføringen fra nerve til muskel og dermed hemme kontraksjon av muskulaturen. Dette skyldes at botulinumtoksinet bindes til spesifikke reseptorer på den presynaptiske nerveterminal i den motoriske endeplate og der virker ved å hemme frigjøringen av transmittersubstansen acetylkolin. Først må botulinumtoksin inkorporeres i nerveterminalen ved en energiavhengig prosess. Inne i nerveterminalen spalter/ødelegger toksinet enzymer som ellers er viktige for at de synaptiske vesiklene, som inneholder acetylkolin, kan smelte sammen og slippes ut i synapsespalten (1). Dette er således en litt omstendelig prosess, og effekten av en intramuskulær injeksjon kommer derfor først etter flere dager. Når acetylkolinfrigjøringen oppheves, foreligger en funksjonell denervering av den injiserte muskulaturen som deretter atrofierer. Det vil imidlertid proksimalt for terminalen skje en nydanning av nerveforgreninger i tidlig re-innervasjonsfase. Senere trekkes disse nydannede forgreninger seg tilbake og den opprinnelige terminalen gjenopptar sin funksjon igjen (2). Effekten av slike injeksjoner er forbigående og reverseres i løpet av ca. 3 måneder. Behandlingen må da gjentas.

Det er vist at botulinumtoksin kan transporteres over muskelfascier og dermed over i andre muskelgrupper enn de injiserte. I tillegg er det vist at toksinet kan transporteres retrograd i axonet fra nerveterminalen. Teoretisk kunne man derfor tenke seg at botulinumtoksin injisert i muskler kunne "vandre" helt inn til sentralnervesystemet. Eksperimentelle dyreforsøk på rotter bekrefter dette. Imidlertid tar dette så lang tid at med de avstander toksinet måtte transporteres hos mennesker for å nå sentralnervesystemet fra en perifer muskel, er det helt usannsynlig at det når frem i tide til å kunne ha noen effekt der. Basert på kjennskap til den patofysiologiske effekten av botulinumtoksin ble første kliniske utprøving mot strabisme utført omkring 1970 og de første resultatene publisert i 1980 (3).

Botulinumtoksin virker kun på synapser som anvender acetylkolin som transmittersubstans. Denne spesifisiteten skyldes binding til helt spesifikke reseptorer i slike synapser, som ikke finnes i andre typer synapser, og disse reseptorene er ganske nylig identifisert, både for botulinumtoksin type A og type B. I tillegg til i skjelettmusklatur og glatt musklatur, kan botulinumtoskin virke på

spyttkjertler og svettekjertler, og brukes også terapeutisk ved tilstander der økt spytt- eller svettesekresjon er et problem. Men effekten på spyttkjertler kan forklare at noen opplever munntørrhet som bivirkning ved behandling av muskler i nær relasjon til disse.

Enheter og tilgjengelige preparater
Dosen av botulinumtoksin angis i muse-enheter (mouse units, MU), der 1 MU tilsvarer mengden av toksin som er letal dose for halvparten av hvite Webster-mus, gitt intraperitonealt. Denne enheten er internasjonal. I dag finnes botulinum toksin type A fra tre ulike produsenter på markedet: Botox (Allergan, USA) Dysport (Ipsen, England) og Xeomin (Merz, Tyskland/Desitin i Norge), samt en type B : Neurobloc (Eisai, England). Både prekliniske og kliniske studier viser at hvert av disse fire medikamentene må betraktes som unike legemidler. At dette gjelder for botulinumtoksin serotype A i forhold til serotype B, er åpenbart på bakgrunn av at de to serotypene har ulike biologiske egenskaper. Men ulikheter i fremstillingsmåter og en del andre forhold gjør at alle de tre produktene som inneholder botulinumtoksin type A, må betraktes som unike preparater. Det er ikke vitenskapelig grunnlag for å bruke en fast omregningsfaktor disse preparatene i mellom. Det er generelt gjort få, gode sammenliknende studier.

En klasse 1 studie har brukt like doser Botox og Xeomin hos 265 pasienter med blefarospasme og fant ingen forskjell i effekt eller bivirkninger (4). De samme resultatene fant man ved en tilsvarende sammenlikningsstudie for behandling av cervikal dystoni (5). Flere studier som sammenlignet Dysport med Botox har brukt omregningen 4:1, men disse studiene har alle sine svakheter i design og metoder (6). Tre studier har undersøkt effekt og bivirkninger av botulinumtoksin B (Neurobloc) hos pasienter med cervikal dystoni og konkluderte at stoffet er effektivt og trygt (7-9). Sammenlignet med botulinumtoksin A var bivirkningene signifikant hyppigere i type B gruppen, men milde og forbigående (10).

Bivirkninger
Som regel milde og forbigående. Lokale bivirkninger som smerter, blødning og lokal irritasjon ved injeksjonsstedet. Andre lokale bivirkninger kan skyldes difusjon av toksinet til de nærliggende strukturer og gi for eksempel svekket svelgkraft som en kjent bivirkning ved behandling av cervikal dystoni, nedhengende øyelokk ved behandling av blefarospasme, etc.

Resultater av en rekke studier viser forskjell i bivirkningshyppigheten mellom Botox og Dysprt, hvor Dysport har høyere forekomst av bivirkninger. Botulinumtoksin B har også høyere insidens av bivirkninger enn botulinumtoksin A, noe som kan være forårsaket av sterkere virkning på de autonome kolinerge synapsene.

Alvorlige eller livstruende bivirkninger er meget sjelden ved riktig bruk av botulinumtoksin. Det finnes noen svært få rapporter på dette. Man må være oppmerksom på at muligheten for alvorlige allergiske reaksjoner som anafylaktisk sjokk er til stede. Pasienter som får et av botulinumtoksinpreparatene for første gang bør derfor, som en enkel forhåndsregel, observeres i sykehus i to timer etterpå. For nærmere omtale av dosering, effekt og bivirkninger ved de ulike dystoniformene vises til kapittel 4.

Terapisvikt
Som regel vil en suboptimal respons av botulinumtoksin-behandling ved dystoni skyldes problemer i selve gjennomføringen av behandlingen (for lav dose, ikke adekvat valg av injisert musklatur, etc.) men kan også skyldes svikt i selve preparatets funksjon. Dannelse av nøytraliserende antistoffer er bare en av mange mulige årsaker for terapisvikt, og ved riktig bruk av botulinumtoksin type A er dette sjeldent forekommende (prospektiv undersøkelse foreligger kun for siste utgave av Botox). Studier som sammenlignet botulinumtoksin A behandlede pasientgrupper med og uten antistoffindusert terapisvikt har vist at høyere doser og kortere behandlingsintervaller er klare risikofaktorer for antistoffdannelse. Anbefalt intervall på 12 uker /3måneder bør derfor ikke kortes ned og dosene bør holdes så lave som mulig.

Dersom nøytraliserende antistoffer først dannes, persisterer de i flere år og pasienten vil da ikke lenger ha noen effekt av behandlingen. Dessverre er det etter hvert flere studier (av pasienter med cervikal dystoni) som sterkt indikerer at botulinumtoksin B fører til dannelse av nøytraliserende antistoffer i større grad enn type A toksinet (11). Ved cervikal dystoni anbefales botulinumtoksin type B derfor kun brukt hos pasienter som har dannet nøytraliserende antistoffer mot type A toksinet. I

Norge anbefaler vi også å bruke denne strategien ved dystonier der totaldosene av anvendt botulinumtoksin er lavere, selv om sannsynligheten for at det dannes nøytraliserende antistoffer da er mindre. Direkte påvisning av nøytraliserende antistoffer er komplisert og kostbar. I praksis kan den såkalte "musculus frontalis testen" anvendes; dvs å injisere 2 x10 enheter Botox eller Xeomin i den ene siden av pannen og tilsvarende volum saltvann i den andre siden av pannen. Testen avleses etter 3-4 uker. Ved redusert muskelkraft i frontalis muskulaturen/redusert evne til å rynke pannen på den siden hvor pasienten fikk toksin er testen positiv, dvs. pasienten har ikke dannet antistoffer. Ved uendret god evne til å rynke pannen, har ikke toksinet virket og dette tolkes da som at pasienten har dannet antistoffer som nøytraliserer effekten.

Grunnleggende ferdigheter i botulinumtoksin-injeksjoner må tilegnes ved opplæring av en erfaren spesialist i dette, kombinert med teoretisk kunnskap. Vi har derfor valgt å ikke fokusere på dette i denne behandlingsplanen.

7.1.2 ORAL MEDIKASJON

Behandling av dystoni med perorale medikamenter er lite dokumentert. Litteraturen er i stor grad basert på klinisk erfaring og åpne, ukontrollerte studier (1). Bortsett fra ved dopa-responsiv dystoni har peroral medikamentell behandling av dystonier generelt en begrenset terapeutisk effekt i doser som gir en akseptabel bivirkningsprofil. I noen få tilfeller av sekundær dystoni kan årsaken til dystonien behandles med medikamenter, som f eks kobber-bindende medikamenter ved Wilsons sykdom. Ved medikamentutløst dystoni kan seponering av det utløsende medikamentet bedre dystonien. Ved generaliserte eller utbredte segmentale dystonier kan det i noen tilfeller oppnås en signifikant forbedring med systemisk peroral behandling. Barn vil gjerne tolerere høyere doser bedre enn voksne, og derfor oftere kunne oppnå bedre effekt. Til tross for begrenset effekt kan en systemisk medikasjon også være indisert ved fokale dystonier. Dette gjelder spesielt når lokal behandling med botulinumtoksin ikke gir tilstrekkelig effekt. Som en hovedregel bør ett medikament prøves ut om gangen (i tillegg til evt. Botulinumtoksin-injeksjoner), men det kan være aktuelt å prøve ut kombinasjoner, for eksempel trihexphenidyl og clonazepam. Smertestillende medikamenter må tilbys pasienter som har behov for dette.

Følgende medikamenter bør vurderes (For aktuell dosering, indikasjoner og kontraindikasjoner se også felleskatalogen og kontakt Statens legemiddelverk ved tvilstilfeller):

Levodopa (L-dopa)

Ved Levodopa responsive dystonier er L-Dopa medikasjon en årsaksbehandling og har da ofte en dramatisk og vedvarende effekt. Noen pasienter med L-Dopa responsive dystonier har også effekt av dopamin agonister og antikolinergika. Fordi L-Dopa responsive dystonier oftest starter i ungdommen bør det hos alle pasienter med start av dystone symptomer i barne- eller ungdomsalderen gjennomføres et L-Dopa behandlingsforsøk, uansett klinisk utforming. Ved debut av dystone symptomer i voksen alder, og særlig ved rene fokale dystonier eller oppgavespesifikke dystonier (med typisk debutalder for den aktuelle primære dystoniformen) er det som regel ikke hensiktsmessig med gjennomføring av et lengre L-Dopa behandlingsforsøk. Men det finnes unntak. Fokale dystonier med debut i voksen alder er beskrevet som en del av den fenotypiske variasjonen hos familier med genetisk bekreftet L-dopa responsiv dystoni. Ved primær generalisert eller utbredt segmental torsjonsdystoni kan L-dopa i noen tilfeller ha en positiv tilleggseffekt, men oftest er effekten liten eller kun forbigående.

Praktisk gjennomføring: L-Dopa respons bør vurderes ved langsom opptrapping til en døgndose på 200 mg x 3 og behandling over et tidsrom på 8 uker. Man starter med en lav dose på 100 mg (50 mg x 2) og øker langsomt til en døgndose på 300 mg. Pasienter med L-dopa responsiv dystoni viser ofte en dramatisk bedring allerede på lave doser (100 mg x 3), men noen trenger doser opp til 800-1000 mg (1). Behandlingen bør pågå kontinuerlig i 3 måneder før man evaluerer effekten. Ved tvil fortsetter man i ytterligere 3 måneder, og ved manglende effekt trappes det ned til seponering. Ved langvarig sykdom og ufullstendig bedring bør det også tenkes på sekundære muskel/skjelett forandringer som årsak til ufullstendig bedring.

Antikolinergika

Det finnes flere antikolinergika men ingen studier som sammenlikner effekten av de brukt ved dystoni. Kun for trihexphenidyl finnes en

placebokontrollert dobbeltblind studie som viser signifikant effekt ved generalisert dystoni (2). Studien inkluderte pasienter opp til 32 års alder, og 22 av 31 pasienter hadde signifikant bedring av doser opp til 30 mg/døgn. I oppfølgingen ble også høyere doser brukt hos noen barn, men de fleste voksne vil ikke tolerere så høye doser. Behandlingen må starte med svært lave doser og trappes langsomt opp. Anbefalt startdose 1 mg/døgn, med opptrapping av 1-3 mg per uke. Dosen kan økes langsomt til maksimalt 16 mg fordelt på 3 (event 2-4) doser. Da trihexphenidyl ikke er registrert i Norge, må blå resept vedlegges søknad på paragraf 3a og søknad til SLK. Før oppstart bør det informeres om mulige antikolinergiske bivirkninger (doseavhengig tretthet, nedsatt konsentrasjon og hukommelse, nedsatt fokuseringsevne og urinretensjon). Det bør også tas hensyn til kontraindikasjoner som blant annet kjent hjertesykdom og prostatahyperplasi. Medikasjonen bør ved seponering trappes langsomt ned.

Benzodiazepiner

Benzodiazepiner har en generell hemmende effekt på sentralnervesystemet. De stimulerer GABA-A-reseptorer og virker muskelavslappende, angstdempende og antiepileptisk effekt og kan også redusere den individuelle smertegrensen. Clonazepam er, ved siden av diazepam og alprazolam, det mest brukte benzodiazepin preparatet. Startdose av clonazepam er 0,25-0,5 mg som tas om kvelden. Dosen økes langsomt til en døgndose som har effekt. Ofte vil 0,5-1 mg x 3 være adekvat. Hos de mest plagede dystonipasientene kan doser på 6 mg (fordelt på 3 doser) være aktuelt. Noen pasienter kan imidlertid også ha effekt av 0,5 mg som tas ved behov, for eksempel før de skal ut i sosiale sammenhenger. For ungdommer er maksimal døgndose 3-6 mg, for barn 1-3 mg. Benzodiazepiner kan ha effekt ved fokale, segmentale eller generaliserte dystonier. Over lengre tid kan bruk av benzodiazepiner føre til avhengighet og ha en toleranseskapende effekt.

Baklofen

Baklofen stimulerer GABA-B-reseptorer som hemmer spinale og supraspinale internevroner og medikamentet demper dermed muskelaktiviteten/reduserer muskelspenningen. Behandlingen bør starte med en initial dose på 3 x 5 mg og økes med 5 mg med 3 dagers intervaller inntil effektiv dose, som ofte vil være 30–75 mg. Maksimal dose er 100 mg. Intratekal Baklofen-infusjon via en pumpe implantert under huden kan vurderes hos enkelte pasienter med dystoni i underekstremiteter, spesielt ved dystoni kombinert med spastisitet. Baklofen infusjon er dessuten rapportert å kunne ha effekt på dystoni som opptrer i kombinasjon med komplekst regionalt smertesyndrom.

Antidopaminerge medikamenter

Gruppen omfatter nevroleptika, både de tradisjonelle og de såkalte atypiske, som blokkerer dopaminvirkningen, samt tetrabenazin som virker ved å hemme utslipp av dopamin (og til en viss grad serotonin og noradrenalin) fra nerveterminaler i sentralnervesystemet. Nevroleptika kan indusere akutte og tardive ufrivillige bevegelser, inkludert dystoni, og anbefales i dag ikke brukt ved dystoni. Tetrabenazine er ikke kjent å kunne indusere tardiv dystoni/dyskinesi, og kan tvert imot være indisert å forsøke ved slike tilstander. Tetrabenazine har dokumentert effekt ved chorea og tics, mens effekt ved dystoni foreløpig ikke er dokumentert. Preparatet kan i likhet med nevroleptika gi bivirkninger som parkinsonisme og/eller depressive symptomer. Generelt anbefales ikke tetrabenazine brukt ved dystoni, med unntak av tardiv dystoni. En starter da med 12,5 mg x 2 og øker til 25 mg x 3 i løpet av 2 uker. Det økes så med 25 mg hvert 3.dje døgn inntil ønsket effet. Maksimal dose er 100-150 mg fordelt på 3 doseringer. Tetrabenazin har ingen markedsføringstillatelse i Norge og må derfor bestilles som ikke registrert medikament.

Analgetika

Smerter ved dystonier oppstår i dyston muskulatur, men kan også oppstå i kompensatorisk aktiv muskulatur. Fysioterapi i kombinasjon med botulinumtoksin-injeksjoner gir ofte gode resultater ved dystonirelaterte smerter. Indikasjon for bruk av analgetika bør stilles med forsiktighet, men en del dystonipasienter, særlig de med uttalt cervikal dystoni eller dystoni i ekstremiteter, vil i perioder ha behov for noe smertestillende. Som supplement til botulinumtoksin-behandling og fysioterapi anbefales først og fremst paracetamol, 1 g inntil x 3, eventuelt i korte faser supplert med et antiflogistikum. Bruk av sterke smertestillende (opioider) kan ofte utløse sekundære problemer som avhengighet og virkningstap pga. toleranseskapende effekt, og behandling med slike smertestillende bør en forsøke å unngå eller akseptere kun som kortvarig behandling inntil andre behandlingsmetoder viser effekt. I gruppen av dystonipasienter som har

Medikament	Initial døgndose	Doseøkning	Max. døgndose/ antall doser
L-Dopa	100 mg	100 mg/uke	600 mg (-1000)/ 3
Antikolinergia (Trihexphenidyl)	1 mg	1 (-3) mg/uke	16 mg /2-3
Benzodiazepiner (Clonazepam)	0,25-0,5 mg	0,5-1 mg/2-5 døgn	6 mg /3
Baklofen	15 mg	5 mg/ 3.døgn	75 (100) mg /3
Tetrabenazin (kun v/ tardiv dystoni)	12,5 mg / 2	25 mg/ 3.døgn	150 mg /3

Tabell 8 Vanlig brukte medikamenter ved dystonier. (Veiledende doser for ungdom og voksne. For ytterligere detaljer, se tekst og felleskatalogen).

så uttalte plager at de aksepteres for dyp hjernestimulering, har en relativt stor andel behov for sterke smertestillende i en tid før operasjonen.

Dyp hjernestimulering har ofte en svært god effekt på dystonirelaterte smerter, og det synes da ikke å medføre noe problem å trappe ned de sterke smertestillende etter operasjonen, når det ikke lenger er behov for dem.

7.2 Kirurgisk behandling

Pasienter med dystoni har inntil introduksjonen av dyp hjernestimulering, hatt få tilbud om kirurgisk behandling. Ved cervikal dystoni har extradurale perifere inngrep vært utført siden 70-tallet. Såkalt selektiv perifer denervasjon ble den mest aksepterte metoden. Denne innebærer overskjæring av de bakre (sensoriske) nerverøttene i nivå C1-C6 og den perifere grenen til musculus sternocleidomastoideus. Selv om inngrepet hos mange pasienter kan ha en god effekt initialt, rapporteres relativt dårlig langtidseffekt. Gitt dagens kjennskap til de potensielt mye bedre effektene av globus pallidus internus-stimulering, synes det nå ikke rimelig å anbefale selektiv perifer denervasjon. For kirurgisk behandling ved øyeåpningsapraksi, vises til kapittel 4.1.2.d.

7.2.1 DYP HJERNESTIMULERING

Dyp hjernestimulering har i løpet av de siste 5-15 år blitt etablert som en effektiv behandlingsmetode for bevegelsesforstyrrelser som Parkinsons sykdom, dystoni og tremor, i de tilfeller der medikamentell behandling alene ikke fører frem. Metoden kalles dyp hjernestimulering fordi de målområdene i hjernen hvor elektrodene implanteres, basalgangliene eller thalamus, ligger dypt i hjernen. Symptomene ved bevegelsesforstyrrelser fremkalles, i det minste delvis, av dysfunksjon innen motoriske kretser i hjernen som involverer basalgangliene og thalamus, og signaler som går videre derfra til motorisk områder i hjernebarken (1).

Metoden dyp hjernestimulering innebærer at disse områdene stimuleres med kontinuerlig høyfrekvent elektrisk strøm som leveres gjennom de implanterte elektrodene ved hjelp av en eksternt programmerbar pulsgenerator, tilsvarende en hjertepacemaker. Pulsgeneratoren er implantert under huden på brystet og er koblet til elektrodene via forlengelsesledninger som ligger under huden på halsen og hodet.

Den eksakte virkningsmekanismen av dyp hjernestimulering er ikke fullstendig klarlagt, men den høye frekvensen av impulser som benyttes anses å være en nøkkel for å oppnå effekt. Enkelt sagt kan man si at den høye impulsfrekvensen gjør at de opprinnelige (unormale) signalene fra det stimulerte hjerneområdet ikke lenger når frem. Dyp hjernestimulering har således liknende effekt som man tidligere oppnådde ved å lage lesjoner (en liten skade) i de samme områdene. Slik lesjonskirurgi ble mye brukt for Parkinsons sykdom på 50- og 60-tallet, og ble også utført på dystonipasienter, til dels med positive effekter. Dyp hjernestimulering har imidlertid de siste 10-15 årene erstattet lesjonskirurgi fordi

denne behandlingen altså gir tilsvarende klinisk effekt som en lesjon, men med færre bivirkninger og med svært liten risiko for permanente skader i hjernen og følgetilstander av det (2, 3). Dette så man i større grad ved lesjonskirurgi, og særlig ved bilaterale operasjoner. Det er en stor fordel ved dyp hjernestimulering at effekten av stimulering kan justeres ved hjelp av ekstern programmering av strømfeltets styrke og plassering.

Utvikling av dyp hjernestimulering ved dystoni, fulgte i kjølvannet av utvikling av først lesjonskirugi og dernest dyp hjernestimulering ved Parkinsons sykdom. Etter at det ble vist god effekt av kirurgiske lesjoner i globus pallidus internus hos pasienter med dystoni og dyskinesier som komplikasjon til Parkinsons sykdom (4), forsøkte man dette også ved primære dystonier. Senere har dyp hjernestimulering i globus pallidus internus (GPi-stimulering) tatt over på samme måte som annen lesjonskirurgi nå sjelden utføres.

GPi-stimulering ved dystonier ble introdusert i Frankrike på barn med meget alvorlig, generalisert primær torsjonsdystoni, og med svært gode resultater (5, 6). Metoden er senere gradvis tatt i bruk ved primære generaliserte, segmentale og cervikale dystonier både hos barn og voksne, og ved noen typer sekundære dystonier (6-8). Gjennom en viktig studie som ble utført i Tyskland/Østerrike/Norge (Rikshospitalet) på 40 pasienter med generalisert (n=16) og segmental dystoni (n=24) og hvor halvparten av pasientene ikke fikk effektiv stimulering de første tre månedene, fant man gjennomsnittlig 40 % bedring av dystone bevegelser i gruppen som fikk stimulering mot 5 % i gruppen som ikke fikk stimulering. Når alle pasientene hadde fått stimulering i 6 måneder var gjennomsnittlig bedring 46 %, og halvparten av pasientene hadde mer enn 50 % bedring (8). Dette var den objektivt registrerbare reduksjon av dystone bevegelser, men i tillegg ble det registrert en enda større bedring av dystonirelatert smerte og funksjonssvikt. Det tilkom også en rask og signifikant bedring i pasientenes helserelaterte livskvalitet (9). Foreløpig er det publisert få studier som rapporterer langtidseffekt, men i en fransk studie var gjennomsnittlig bedring ved 3 års oppfølging heller noe bedre enn ved 1 års oppfølging (10). Ennå ikke fullstendig publiserte langtidsdata fra den andre store studien (8), peker i samme retning.

Hos pasienter behandlet med GPi-stimulering for segmental og generalisert dystoni, ble det gjennomgående sett en meget god effekt på den cervikale komponenten av dystonien (8). Behandlingen har derfor også blitt forsøkt ved ellers terapirefraktær cervikal dystoni, og publiserte åpne pasientserier, samt en blindet studie (11) rapporterer lovende resultater. Det er gjennomført en kontrollert studie etter samme mønster som studien av Kupsch et al med nesten 60 pasienter inkludert, men resultatene foreligger dessverre ennå ikke. Vår egen erfaring med denne pasientgruppen er god, og blant 8 pasienter med cervikal dystoni var gjennomsnittlig bedring objektiv bedring av dystoniskår på 70 % (23 - > 80 %) ved 1 års oppfølging eller mer (12).

Når det gjelder effekten av GPi-stimulering av dystoni ved sekundære dystonier, er denne mer variabel og gjennomsnittlig dårligere enn ved primære dystonier. Imidlertid er det klart at bedringen kan være betydelig i en del tilfeller, og ved visse typer sekundær dystoni bør derfor denne behandlingsformen vurderes. Det er viktig at en fersk MR kan demonstrere at globus pallidus hos pasienten er rimelig godt bevart strukturmessig. Pasienten må også kunne samarbeide ved utprøving/justering av stimulatoren. Indikasjonen styrkes av at dystonien representerer en stor andel av pasientens totale plager/invaliditet, slik at en bedring av den vil kunne gi en signifikant bedring av pasientens daglige funksjon. All relevant medikamentell behandling må være prøvd ut, i mange tilfeller gjelder dette også intratekal baklofen. Eksempler på sekundære dystoniformer som i ulike pasientserier har vist seg å kunne respondere betydelig på GPi-.stimulering er dyskinetisk cerebral parese, PKAN (pantotenatkinase assosiert nevrodegenerasjon), dystoni ved mitokondriesykdom og Lesch-Nyhan syndrom (6, 13).

Etter at de fire første norske pasienter med dystoni ble operert med denne metoden i Kiel, Tyskland i løpet av 2003, i samarbeid med Riskhospitalet, kunne tilbud om slik behandling etableres ved Rikshospitalet fra 2004. Til nå er ca. 30 pasienter behandlet, og resultatene er fullt på høyde med resultater rapportert av ledende sentra i utlandet. Behandlingen skjer i et nært samarbeid mellom Nevrologisk og Nevrokirurgisk avdeling. Alle pasienter vurderes først i Nevrologisk avdeling for å sikre korrekt diagnose og at all relevant medikamentell behandling er prøvd ut. Eventuelt foretas

ytterligere diagnostikk eller utprøving av medikamentell behandling, før indikasjon og eventuelle kontraindiaksjoner for operasjon drøftes i samråd med nevrokirurgene. Hele implantasjonsprosedyren skjer i en seanse, under full narkose, og med deltagelse også fra nevrolog. Videre oppfølging/justering av stimulator skjer i regi av Nevrologisk avdeling. Henvisning av pasienter for vurdering av indikasjon for dyp hjernestimulering for dystoni sendes derfor Nevrologisk avdeling.

Konklusivt bør Gpi-stimulering vurderes hos alle pasienter med vedvarende, plagsom dystoni og redusert livskvalitet på tross av optimal medikamentell behandling ved primære segmentale og generaliserte dystonier, samt hos pasienter med terapirefraktær primær cervical dystoni. I disse pasientgruppene er bivirkninger relatert til behandlingen som regel milde og i de fleste tilfeller forbigående (6-8, 10). Mild dysartri eller parestesier er de vanligste bivirkninger som av og til vedvarer på tross av optimal innstilling av stimuleringsparametre. Alvorlige komplikasjoner er svært sjeldne, men forekommer. Ved svært uttalt og ellers terapirefraktær sekundær dystoni kan behandlingen også gi betydelig effekt, men er mer uforutsigbar og risiko for komplikasjoner er noe høyere.

7.2.2 ORTOPEDI

Ortopediske inngrep har i dag ingen stor plass i behandlingen av pasienter med dystoni. Særlig gjelder dette ved primær dystoni, hvor tilgjengelig effektiv behandling bør kunne settes inn og forebygge behov for korrigerende, destruktive ortopediske inngrep. Problemstillingen kan imidlertid være aktuell ved permanente feilstillinger sekundært til primær dystoni hvor man ikke har kunnet tilby effektiv i tide, og ved sekundær dystoni hvor man ikke har klart å behandle dystonien/feilstillingen på andre måter, inkludert forsøk med botulinumtoksin-injeksjoner i tilstrekkelige doser. I slike tilfeller må en vurdere hvor mye aktiv bevegelse som foregår i det aktuelle leddet. Ved mye aktive, dystone bevegelser som bidrar til feilstillingen, vil det kunne være en viss fare for redusert tilheling og smerter. På den annen side kan nettopp det å redusere muligheten for bevegelse bidra til redusert smerte fra involvert musklatur, sener og ledd. Ortopeder og nevrologer/barnenevrologer bør samarbeide tett om vurderinger av ortopediske inngrep ved feilstillinger som skyldes dystoni, og slike inngrep bør utføres av erfarne ortopeder.

7.3 Fysioterapi

Det følgende kapitlet er primært rettet mot fysioterapi til pasienter med cervical dystoni, men omhandler også generelle prisipper ved fysioterapi til pasienter med andre former for dystoni.

Ved cervical dystoni er muskulus sternocleidomastoideus (den skrå halsmuskelen) oftest hardest affisert, men også dypere muskulatur i hals og nakke vil være preget av dystonien.

Selv om det er nakke-og halsmusklene som er affisert, vil de ufrivillige bevegelsene ha effekt på resten av kroppen. Muskulatur i overkropp, armer og bein brukes for å kontrollere og for å kompensere. Dystonipasienten er i ufrivillig, vedvarende bevegelse. Dette er svært slitsomt og kalorikrevende, og mange dystonipasienter har vanskeligheter med å få i seg nok næring. Selve spisesituasjonen kan også være et problem pga rykkvise spenninger i nakke/halsregionen. Dyp, basal respirasjon blir ofte vanskelig å oppnå, og dette vil igjen gå ut over muligheten for å spise rolig. At pusten kan bli anspent og overflatisk har også innvirkning på annen aktivitet, og en har observert pasienter som vedvarende hiver etter pusten uten å ha et reelt lungeproblem.

Fysisk aktivitet kan være et problem for en person med dystoni. Oppstår dystonien midt i livet, vil en kunne oppleve at selv små fysiske oppgaver som før gikk av seg selv, vil kunne by på problemer. En vil bruke mer krefter enn det som er hensikten for å kontrollere de ufrivillige bevegelsene, og konsekvensene vil være vonde, slitne muskler og tiltagende dårlig funksjon. Vonde, stive muskler er fysioterapeutens spesialfelt, men i og med at dystoni er en relativt sjelden sykdom vil den enkelte fysioterapeut møte få pasienter med denne problemstillingen, og sjeldent ha nok pasienter til å danne seg et solid erfaringsgrunnlag. Hittil har det ikke vært mye skriftlig dokumentasjon på hva slags fysioterapi som kan være nyttig. I mangel av systematisert erfaringskunnskap og gode, kontrollerte studier, må fysioterapeuten prøve seg frem og utarbeide behandlingstilbud som fungerer tilfredsstillende for den enkelte pasient. Erfaring tilsier at en helhetlig og individuell tilnærming til pasienten

er helt nødvendig og at man i liten grad kan generalisere. I arbeid med dystonipasienter vil en oppleve at alle har forskjellig toleranse for fysioterapibehandlingen og egen aktivitet. Det som har positiv virkning på en pasient, kan ha helt motsatt effekt på en annen. Selv om flere har liknende utfall, kan de reagere svært forskjellig på stimuli. De ufrivillige bevegelsene kan øke på, pusten kan låse seg, stressnivået kan stige, og den positive effekten av behandlingen, eventuelt aktiviteten, uteblir.

7.3.1 ARBEIDSHYPOTESE

I arbeidet med dystonipasienter erfarer en stor grad av kompensatoriske strategier. Vi vet at en cervical dystoni kan utvikle seg til en segmental dystoni, men svaret på om hva som er kompensasjon og hva som er basalgangliedysfunksjon kan være uklart. Hos pasienter med langvarig smerte mener man å kunne vise at den truncale stabiliteten er redusert og at andre muskler overtar stabiliseringsarbeidet. I et velfungerende nevromuskulært apparat utfører de dype stabiliserende musklene vedvarende statisk arbeid i nært samarbeid med de større dynamiske musklene. Det er harmoni, styrke og smidighet. Hos personer som av en eller annen grunn har utviklet en bevegelsesdysfunksjon, synes det å være de store muskelgruppene, som ikke har statisk aktivitet som sin hovedfunksjon, som gjør mye av stabiliseringsarbeidet. En sentral problemstilling blir da å undersøke hvordan den stabiliserende muskulaturen i rygg og nakke fungerer hos dystonipasienten.

Trunkal stabilitet er ryggens evne til å være stabil mens kroppen forandrer stilling. Ryggraden er en stabil base for bevegelse i armer og bein. Bliss og Teeple (2005) ser på den dype muskulaturen som en bro mellom overekstremiteter og underekstremiteter. Panjabi beskriver et ”spinalt stabiliseringssystem” som i normalsituasjonen skal sørge for nok stabilitet for ryggraden slik at den kan møte plutselige utfordringer. De tre subsystemene som arbeider sammen er

1. det passive systemet; ryggknoklene, ledd, mellomvirvelskivene, ligamenter og leddkapsler
2. det aktive muskulære systemet
3. det nevrale, tilbakemeldingssystemet

Muskulatur som er involvert i stabiliseringen av overkroppen, er de dype strukturene langs ryggraden (transversus abdominis, multifidene i lumbalcolumna, longus colli, longus capitis, multifidene, semispinatus cervicis i cervical columna). Disse musklene består hovedsakelig av toniske muskelfibre, og innehar statiske egenskaper. Der de fungerer etter hensikten fungerer de som opprettelsesmuskulatur/stabiliseringsmuskulatur, og gjør columna ”klar” for dynamisk aktivitet der den globale muskulaturen er utøveren. Denne muskulaturen mener man fyrer en ”feed - forward” mekanisme ved forventet aktivitet.

7.3.2 FORSLAG TIL FYSIOTERAPITILNÆRMING VED CERVIKAL DYSTONI

Med utgangspunkt i den kliniske undersøkelsen arbeider pasient og terapeut med å gjenopprette den kroppslige balansen. Målet er å avlære uhensiktsmessige kompensasjoner. Godt samarbeid mellom fysioterapeut og pasient er vesentlig.
Det er arbeidet som utføres mellom hver kontroll som vil kunne endre funksjon. En prøver å oppnå avspenning og basal pust, dette som en forutsetning for å få inn hensiktsmessig muskelbruk. Vi arbeider både med ledd, muskler og sentralnervesystemet. Fra et nøytralt utgangspunkt arbeider en med å få inn stabiliserende strukturer i bekken og rygg, dette som en forutsetning for fri bevegelse i hode og armer. Som utgangspunkt for en slik intervensjon er det helt nødvendig med grundig nevromuskulær undersøkelse og en varsom oppstart av treningen.

Klinisk undersøkelse:
Anamnese/ smerteanamnese.

Holdning. En gjør en grundig undersøkelse der en ser på hvor pasienten er i tyngdelinjen, hvilke kompensasjoner som benyttes, hvilke muskulære strategier som er hensiktsmessige, hvordan respirasjonen er.

Muskulatur. En gjør en kvalitativ vurdering av den muskulære balansen i kroppen.

Avspenning. En ser hvilke utgangsstillinger pasienten er mest avslappet i, og der pusten har størst forutsetning for å forbli uanstrengt.

Trunkal stabilitet. En gjør følgende undersøkelse av trunkal stabilitet:

- Er det kontakt med bekkenbunn?
- I ryggliggende, klarer vedkommende å slippe det ene beinet ut til siden mens bekkenet ligger i ro, og pusten er basal og avslappet?
- Postural kontroll. Hvordan ser pasienten seg selv i forhold til omgivelsene?

Behandling
Fysioterapi ved dystoni strekker seg gjerne over flere år. Hvor ofte behandling skal gjennomføres vil være individuelt, men 1–2 ganger pr.uke må påregnes.

Avspenning, basal pust. Pusten er i seg selv ikke et fokus for pasienten, men et tegn til terapeuten om pasienten er mottakelig for hensiktsmessig aktivitet.

Smertelindring. Pasientens smerte påvirker avspenning og pust og må ivaretas. Varsom bløtvevsbehandling i kombinasjon av passiv bevegelighet kan ha en effekt, men pasientens reaksjon er styrende.

Trene stabilitet. Kontakt med bekkenbunn, transversus abdominis og multifidene som utgangspunkt for hoftebevegelser. Det er kontakten med de stabiliserende strukturene som er treningsperspektivet i denne fasen. Progrediere til mer krevende øvelser for truncal stabilitet etter hvert som pasienten har forutsetning for det.

Selektiv styrketrening av korrigerende muskulatur i nakke og hals, i kombinasjon med avspenning av dyston muskulatur. Bruke proprioseptive teknikker. Arbeide med å gjenopprette en balanse i nakke og skuldre, fra den stillingen pasienten er mest avslappet i. Progrediere til en stilling med mindre understøttelsesflate etter som pasienten får større toleranse. I arbeidet med nakkens bevegelsesutslag, styrke og avspenning benytter en de tiltak som pasienten til en hver tid tolererer: Passiv bevegelse, ledet aktiv bevegelse, aktiv bevegelse i korrigerende retning. Målet er at pasienten selv skal kunne bevege gjennom den dystone aktiviteten og gjenvinne mest mulig bevegelighet med minst mulig kompensasjon. Forutsetningen for fri bevegelse og fri pust er fravær av smerte.

Bevisstgjøring av hvor pasienten er i rommet. Bevisstgjøring i forhold til god bakkekontakt i liggende, sittende og stående stilling og ved gange.

Tøyning. Affisert muskulatur må tøyes for å oppnå mest mulig normal lengde, dette må gjøres rolig. Videre må det jobbes med spenningsdempende teknikker for å dempe muskulaturens økte spenning. Det er viktig at muskulatur får bestemme tempo på spenningsdemping, hvis ikke vil en oppnå reflekskontraksjon. Elektroterapi behandling er utprøvd, men en har ikke oppnådd fullgode resultater så langt. Terapi Master/Red Cord er et viktig hjelpemiddel og treningsapparat for denne diagnosetypen.

Bruk av varme kan i enkelte tilfeller være til stor hjelp. Varmtvannstrening er et godt medie, men enkelte reagerer negativt når de skal opp av det varme vannet. Temperaturforskjellen kan føre til kortvarig økt muskulær spenning, som igjen kan være ubehagelig.

Annen tilnærming. Den franske fysioterapeuten Jean-Pierre Bleton har arbeidet i 30 år med pasienter med dystoni. Til forskjell fra den ovenfornevnte tilnærmingen er han ikke opptatt med å bygge opp et stabilt utgangspunkt før han går i gang med å arbeide med nakken. På en europeisk kongress om dystoni i Hamburg, oktober 2008, presenterte og demonstrerte han hvordan han arbeider med pasienter med cervical dystoni. Hans fremgangsmåte blir i det følgende kort presentert.

Bleton begynner å arbeide med pasienten i den stillingen hun/han er mest avslappet i. Hans erfaring er at det oftest er i ryggliggende. Her undersøker han pasientens muskelkvaliteter og bevegelsesstrategier. Ut i fra denne vurderingen igangsetter han tiltak der fokuset er å bygge opp styrke i forlenget muskulatur og oppnå avspenning i dyston muskulatur. Dette oppnår han ved å stimulere til aktiv bevegelse, og han bruker pasientens øyne, hud (stryker pasienten varsomt der han ønsker at pasienten skal bevege seg mot) og intellekt, og han bruker speil der det er mulig at pasienten selv kan styre bevegelsen. Han arbeider spesifikt med passiv fleksjon og ekstensjon i øverste nakkeledd til han oppnår avspenning. Han plasserer deretter pasientens hode i en god stilling og ber pasienten holde stillingen. Deretter arbeider han med korrekt rotasjon og korrekt fleksjon (både i sagittalplanet og frontalplanet). Han ønsker avspenning i hensiktsmessige stillinger, for deretter å be pasienten holde statisk, ikke bevege frem og tilbake. Hans hovedbudskap er å finne den korrigerende muskulaturen

og at pasienten må kjenne denne muskelbruken. Det er helt avgjørende for utfallet at pasienten arbeider med den spesifikke muskulaturen hjemme, helst i all våken tid.

Stikkord: Bevegelse og avspenning, små bevegelser.

7.3.3 BEHANDLING VED ANDRE FORMER FOR DYSTONI

Dopa responsiv dystoni: Det er viktig med forsiktig tøyning/mobilisering av muskler, for å forhindre forkortning, samt rolig trening av antagonistisk muskulatur. Generelt kan personer med denne formen for dystoni trene som normalt dersom de går på medikamentell behandling. Ved for hard tøyning/mobilisering av muskulatur vil en oppnå sterk tretthet i muskulatur og dermed funksjonsvansker hos pasienten. Ved denne diagnosetypen er også Terapi Master/Red Cord et viktig treningsapparat for å oppnå muskulær kontroll.

Blefarospasme: Her gjelder de samme teknikker som ved ansiktsstimulering, rolig massasje og tøyning/mobilisering av muskulatur rundt øyne og panne.

Hånd- og armdystoni: Trening av antagonistisk muskulatur samt tøyning av affisert muskulatur er det som gir god effekt for denne type dystoni. Videre har forsøk vist at TENS behandling av affisert muskulatur i enkelte tilfeller virker bra.

Fot- og beindystoni: Her gjelder det samme som for hånd- og armdystoni.

Trunkal Dystoni: For denne type dystoni gjelder det å gjenopprette muskulær kontroll. Bruk av Terapi Master/Red Cord er svært effektivt for å trene antagonistisk muskulatur. En skal her bruke "kroppsoppheng" i slyngene, slik at pasienten kan veiledes til trening av antagonistisk muskulatur, samtidig som affisert muskulatur blir tøyd. Videre kan en bruke dette apparatet som hjelp ved lokal muskulær tøyning av affisert muskulatur.

7.3.4 BEHOV FOR VIDERE STUDIER

Der er ikke gode validerte studier som viser at en fysioterapitilnærming til dystonipasientens vansker er bedre enn andre, men der er studier som viser at fysioterapi kan ha positiv innvirkning. Materialet i studiene er for små til å konkludere, men av særlig interesse er Lena Zetterberg et al (2005) sin livskvalitetsstudie der de gjennom individuelt tilpassede øvelser ønsket å påvirke nakkesmerter, øke bevisstheten i forhold til postural orientering, øke muskelstyrke og redusere den energi man bruker på bevegelse. Her er det arbeidet med avspenning, tøyning, kroppsbevissthet og muskelstyrke. Ana Usero har gjort en undersøkelse som viser at hydroterapi (øvelser i basseng) reduserer smerte og øker bevegelighet og balanse hos pasienter med cervikal dystoni.

For å kunne gjøre gode effektstudier, må man se på hva som er hensiktsmessig å måle, og så finne måter å måle det på. Et prosjekt er under utvikling ved Fysioterapiavdelingen, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus, i forhold til trunkal stabilitet og cervikal dystoni. Her blir hensikten å måle om spesifikk trening av dyp stabilitet i overkropp og nakke vil kunne bedre dystonipasientens funksjon.

7.4 Logopedisk behandling ved spasmodisk dysfoni

Spasmodisk dysfoni (spastisk dysfoni) er en fokal dystoni hvor det oppstår en krampelignende tilstand avgrenset til stemmebåndsmuskulaturen. Dette gir hakkete stemmekvalitet, og det blir tungt og strevsomt å snakke. Krampene opptrer i to hovedtyper:

Adduktortype. Krampen fører til at stemmebåndene blir presset sammen (adduksjon) med stor kraft og det oppstår korte fonasjonsstopp. Stemmen preges av mye press. Innimellom vil det være korte innslag av normal stemmekvalitet.

Abduktortype. Krampen fører til at stemmebåndene åpnes (abduksjon) ufrivillig, slik at stemmen glipper. Stemmen blir stakkatopreget og med innslag av hvisking (afoni).

Spasmodisk dysfoni kan også ha innslag av tremor (skjelvende stemme). Spasmodisk dysfoni fører gjerne til feil stemmebruk, noe som forsterker problemet og låser kroppens muskelbruk. Spenningsnivået i kroppen øker. Psykiske faktorer kan også være med i diagnosebildet.

7.4.1 ÅRSAK

Årsaken er vanskelig å avdekke, og erfaringsmessig er det vanskelig å stille en sikker diagnose. Det er personens stemmesymptomer og stemmekvalitet som blir avgjørende. Forskning tyder på at det er et stort symptomkompleks med grunnlag i nevrologisk etiologi (1, 2). Øre-nese-hals undersøkelse viser som oftest upåfallende forhold i larynx.

7.4.2 UNDERSØKELSER

Øre-nese-hals (ØNH) undersøkelse

ØNH-legen gjennomfører først en kort anamnese og samtale om hvordan stemmevansken har oppstått og utviklet seg. Dernest gjøres laryngoskopi/videostroboskopi av stemmebånd og ansatsrør under fonasjon. Man prøver stemmen i ulike registre for å vurdere om det er spastisitet eller tremor i stemmebånd eller generelt i strupe/hals.

Logopediske undersøkelser

Anamnese: Man spør etter nevrologiske utfall i familien, fødsel, sykdom, hodeskader eller hjerneslag. I hvilken forbindelse oppstod den spasmodiske stemmen, og hvordan var stemmevansken i starten? Hvordan har utviklingen vært videre? Det er også viktig å få fram om stemmevansken varierer. Ved spasmodisk dysfoni, adduktortype, vil talen være gjennomgående spasmodisk hele tiden. Ved andre funksjonelle stemmevansker vil stemmekvaliteten variere mer etter ulike situasjoner og krav som settes til stemmen.

Stemmeutredning – adduktortypen: Stemmen blir vurdert ved samtale, stemmeopptak under lesing og funksjonsprøver for stemmen. Man prøver utholdt fonasjon av /a/ og raske skiftinger mellom vokallyder, f.eks /i/ så raskt som mulig. Utholdt vokal vil ofte få brudd ved adduktortypen. Setninger som har mange vokallyder, kan også prøves ut f.eks: ”Adam og Eva spiste epler i aulaen”. Ved forsøk på sang, latter og gråt vil stemmen ofte flyte lettere. Man vurderer om det er forskjell på stemmen ved ettersiing, opplesing eller spontan tale.

For å vurdere stemmen bør en legge merke til hvor stor graden av press og afoniske innslag i stemmen er. Blir det stemmebrudd i vokallyden og presses stemmen opp eller ned i registeret? Blir det så mye press på stemmen at det fører til registerbrudd? Blir lesetiden forlenget på grunn av mye press og stopp underveis? Har stemmen innslag av tremor?

Stemmeutredning – abduktortypen: Når det gjelder abduktor spasmodisk dysfoni (ca. 15 % av gruppen spasmodisk dysfoni), vil denne stemmevansken arte seg annerledes. Taleflyten blir enda mer hakkete og oppstykket, og ved ustemte konsonantlyder blir det vanskelig å komme inn i neste vokallyd.

Ved utredningen gjør en stemmeopptak osv som beskrevet ovenfor. I løpet av undersøkelsen bør en prøve ut raske vekslinger mellom konsonant- og vokallyd, f.eks hi/hi/hi/hi eller ordet taxi. Øvelsessetninger med konsonantopphopninger kan være, f.eks ”Potetsuppe smaker godt med kjeks til.” Forsøk å legge merke til ansatser og forlengelser og stopp ved stemmeløse konsonanter. Det vil ved abduktortypen være mer afoniske innslag og hviskelyd.

7.4.3 BEHANDLING

I de fleste tilfeller vil personer med spasmodisk dysfoni adduktortypen få god effekt av behandling med botulinumtoksin (kap. 4.1.3.2). I tilfeller der man er usikker, vil det være riktig å prøve ut logopedisk behandling, eventuelt kombinert med fysioterapi. Ved abduktortypen har botulinumtoksinbehandling vist seg å gi usikker eller liten effekt. Ved lett presset stemme og spastisitet mot slutten av frasen, vil det sjelden være vellykket med slik behandling.

Logopedisk behandling

Spasmodisk dysfoni er en utfordrende stemmevanske. Det har vært prøvd ut mange ulike øvelser med liten effekt. Generelt ser vi likevel at rådgivning, kunnskap om stemmebruk og stemmetrening kan gjøre det lettere å takle vanskene. Hovedfokuset bør være på å spenne av, bruke abdominal pust og arbeide med å få flyt mellom pust og stemme.

Avspenning: Å spenne av kan være viktig for å redusere og balansere spenningsnivået i hele kroppen. Både autogen trening eller progressiv avspenning kan benyttes der en vekselvis strammer og avspenner muskulatur i deler av kroppen. Målet er å bli klar over når musklene blir brukt med for høy spenning eller når muskelbruken er statisk. Ved avspenning vil en oppleve at muskulaturen blir varm og tung. Spenninger i kjeve, leppe og tunge kan en

arbeide med gjennom myk tygging, gjesping og ulike tøyninger.

Stemmetrening: Det er mange teknikker og øvelser som kan prøves ut. Eksemplene i denne teksten er kun nevnt for å gi en liten oversikt og gir derfor ikke en full forklaring. Hovedsaken er å få pusten til å flyte så fritt som mulig. Her vil friksjonslyd og tygging med stemme være gode øvelser gjennom fokus på abdominal pust og avspent kjeve og hals. Utover dette kan f.eks fonasjon i rør, der en sender stemmen gjennom et rør ned i en flaske med litt vann, også være avspennende og gjøre at stemmebåndene får en god massasje. Her arbeider en også med flyt og støtte fra pusten. For å trene løpende tale brukes gjerne lesing av rim og regler. Ved treningen bør en arbeide for å få stemmefokus langt fram i munn- og neseområdet slik at stemmefokus kommer bort fra hals og stemmebånd. Cooper (1973) har beskrevet sin Direct vocal rehabilitation (hm_m teknikken) og bruker kun denne teknikken for spasmodisk dysfoni (3).

Konklusjon og tilråding vil være knyttet til hvilken type spasmodisk dysfoni dette er og graden av spastisitet. Da presset og hyperfunksjonell stemme også kan skyldes feil bruk av stemme og pust, er det avgjørende at dette blir avdekket av logoped og ØNH-spesialist. Har personen store kroppslige spenninger og anspent pust, kan dette også være en primær vanske som trenger en annen tilnærming.

Vår erfaring er at hvis det er snakk om en adduktortype med mye spastisitet, vil behandling med botulinumtoksin ofte gi god effekt som varer i noen måneder. Men studier i USA viser at ved slik behandling i kombinasjon med stemmetrening vil effekten vare lenger (4). Ved abduktortypen vil det være naturlig å prøve ut logopedisk behandling først. Medisinsk behandling har få alternative behandlingsmuligheter for dette i dag.

8 Oppfølging av pasient

Organiseringen og innholdet i helsetjenestens oppfølging av behandlingen er avgjørende for hvordan pasienten, men også nære pårørende mestrer hverdagen med en kronisk sykdom. Hovedansvaret for behandlingen ligger i spesialisthelsetjenesten, men fastlegen har det overordnede ansvaret for pasientens totale helsesituasjon. Tilbud om individuell plan, lærings- og mestringskurs og informasjon om trygderettigheter må vurderes som aktuelle oppfølgingstiltak. Pårørendes mulighet for å vise forståelse og gi støtte, samt pasientforeningen kan være avgjørende for pasientens evne til å ha et meningsfullt liv til tross for sin dystoni.

8.1 Jevnlig oppfølging på poliklinikk

Medisinskfaglig ekspertise på dystoni vil i hovedsak være på sykehus. Men da dystoni er en relativt sjelden sykdom, vil det ved flere av landets sykehus, med små nevrologiske enheter, være få nevrologer med spesialkompetanse innenfor dette fagfeltet. Det må imidlertid stilles krav til alle nevrologiske avdelinger at de har ansatt nevrolog med dystoni som ett ansvarsområde og med tilstrekkelig kunnskap til å kunne diagnostisere og behandle pasienter med dystoni.

Behandling med botulinumtoksin foregår ved nevrologiske poliklinikker. I dag behandles pasienter med dystoni vanligvis fast hver tredje måned med botulinumtoksin. Da dystoni er en kronisk sykdom vil behandlingen gjerne gå over mange år. Regelmessige behandlingsintervall gir mulighet for å utarbeide gode rutiner for innkalling av pasientene til ny behandlingstime. For å redusere risikoen for antistoffdannelse og for at pasienten skal være så stabil som mulig og slippe økte smerter og/eller overaktive muskler, bør behandlingen tilbys så nært opp til 3 måneder som mulig etter siste injeksjon. Regelen må være at pasienten får tilsendt innkalling i rimelig tid før ny behandling. På større nevrologiske avdelinger er det som regel flere nevrologer som behandler og injiserer pasienter med botulinumtoksin. Mange pasienter klager over at de stadig må forholde seg til ny nevrolog som de opplever ikke har gjort seg kjent med deres spesielle situasjon og behandlingsregime og heller ikke tar seg tid til å forhøre seg om behandlingseffekten. Det kan ta tid å utvikle og tilpasse en individuell behandling med optimal effekt og dette sikres best når det legges opp til kontinuitet i behandlingen. Det må derfor tilstrebes at samme nevrolog følger opp behandlingen fra gang til gang.

Ved Stavanger Universitetssykehus har en tatt i bruk et dataprogram hvor hver enkelt dystonipasient som får behandling med botulinumtoksin er registrert. Her dokumenteres pasientenes tilstand, hvilke muskler som er injisert, medikament type og hvilke doser som er gitt i hver muskel. I tillegg registreres effekten av injeksjonene, hvor mange dager det tar før pasienten merker effekt og når effekten begynner å avta. Dataprogrammet gir også muligheter for å legge inn kliniske rating skalaer for å registrere endringer av symptombilde og utviklingen av sykdommens alvorlighetsgrad. Bruk av et slikt dataprogram forenkler journalføringen, sikrer kontinuitet i behandlingen og gir en god oversikt over behandlingseffekten.

Da nevrologisk poliklinikk for mange pasienter er den viktigste behandlingsarenaen har møtene her stor betydning for hvordan pasienten erfarer å leve med sin sykdom. Mange pasienter som kommer til behandling for sin dystoni opplever at tiden hos nevrolog er svært knapp. Spesielt pasienter som kommer til førstegangskonsultasjon og behandling for sin dystoni trenger god tid til samtale om sykdommen og behandlingen. Pasienten og eventuelle pårørende må få muntlig og skriftlig informasjon om behandling og det må gis god anledning til å stille spørsmål. I de påfølgende konsultasjonene og behandlingstimene er det også nødvendig at det settes av tilstrekkelig tid slik at nevrologen får et godt grunnlag for å gjøre ny vurdering og komme fram til beste og mest effektive dosering og injiseringsssted for den enkelte.

Ved større nevrologiske enheter hvor det er mange som kommer til behandling bør det i teamet rundt dystonibehandlingen både være fysioterapeut og sykepleier med kompetanse på behandling av dystoni. Fysioterapeutens arbeid er beskrevet i eget kapittel i denne behandlingdsplanen. Sykepleierens oppgaver vil i tillegg til å assistere nevrolog under behandling og med dokumentasjon, være å

- bistå pasient og pårørende med informasjon
- delta i eventuelle lærings- og mestringskurs
- vurdere pasientens behov for andre helse- og sosialtjenester og hjelpe pasient og pårørende til å komme i kontakt med disse.
- være tilgjengelig for pasienter og pårørende med fast telefontid
- sette av tid til samtale med pasient og pårørende
- informere om pasientorganisasjonen

8.2 Oppfølging i kommunehelsetjenesten

8.2.1 FASTLEGENS ROLLE

Da dystoni er en relativt sjelden sykdom, kan det være fastleger som aldri har møtt pasienter med dystoni i sin praksis. Det er derfor ikke å forvente at en hver fastlege får særlig erfaring med diagnostikk og/eller behandling av dystoni og det er verken mulig eller hensiktsmessig å ha et spesielt handlingsprogram for denne tilstanden. Men fordi det nå finnes effektiv behandling for dystoni, er det svært viktig at leger kjenner til sykdommen. Der legen mistenker mulig dystoni skal det henvises til nevrologisk poliklinikk fordi

- diagnostikken hviler på erfaren klinisk bedømmelse av symptomer og funn
- behandlingen foregår primært på nevrologisk poliklinikk
- spesialisttjenesten skal besitte nødvendig kompetanse til å kunne møte pasienten og pårørendes behov for informasjon om sykdommen

Selv om den medisinske behandlingen i hovedsak utføres på sykehuset, er det fastlegen som har ansvaret for pasienten over tid. Flere pasientene vil også ha tilleggslidelser og ulike problemstillinger knyttet til dystonien som faller inn under fastlegens kompetanseområde og som best kan følges opp der. I tillegg kommer at for en del pasienter vil ikke botulinum injeksjoner være et aktuelt behandlingstilbud og nevrologisk poliklinikk vil da ha lite å tilby. Forhold som betyr mye for fastlegens arbeid med dystonipasientene er:

- klar ansvarsdeling og utsending av epikriser med momenter til fastlegens oppfølging
- lett tilgjengelig spesialisthelsetjeneste for utveksling av spørsmål og faglige vurderinger – få og faste personer i spesialisthelsetjenesten er ønskelig og gjør telefonkontakt lettere
- gode ordninger for informasjon og opplæring av pasient og pårørende

Med gode rutiner, godt samarbeid og klar ansvarsfordeling mellom spesialist tjenesten og fastlegen vil det totale behandlingstilbudet oppleves trygt for pasienten.

8.2.2 HJEMMETJENESTEN

Hjemmesykepleien kjennetegnes ved å være et generalisttilbud til alle grupper av pasienter. Det vil derfor være et urimelig krav å stille til hjemmesykepleien at de ansatte til enhver tid skal være oppdatert på ulike pleieutfordringene som stilles til personer med sykdommer som de sjelden treffer på, som bl a dystoni. Men det må forventes at det ved behov er tilgang på kompetanse hos pasientens fastlege eller gjennom avtale med spesialisttjenesten slik at de ansatte vet hvor de kan søke kunnskap som strekker seg ut over kravene til generell pleie. Hjemmesykepleien har et særlig ansvar for å vurdere pasientens situasjon og behov i lys av de ressurser og begrensninger som er tilstede i pasientens hverdag. Vurdering av pårørendes situasjon, deres kapasitet og eventuelle behov for informasjon og støtte for å kunne ivareta pårørenderollen på en for pasienten hensiktsmessig måte, er en del av hjemmesykepleiens ansvarsområde.

8.3 Individuell plan

Hensikten med individuell plan er å bedre samarbeidet om og samordning av tjenester til enkeltpersoner med behov for langvarige og koordinerte helse og/eller sosiale tjenester. Sosial- og helsedepartementet har utarbeidet lovverk og retningslinjer som skal bidra til en praksis hvor personer med sammensatte behov og deres pårørende

selv skal slippe å koordinere nødvendige tiltak og tjenester. Koordineringsansvaret skal ligge hos hjelpeapparatet.

Retten til å få utarbeidet en individuell plan er hjemlet i pasientrettighetsloven § 2-5, sosialtjenesteloven § 4-3a, NAV-loven § 15 og Lov om sosiale tjenester i arbeids og velferdsforvaltningen § 28. Plikten til å utarbeide individuell plan er hjemlet i kommunehelsetjenesteloven § 6-2 a, Lov om spesialisthelsetjenesten § 2-5 og Lov om etablering og gjennomføring av psykisk helsevern § 4-1. Retten til individuell plan innebærer bare retten til å få en plan som sammenfatter vurderinger av behov og virkemidler, den gir ikke større rett til tjenester enn det som allerede følger av det øvrige regelverket. Plikten til å igangsette arbeidet med individuell plan ligger hos dem som den enkelte henvender seg til, uavhengig av om personen mottar hjelp fra andre instanser. Dette innebærer at både poliklinikker, sengeposter, fastleger, hjemmesykepleiere med mer, har ansvar for å fange opp behovet for individuell plan.

Ordningen med individuell plan består av:

- en ansvarlig fra hjelpeapparatet, ofte kalt en koordinator, som har som oppgave å sikre oppfølging og god framdrift i prosessen med individuell plan. Koordinator har et særlig ansvar i å sikre brukermedvirkning og skal lytte til enkeltes og de pårørendes synspunkter og behov. En instans i kommunen bør utpeke koordinatorer og ha opplærings- og veiledningsansvar for dem.
- kartlegging av mål, ressurser og behov for tjenester. En individuell plan skal være tjenestemottakerens plan og det må derfor tas utgangspunkt i den enkelte personens ressurser, muligheter, behov og situasjon når en utarbeider mål og virkemidler. Tjenestene kan omfatte medisinsk bistand, opplæring, bolig, transport, hjelpemidler, fritidsaktiviteter, stønader, muligheter til arbeid, personlig assistanse, husarbeid, mat/kosthold og måltider og behov hos pårørende.
- utarbeiding av plandokument i et samarbeid på tvers av de aktuelle sektorer, etater og nivå som skal inneholde mål, ressurser og behovet for tjenester. Plandokumentet skal også inneholde en samtykkeerklæring, hvor personen den gjelder samtykker til at han/hun ønsker en individuell plan og at taushetsbelagte opplysninger kan utveksles mellom tjenesteyterne.
- kontinuerlig evaluering og justering av planen, i et samarbeid mellom koordinator og personen den omhandler.

For mer detaljert beskrivelse med eksempler, se "Individuell plan 2010. Veileder til forskrift om individuell plan. Helsedirektoratet 15-1253".

8.4 Lærings- og mestringskurs

I lov om spesialisthelsetjenesten fastslås det at opplæring av pasienter og pårørende er en av sykehusenes fire hovedoppgaver. I realiseringen av dette er det i tillegg til den informasjon og undervisning som skjer ved sykehusets avdelinger etablert egne lærings- og mestringssentre (LMS sentre). LMS-sentrene bygger på ideen om at de som rammes av kronisk sykdom har gode forutsetninger for og bør spille en aktiv rolle i beslutninger som vedrører eget liv og egen helse. LMS-sentrene skal bidra til å styrke denne kompetansen ved at det gis tilbud om informasjon, undervisning og samtale mellom fagpersoner og pasienter/pårørende omkring aktuelle tema. Brukerrepresentanter og helsepersonell skal derfor i samarbeid planlegge, gjennomføre og evaluere programmet i et lærings- og mestringskurs. Fagkunnskap og brukererfaring ses på som to former for kunnskap som sidestilles.

Bortsett fra at det en gang har blitt gjennomført lærings- og mestringskurs for pasienter med dystoni tilhørende A-hus, er det ikke kjent at det nå er et slikt tilbud ved noen av landets LMS-sentre. Helsepersonell, pasienter og pasientorganisasjonen må være pådrivere til å vurdere behovet for egne kurs for pasienter med dystoni, eventuelt felles kurs med andre pasientgrupper som deler samme problemstillinger.

8.5 Trygderettigheter og offentlige hjelpe- og støtteordninger

Trygdesystemet i Norge er komplisert og i stadig endring. 1. juli 2006 ble det opprettet ny arbeids- og velferdsforvaltning (NAV) i Norge. Dette innebærer at trygdekontor, sosialkontor og arbeidskontor er samlokalisert.

I det følgende er det satt opp en oversikt over områder og støtteordninger som ligger inn under NAVs kontorenes ansvar. Det er ikke mulig å gi en fullstendig oversikt over alle tilbudene som finnes. Pasienter og pårørende oppfordres derfor til å selv ta kontakt med det lokale servicekontoret og/ eller søke informasjon på de oppgitte internett-adressene. Men det må også være et ansvar for helsetjenesten å vise interesse og yte hjelp med å komme i kontakt med de rette instanser og å stille sin kompetanse til rådighet overfor og/eller arbeidsgiver.

Bolig

- Husbanken kan gi lån og tilskudd til bygging/ tilrettelegging og kjøp av bolig. Ordningen administreres av den enkelte kommune. www.husbanken.no.
- En kan også søke Husbankbostøtte og kommunal bostøtte. For mer informasjon se www.husbanken.no.

Fritid

- Støttekontakt. Noen trenger hjelp og støtte for å kunne bruke fritiden mer aktivt og kunne ta del i sosiale og kulturelle aktiviteter. Mange kommuner oppnevner og betaler støttekontakter til dette formålet.
- En kan også søke Ledsagerbevis for funksjonshemmede. Dette er et identifikasjonskort som gir en rett til å ha med en (eller to) ledsagere gratis på steder som aksepterer slike bevis.

Helse

- Fastlegeordning. En kan selv skifte fastlege en gang i året. Trygdeetatens nettside: www.trygdeetaten.no gir veiledning på hvordan en går fram ved skifte av fastlege.
- Fysioterapi. For å få rett til refusjon over folketrygden, må fysoiterapi rekvireres av lege og utføres av godkjent fysioterapeut
- Tekniske hjelpemidler. En kan søke Hjelpemiddelsentralen om tekniske hjelpemidler som kan bidra til å bedre den vanlige funksjonsevnen. En har krav på nødvendig faglig veiledning og bistand i forbindelse med søknad, utprøving, anskaffelse og tilpasning av hjelpemidler.
- Tannbehandling kan dekkes av folketrygden på visse vilkår.
- Hjemmesykepleie. Anmodning om hjemmesykepleie kan komme fra pasienten selv eller andre som kjenner pasientens forhold. Tjenesten er gratis.
- Brukerstyrt personlig assistent (BPA), er alternativ organisering av praktisk og personlig hjelp for sterkt funksjonshemmede, som har behov for bistand i dagliglivet i og utenfor hjemmet. BPA tilsettes på vanlig måte av kommunen, men bruker fungerer som arbeidsleder og styrer selv hvordan og når hjelpen skal gis.
- -Hjemmehjelp utfører vanlig husarbeid. Tjenesten tildeles etter søknad og behovsprøving. Betaling av tjenesten fastsettes vanligvis etter inntekt.
- Trygghetsalarm. Mange kommuner har ordning med trygghetsalarm for eldre, funksjonshemmede og syke som bor hjemme. Det er som oftest kommunens hjemmetjenester som administrerer dette tilbudet.

Arbeid

Dystoni er en lidelse som rammer folk i alle aldre. Type dystoni, omfang, alvorlighetsgrad og behandlingseffekt vil ha betydning for pasientens arbeidskapasitet og hvilken hjelp hun/han til enhver tid vil trenge for å tilpasse arbeidet etter funksjonsevnen. Trygdesystemet gir rettigheter og muligheter for den som har behov for tilrettelegging av arbeidet.

Økonomi

- Etter 52 ukers sykemelding, faller retten til sykepenger bort. En bør ved behov ta kontakt med trygdekontoret i god tid før utløpet av sykepenger og søke andre ytelser.
- Grunnstønad skal helt eller delvis dekke visse typer ekstrautgifter som har oppstått pga. sykdommen.
- Hjelpestønad er en statlig ytelse som kan søkes dersom en pga. sykdom har et særskilt pleie- og tilsynsbehov. Det er et vilkår for ytelsen at det foreligger et privat pleieforhold.
- Egenandelstak 1 omfatter et maksimumsbeløp for egenandeler til lege, psykolog, viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr, reiseutgifter til undersøkelse/behandling og laboratorieprøver og radiologisk undersøkelse og behandling.
- Egenandelstak 2 omfatter et maksimumsbeløpet for egenandeler ved fysioterapi, enkelte former for tannbehandling, opphold i opptreningsinstitusjon og behandlingsreiser til utlandet i regi av Rikshospitalet. Overskytende beløp for egenandelstakene dekkes av trygdeetaten/

NAVkontorene.
- Skatt. Du har rett på særfradrag når du har hatt usedvanlige store utgifter på grunn av varig sykdom.

Mobilitet
- Stønad til bil. Tildeling av stønaden og vurdering av type bil er behovsprøvd. Gruppe 1 er ordinær personbil og gruppe 2 er tilrettelagt bil.
- TT-kort (transporttjenesten for funksjonshemmede) gir rett til et visst antall gratis reiser med Taxi. Søknad sendes Fylkeskommunen.
- Parkeringstillatelse for forflytningshemmede. Søknad sendes til parkeringskontoret i kommunen.

8.6 Familie og pårørende

Som det kommer frem i denne behandlingsplanen kan dystoni ramme personer i alle aldrer. Nære pårørende vil således være en uensartet gruppe av personer i ulike faser av livet. Reaksjoner på og følgene av at en av ens nærmeste er syk vil følgelig variere mye. I tillegg kommer at sykdommen gir seg uttrykk på svært forskjellige og individuelle måter og gir ulik grad av funksjonshemming og behov for hjelp fra de nærmeste. For noen pårørende vil sykdommen ha stor inngripen i hverdagen, med krav og forventning om tilpassing og endring av roller og oppgaver, i tillegg til følelsesmessige belastninger som gjerne følger med sykdom. Mange går alene med sorg og frustrasjoner fordi det føles vanskelig å snakke om problemer som følger med sykdommen. Utfordringen for pårørende vil være å imøtekomme den andres behov samtidig som en ivaretar egen helse og velvære. Noen kan trenge hjelp til bearbeide egne følelsesmessige reaksjoner og avpasse ansvaret til de ressursene en har til rådighet. Når familier med mindreårige barn opplever sykdom, er det alltid de voksne som har ansvaret for å ivareta barnets interesser, behov og reaksjoner på sykdommen.

Følgende regler kan være veiledende for pårørende til den som har fått en dystonidiagnose:

- bidra til å opprettholde verdigheten og selvrespekten hos den som har dystoni
- legg vekt på mestring og egenomsorg og ton ned begrensningene
- tilstreb å bevare et jevnbyrdig forhold med gjensidig respekt
- finn et hjelpe-og omsorgsnivå som er akseptabelt, gjerne i samarbeid med andre
- søk kunnskap og veiledning hos helsepersonell
- søk støtte og eventuell avlasting hos andre familiemedlemmer og venner
- be om hjelp (praktisk og økonomisk)

8.7 Pasientforeningen – Norsk Dystoniforening

Norsk Dystoniforening er en medlemsforening for dystonipasienter og deres pårørende. Foreningen er landsdekkende og ble formelt stiftet i 1993. Per dags dato består foreningen av ca. 450 medlemmer.

Formålet til foreningen er å arbeide for en sammenslutning for alle med diagnosen dystoni og å gi pasienter, pårørende, helsepersonell og andre interesserte informasjon om sykdommen, behandlingstilbud og medisinske fremskritt. Foreningen har brosjyrer for de enkelte diagnosene. Disse er tilgjengelige blant annet på våre nettsider, men kan også bestilles.

Dystoniforeningen samarbeider med tilsvarende pasientforeninger i andre land og er medlem av European Dystonia Federation, hvor 18 europeiske land er tilsluttet. Foruten medlemsbladet Dystonytt, som utgis to ganger årlig, arrangerer foreningen et medlems-/likemannsmøte og årsmøte, begge med innslag av erfaringsutveksling og faglige innhold.

Pasienter og pårørende kan opprette kontakt med foreningen via vår kontakttelefon eller via mail. Besøk gjerne vår nettside på www.dystoni.no, vår kontakttelefon (+47) 928 07 822 eller på e-post kontakt@dystoni.no. Kontakttelefonen betjenes daglig.

Foreningen har fra våren 2008 jobbet med å starte opp lokallag. 4 lokallag er startet opp og det jobbes videre med å starte flere. Ta gjerne kontakt med foreningen for mer informasjon.

Referanser

Cervical dystoni

1. **Le KD, Nilsen B,** Dietrichs E. Prevalence of primary focal and segmental dystonia in Oslo. Neurology 2003; 61: 1294-6.
2. **Jankovic J,** Leder S, Warner D et al. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. Neurology 1991, 41: 1088-91.
3. **Defazio G,** Abbruzzese G, Livreo P et al. Epidemiology of primary dystonia. Lancet Neurol 2004; 3: 673-8.
4. **Leube B, Rudnicki** D, Ratzlaff T et al. Idiopathic torsion dystonia: assignment of a gene to chromosome 18p in a German family with adult onset, autosomal dominant inheritance and purely focal distribution. Hum Mol Genet 1996; 5: 1673-7.
5. **Valente EM,** Bentivoglio AR, Cassetta E et al. DYT 13, a novel primary torsion dystonia locus, maps to chromosome 1p 36.13-36.32 in an Italian family with cranial-cervical or upper limb onset. Ann Neurol 2001; 49: 362-6.
6. **Bressman S.** Genetics of Dystonia. J Neural Transm (Suppl.) 2006; 70: 489-95.
7. **Bressman SB,** Sabatti C, Raymond D et al. The DYT1 phenotype and guidelines for diagnostic testing. Neurology 2000; 54: 1746-52.
8. **Bhatia KP, Marsden** CD. The behavourial and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. Brain 1994; 117: 859-76.
9. **Hallett M.** Pathophysiology of Dystonia. J Neural Transm (Suppl.) 2006; 70: 485-8.
10. **Nygaard TG,** Raymond D, Chen C et al. Localization of a gene for myoclonus-dystonia to chromosome 7q21-q31. Ann Neurol 1999; 46: 794-98.
11. **Gjerstad L,** Kerty E, Nyberg-Hansen R. Behandling av fokale dystonier med botulinumtoksin. Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 21:2637-39.
12. **Greene P, Kang** U, Fahn S. Double-blind, placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. Neurology 1990; 40: 1213-18.
13. **Poewe W, Deuschl** G, Nebe A, et al. What is the optimal dose of botulinum toxin A in the treatment of cervical dystonia? Results of a double-blind, placebo controlled dose ranging study using Dysport ®. German Dystonia Study Group. J Neurol Neurosurg Psych 1998; 64: 13-7.
14. **Truong D, Drake** DD, Jankovic J et al. Efficacy and safety og botulinum type A toxin (Dysport) in cervical dystonia: Results of the first US randomized, double-blind, placebo-controlled study. Mov Disord 2005; 20: 783-91.
15. **Brashear A,** Lew MF, Dykstra DD et al. Safety and effeicacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A-responsive cervical dystonia. Neurology 1999; 53: 1439-46.
16. **Benecke R,** Jost WH, Konovsky P et al. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. Neurology 2005; 64: 1949-51.
17. **Brin MF, Lew** MF, Adler CH et al. Safety and efficacy of Neurobloc (botulinum toxin type B) in type A-resistant cervical dystonia. Neurology 1999; 53: 1431-38.
18. **Comella CL,** Jankovic J, Shannon KM. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. Neurology 2005; 65:1423-29.
19. **Dressler D,** Benecke R. Autonomic Side Effects of Botulinum Toxin Type B therapy. In: Fahn S, Hallett M, DeLong M (eds.). Dystonia 4: Advances in Neurology, vol.94. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004.
20. **Jankovic J,** Hunter C, Dolimbek BZ et al. Clinico-immunologic aspects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia. Neurology 2006; 67: 2233-35.
21. **Dressler D,** Bigalke H. Botulinum toxin type B de novo therapy for cervical dystonia: frequency of antibody-induced therapy failure. J Neurol 2005; 252(8): 904-7.
22. **Brans JW, Lindeboom** R, Aramideh M et al. Long-term effect of botulinumtoxin on impairment and functional health in cervical dystonia. Neurology 1998; 50: 1461-63.

23. **Kessler KR,** Skutta M, Benecke R. Long-term treatment of cervical dystonia with botulinum toxin A: efficacy, safety and antibody frequency. Journal of Neurology 1999; 246: 265-74.
24. **Skogseid IM,** Kerty E. The course of cervical dystonia and patient satisfaction with long-term botulinum toxin A treatment. Eur J Neurol 2005, 12: 163-70.
25. **Skogseid IM,** Malt UF, Røislien J et al. Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia. Eur J Neurol 2007; 14: 1129-37.
26. **Skogseid IM,** Røislien J, Claussen B et al. Long-term botulinum toxin treatment increases employment rate in patients with cervical dystonia. Mov Disord 2005; 20:1604-09.
27. **Brans JW, Lindeboom** R, Snoek JW et al. Botulinum toxin versus trihexphenidyl in cervical dystonia: a prospective, randomized, double-blind controlled trial. Neurology 1996; 46: 1066-72.
28. **Kupsch A, Benecke** R, Mueller J et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal Deep-Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia. N Engl J Med 2006; 355: 1978-90.
29. **Mueller J,** Skogseid IM, Benecke R et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: Results from a prospective, randomized sham-controlled trial. Mov Disord 2008; 23: 131-4.

Blefarospasme

1. **Hallet M, Evinger** C, Jankovic J, Stacy M. Update on blepharospasm. Report from the BEBFR International Workshop. Neurology 2008; 71: 1275-82.
2. **Jankovic J,** Orman J.Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo controlled study. Neurology 1987; 37: 616-623.
3. **Fahn S. List** T, Moskowitz C, et al. Double-blind controlled study of botulinum toxin for blepharospasm. Neurology 1985; 35: (Suppl 1) : 271-2.
4. **Goertelmeyer R,** Brinkmann S, Comes G, Delcker A. The Blepharospasm Disability Index (BSDI) for the assessment of functional health in focal dystonia. Clin Neurophysiol 2002; 113: S77-8.
5. **Defazio G,** Berardelli A, Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? Brain 2007; 130, 1183-93.
6. **Le KD, Nilsen B,** Dietrichs E. Prevalence of primary focal and segmental dystonia in Oslo. Neurology 2003; 61(9): 1294-6.
7. **O´Riordan S,** Raymond D, Lynch T et al. Age at onset as a factor in determining the phenotype of primary torsion dystonia. Neurology 2004; 63: 1423-6.
8. **Weiss EM, Hershey** T, Karini M et al. Relative risk of spread of symptoms among the focal onset primary dystonias. Mov Disord 2006; 21: 1175-81.
9. **Boghen D. Apraxia** of lid opening: a review. Neurology; 1997:48:1491-1503.
10. **Simpson DM,** Naumann M, Blitzer A et al. Practice Parameter: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders and spasticity: an evidence-based report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2008; 70: 1699-1706.
11. **Jankovic J,** Schwartz K. Response and immunoresistance to botulinum toxin injections. Neurology; 1995; 45: 1743-6.
12. **Levy RL; Berman** D, Parikh M, Miller NR. Supramaximal doses of botulinum toxin for refractory blepharospasm. Ophthalmology 2006; 113: 1665-8.
13. **Bentivoglio AR,** Fasano A, Ialongo T et al. Fifteen-year experience in treating blepharospasm with Botox or Dysport: same toxin, two drugs. Neurotox Res 2009; 15: 224-231.
14. **Jost WH, Blümel** J, Grafe S. Botulinum neurotoxin type A free of complexing proteins (Xeomin) in focal dystonia. Drugs, 2007; 67(5) 669-83.
15. **Colosimo C,** Chianese M, Giovanelli M et al. Botulinum toxin type B in blepharospasm and hemifacial spasm. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 687-691.
16. **Anderson RL,** Patel BC, Holds JB, Jordan DR. Blepharospasm: past, present, and future. Ophthal Plast Reconstr Surg 1998; 14:305-317.
17. **Kerty E, Eidal** K. Apraxia of eyelid opening: clinical features and therapy. Eur.J Ophthalmol 2006; 16: 204-8.

Laryngeal dystoni

1. **Nutt JG, Muenter** MD, Aronson A, Kurland LT, Melton LJ. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. Mov Disord 1988; 3: 888-94.
2. **Blitzer A,** Brin MF, Fahn S, Lovelace RE. Clinical and laboratory characteristics of laryngeal dystonia: study of 110 cases. Laryngoscope 1988; 98: 636-40.
3. **Aronson A.** Abductor spastic dysphonia. I: Aronson A, red. Clinical voice disorders. New York: Thieme Medical Publishing, 1985:187-97.
4. **Blitzer A,** Brin MF, Stewart CF. Botulinum Toxin Management of Spasmodic Dysphonia (Laryngeal Dystonia): A 12-Year Experience in More Than 900 Patients. Laryngiscope 1998;108: 1435-41.
5. **Loven JØ, Brøndbo** K. Ganes T. Tveteraås G. Frydenbø J. Botulinum toxin treatment for spasmodic dysphonia (adductor laryngeal dystonia). Scand J Log Phon 1994 (19); 107-111.
6. **Loven JØ., Ganes** T. Botulinum toxin treatment for spasmodic dysphonia ELS Barcelona 2009.
7. **Aronson A,** Santo LW, De. Adductor spastic dysphonia: three years after recurret nerve resection. Laryngoscope 1983; 93: 1-8.
8. **Blitzer A,** Brin MF. A series with botulinum toxin therapy. Ann of Otol Rhinol Laryngol 1991;100: 85-89.

Oromandibulær dystoni

1. **Jankovic J.** Clinical summary: Oromandibular dystonia. Last reviewed January 11, 2008. http://www.medlink.com
2. **Nutt JG, Muenter** MD, Aronson A, Kurland LT, Melton LJ. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. Mov Disord 1988; 3: 888-94.
3. **Blitzer A,** Brin MF, Greene PE, Fahn S. Botulinum toxin injection for the treatment of oromandibular dystonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989 Feb;98(2):93-97.
4. **Jancovic J,** Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dystonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53(8):633-639.
5. **Hermanowicz N,** Troung DD. Treatment of oromandibular dystonia with botulinum toxin. Laryngoscope 1991; 101(11):1216-1218.
6. **Tan EK, Jankovic** J. Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: long-term follow-up. Neurology 1999; 53: 2102-2107.
7. **Bhidayasiri R,** Cardoso F, Truong DD. Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. Eur J Neurol 2006; 13(Suppl. 1): 21-9.
8. **Ondo WG, Desaloms** M, Jankovic J, Grossman R. Surgical pallidotomy for the treatment of generalized dystonia. Mov Disord 1998;13: 693-698.
9. **Capelle HH,** Weigel R, Krauss JK. Bilateral pallidal stimulatiopn for blepharospasm-oromandibular dystonia (Meige syndrome). Neurology 2003; 60(12):2017-2018.

Hånd- og armdystonier/fot- og beindystonier/ trunkal dystoni

- **Benecke R,** Dressler D. Botulinum toxin treatment of axial and cervical dystonia. Disabil Rehabil 2007; 15; 29(23):1769-1777.
- **Bhatia KP,** Quinn NP, Marsden CD. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;63 (6):788-791.
- **Cannas A,** Solla P, Floris G, et al. Reversible Pisa syndrome in patients with Parkinson's Disease on dopaminergic therapy. J Neurol 2009; 18: (Epub ahead of print).
- **Ceballos-Baumann A,** et al. Blue Book Dystonia. Child & Brain 2007, Bonn Berlin, Germany.
- **Jankovic J.** Treatment of dystonia. Lancet Neurol 2006;5:864-872.
- **McKeon A,** Matsumoto JY, Bower JH, Ahlskog E. The spectrum of disorders presenting as adult-onset focal lower extremity dystonia. Parkinsonism Relat Disord 2008;14(8):613-619.
- **Moore P,** Naumann M. Handbook of botulinum-toxin treatment, second edition. Blackwell Science Ltd 2003. Malden, Massachusetts, USA.
- **Reichel G.** Therapy Guide Spasticity – Dystonia. UNI-MED Verlag AG 2005, Bremen, Germany.
- **Schmidt A,** Jabusch HC, Altenmüller E, et al. Etiology of musician's dystonia. Familial or enviromental? Neurology 2009;72:1248-1254.
- **Schrag A,** Trimble M, Quinn N, Bhatta K. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. Brain 2004;127; 2360-2372.

Segmentale dystonier
Generaliserte dystonier
Multifokale dystonier
Hemidystonier
Sekundære dystonier

- **Albanese A.** Dystonia: clinical approach. Parkinsonism Relat Disord 2007;13 Suppl 3:S356-61.
- **Farbu E,** Bindoff LA. [Dopa-responsive dystonia--a hereditary dystonia easy to treat]. Tidsskr Nor Laegeforen 2002;122(4):379-81.
- **Geyer HL,** Bressman SB. The diagnosis of dystonia. Lancet Neurol 2006;5(9):780-90.
- **Kerty E.** [Primary and secondary dystonias]. Tidsskr Nor Laegeforen 2008;128(19):2206-9.
- **Klein C,** Ozelius LJ. Dystonia: clinical features, genetics, and treatment. Curr Opin Neurol 2002;15(4):491-7.
- **Nygaard TG,** Wilhelmsen KC, Risch NJ, et al. Linkage mapping of dopa-responsive dystoni (DRD) to chromosome 14q. Nat Genet 1993; 5: 386-91.
- **Nygaard TG,** Raymond D, Chen C, et al. localisation of a gene for myoclonus dystonia to chromosome 7q21-31. Ann Neurol 1999; 46: 794-98.
- **Segawa M,** Hosaka A, Miyagawa F, et al. Hereditary, progressive dystonia with marked diurnal fluctuation. Adv Neurol 1976; 14: 215-33.
- **Tarsy D,** Simon DK. Dystonia. N Engl J Med 2006;355(8):818-29.

Psykososiale aspekter og livskvalitet

1. **Miller KM, et** al. Depression symptoms in movement disorders: comparing Parkinson's disease, dystonia and essensiell tremor. Movement Disorders 2007; 22:666-72.
2. **Jahanshahi M,** Marsden CD. Body concept, depression and disability in spasmodic torticollis. Behaviour Neurol 1990; 3: 117-131.
3. **Jahanshahi M,** Marsden CD. A longitudinal study of depression, disability and body concept in torticollis. Behaviour Neurol 1990; 3: 233-246.
4. **Jahanshahi M,** Marsden CD. Psychological functioning before and after treatment of torticollis with botulinum toxin. J Neurol Neurosurgery Psych 1992; 55: 229-231.
5. **Müller J, Kemmler** G, Wissel J et al. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. J Neurol 2002; 249: 842-846.
6. **Skogseid IM,** Malt UF, Røislien J, Kerty E. Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia. Eur J Neurol 2007; 14: 1129-37.
7. **Gudex CM, Hawthorne** MR, Butler AG, Duffey P. Effect of Dystonia and Botulinum toxin Treatment on Health –Related Quality of Life. Mov Disord 1998; 13: 941-946.
8. **Skogseid IM,** Røislien J, Claussen B, Kerty E. Long-term botulinum toxin treatment increases employment rate in patients with cervical dystonia. Mov Disord 2005; 20:1604-09.
9. **Mueller J,** Skogseid IM, Benecke R, et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: Results from a prospective, randomized sham-controlled trial. Mov Disord 2008 23 (1):131-4.
10. **Beck AT, Ward** CH, Mendelson M, et al (1961). An inventory for measuring depression. Arch Gen Psych 4: 561-571.
11. **Beck AT, Epstein** N, Brown G, Steer RA (1988). An inventory for measuring clinical anciety: Psychometric properties. J Cons Clin Psychology Vol56(6), 893-897.
12. **Zigmond AS,** Snaith RP (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 67:361-370.
13. **Ware JE, Sherbourne** C (1992). The MOS 36 item short-form health survey 1: conceptual framework and item selection. Medical Care 30: 473-483.
14. **Müller J, Wissel** J, Kemmler G, et al (2004). Craniocervical dystonia questionnaire (CDQ-24): development and validation of a disease-specific quality of life instrument. J Neurol Neurosurg Psych 75: 749-753.

Behandling

1. **Black JD, Dolly** JO. Interaction of 125i-labelled botulinum neurotoxin with nerveterminals. J Cell Biol 1986; 103: 521-34.
2. **De PaivaA, Meunier** FA, Molgo J, Aoki KR, Dolly JO. Functional repair of nmotor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. Proc. Natl. Acad.Sci.USA 1999; 96:3200-5.
3. **Scott AB. Botulinum** toxin injection into extra-ocular muscles as an alternative to strabismus surgery. J Pediatr Ophtal Strabismus 1980; 171: 21-5.
4. **Roggenkamper P,** Jost WH, Bihari K, Comes G, Grafe S. Efficacy and safety of a new botulinum toxin type. A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm. J Neural Transm 2006; 113: 303-12.
5. **Benecke R,** Jost WH, Konovsky P et al. A new botulinum toxin type. A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. Neurology 2005; 64: 1949-51.
6. **Sampaio C,** Ferreira JJ, Simoes F et al. DYSBOT: a single -blind randomised parallel study to determine whether any differences can be detected in the efficacy and tolerability of two formulations of botulinum toxin type A -Dysport and Botox- assuming a ratio of 4:1 . Mov Disord 1997; 12: 1013-18.
7. **Lew MF, Adornato** BT, Duane DD, et al. Botulinum toxin type B: a double-blind, placebo controlled, safety and efficacy study in cervical dystonia. Neurology 1997; 49: 701-7.
8. **Brashear A,** Lew MF, Dykstra DD et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A responsive cervical dystonia. Neurology 1999; 53: 1439-1446.
9. **Brin MF, Lew** MF, Adler CH et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type) in type A-resistant cervical dystonia. Neurology 1999; 53: 1431-1438.
10. **Brin M, Comella** CL, Jankovic J, et al. Long-Term Treatment with Botulinum Toxin Type A in Cervical Dystonia Has Low Immunogenicity by Mouse Protection Assay. Mov Disord 2008; 23(10): 1353-60.
11. **Jankovic J,** Hunter C, Dolimbek BZ et al. Clinicoimmunologic aspects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia. Neurology 2006; 67:2333-5.

Oral medikasjon

1. **Jankovic J.** Treatment of hyperkinetic movement disorders. Lancet Neurol 2009; 8: 844-56.
2. **Burke RE, Fahn** S, Marsden CD. Torsion dystonia: A double-blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. Neurology 1986; 36: 160-4.

Kirurgisk behandling

1. **Dietrichs E.** Bevegelsesforstyrrelser og basalganglienes funksjon. Tidsskr Nor Legeforen. 2008;128:1968-71
2. **Benabid AL,** Pollak P, Gervason C, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. Lancet 1991; 337: 403-6.
3. **Schuurman PR,** Bosch DA, Bossuyt PM, et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. N Engl J Med 2000; 342:461-8.
4. **Laitinen LV,** Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. J Neurosurg 1992; 77(3): 487-8.
5. **Coubes P, Echenne** B, Cif L, et al. Electrical stimulation of the internal globus pallidus in generalized dystonia. Mov Disord 2002 ; 17(Suppl. 5): S 6.
6. **Cif L, El Fertit** H, Vayssiere N, et al. Treatment of dystonic syndromes by chronic electrical stimulation of the internal globus pallidus. J Neurosurg Sci 2003; 47: 52-5.
7. **Vidailhet M,** Vercueil L, Houeto JL, et al. Bilateral Deep-Brain Stimulation of the Globus Pallidus in Primary Generalized Dystonia. New Engl J Med 2005; 352: 459-67.
8. **Kupsch A, Benecke** R, Mueller J, et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal Deep-Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia. N Engl J Med 2006; 355: 1978-90.
9. **Mueller J,** Skogseid IM, Benecke R, et al, for the Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: Results from a prospective, randomized sham-controlled trial. Mov Disord 2007; Oct.31, E-pub ahead of print.

10. **Vidailhet M,** Vercueil L, Houeto JL, et al. Bilateral, pallidal, deep brain-stimulation in primary generalised dystonia: a prospective 3 year follow-up study. Lancet Neurol 2007; 6: 223-9.
11. **Kiss ZH, Doig-Beyaert** K, Eliasziw M, et al. The Canadian multicentre study of deep brain stimulation for cervical dystonia. Brain 2007; 130: 2879-86.
12. **Skogseid IM,** Ramm-Pettersen J, Kerty E, Dietrichs E, Røste GK. Good long-term efficacy of pallidal DBS for primary cervical and generalized dystonia: A prospective, single-blinded, single center study. Abstract/poster at the Congress of the European Federation of Neurological Societies, Florence, 2009.
13. **Castelnau P,** Cif L, Valente EM, et al. Pallidal Stimulation Improves Panthothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. Ann Neurol 2006; 57: 738-41.

Fysioterapi

- **Bleton J.** (2000) Spasmodic torticollis. Handbook of rehabilitative physiotherapy. Editions Frison-Roche.
- **Bliss LS,** Teeple P. Core Stability, the center-piece of any training program. Curr Sports Med Rep 2005; 483: 179-83.
- **Crowner Beth** E. Cervical Dystonia. Disease Profile and Clinical Managment: Physical Therapy. Washington: Nov 2007. Vol.87,Iss 11;pg1511
- **Hodges PW,** Richardson CA Feed-forward contraction of transversus abdominis is not influenced by the direction of arm movement. Exp Brain Res 1997; 114:362-70.
- **Panjabi MM.** The stabilizing system of the spine, part 1. Function, dysfunction, adaption, and enhencement. Journal of Spinal Disord. 1992; 5:383-89.
- **Ramdharry G.** Case Report: Physiotherapy cuts the dose of Botulinum Toxin. Physiother Res Int 2006; 11: 117-22.
- **Tasorelli et** al. Botulinum Toxin and neuro-motor rehabilitation: An integrated Approach to Idiopathic Cervical Dystonia. Mov Disord 2006; Vol 21;12:2240-43.
- **Usero A.** Hydrotherapy as an alternative in physiotherapy treatment of cervical dystonia (Poster).
- **www.dystoni.no**
- **Weijdegård B,** Øist C, Ekstedt B. Gode erfaren-heter av sjukgymnastikk før patienter med fokal dystoni. Lækartidningen 2004; (36): 2720-22.
- **Wendell PL,** Baumgartner TA, Gagnon LH: Measuring Core Stability. Journal of Strength and Conditioning Research 2005; 19(3): 583-86.
- **Willardson JM.** Core Stability Training. Applications to sports conditioning programs. Journal of Strength and Conditioning Research 2007; 21(3): 979-85.
- **Zetterberg et** al. Objective assessment of cervical dystonia: a pilot study. Acta neurol Scand.2005112):248-53.
- **Zetterberg L,** Halvorsen K, Färnstrand C, Aquilonius SM, Lindmark B. Physiotherapy in cervical dystonia: six experimental single-case studies. Physiother Theory Pract. 2008 Jul-Aug;24(4):275-90.

Logopedi

1. **Rubin, J., Sataloff** R., Korovin G. (2006): Diagnosis and Treatment of Voice Disorders. San Diego: Plural
2. **Woodson, G.** E., Murry, T. (2004) Spasmodic Dysphonia, in Vocal Rehabilitation for Medical Speech-Language Pathology. Sapienza C M, J Casper, Austin, Texas : Pro-Ed
3. **Cooper, M.,** (1999) Change your voice, change your life. Los Angeles : Voice and speech company of America.
4. **Woodson, G.** E., Murry, T. (1995) Combined modality treatment of adductor spasmodic dysphonia with botulinum toxin and voice therapy. Journal of voice, 9, 460-465

Vedlegg

TORONTO WESTERN SPASMODIC TORTICOLLIS RATING SCALE (TWSTRS)

1. ALVORLIGHETSGRAD

A. MAKSIMALE UTSLAG (pasienten skal ikke hindre utslagene, aggrav./ distrah. manøvre er tillatt)

Rotasjon	Høyre	Venstre	
Ingen			*0*
Liten	(< 1/4)	(1-22 gr.)	*1*
Mild	(1/4-1/2)	(23-45 gr.)	*2*
Moderat	(1/2-3/4)	(46-67 gr.)	*3*
Uttalt	(> 3/4)	(68-90 gr.)	*4*

LATEROCOLLIS	Høyre	Venstre	
Ingen			*0*
Mild	(1-15 gr.)		*1*
Moderat	(16-35 gr.)		*2*
Uttalt	(> 35 gr.)		*3*

ANTEROCOLLIS - ELLER - RETROCOLLIS (A eller B)		
A) ANTEROCOLLIS		
Ingen		*0*
Mild	(lett deviasjon av haken nedover)	*1*
Moderat	(nærmer seg 1/2 av mulig utslag)	*2*
Uttalt	(haken nærmer seg thorax)	*3*

A) RETROCOLLIS		
Ingen		*0*
Mild	(lett deviasjon av vertex bakover)	*1*
Moderat	(nærmer seg 1/2 av mulig utslag)	*2*
Uttalt	(nærmer seg fullt utslag)	*3*

LATERAL DEVIASJON (høyre, venstre)	
Ikke tilstede	*0*
Tilstede	*1*

SAGITTAL (høyre, venstre)	
Ikke tilstede	*0*
Tilstede	*1*

TOTALT PUNKT 1 A) :

B. VARIGHETSFAKTOR
(estimert i løpet av undersøkelsen)

Ingen		*0*
< 25 % av tiden	Oftest submaksimalt Ofte maksimalt	*1* *2*
25-50 % av tiden	Oftest submaksimalt Ofte maksimalt	*2* *3*
50-75 % av tiden	Oftest submaksimalt Ofte maksimalt	*3* *4*
75 % av tiden	Oftest submaksimalt Ofte maksimalt	*4* *5*

x2= _____

C. EFFEKT AV SENSORISKE TRIKS

Dystoni forsvinner helt ved ett eller flere triks	*0*
Dystoni forsivnner delvis/til en viss grad	*1*
Liten eller ingen effekt av triks	*2*

_____

D. SKULDERELEVASJON / -DEVIASJON FOROVER

Ingen		*0*
Mild	(< 1/3 av utslag, intermitt. el konstant*)	*1*
Moderat	(1/3-2/3 av utslag og konstant eller > 2/3 av utslag og intermitterende)	*2*
Uttalt	(> 2/3 av utslag og konstant)	*3*

_____

*mer enn 75 % av tiden

E. BEVEGELSESUTSLAG

Hodet kan beveges (uten hjelp av sensoriske triks):

Fullt utslag til motsatt posisjon	*0*
Godt forbi midtlinjen, ikke fullt utslag	*1*
Så vidt forbi midtlinjen	*2*
Mot midtlinjen, men ikke forbi	*3*
Så vidt fra abnorm stilling	*4*

_____

F. TID I NØYTRAL POSISJON

(innen 10 gr., gj.snitt av to forsøk)

> 60 sekunder	*0*
46-60 sekunder	*1*
31-45 sekunder	*2*
16-30 sekunder	*3*
< 15 sekunder	*4*

_____

TOTALT 1 A + 1 B-F = + = TOTAL SCORE ALVORLIGHET=

2. AKTIVITETSBEGRENSNING

Arbeid	
Ingen	0
Merker plager, men arbeidsutførelsen begrenses ikke	1
De fleste aktiviteter ikke begrenset, enkelte aktiviteter affiseres betydelig, men kan fortsatt utføres	2
Arbeider på redusert nivå, de fleste aktiviteter affiseres	3
Kan ikke fungere i inntektsbringende arbeid, men noe i hjemmet	4
Liten eller ingen evne til arbeid i hjemmet	5

ADL-FUNKSJONER (matinntak, påkledning, hygiene, barbering, makeup, etc.	
Ingen problemer med noen aktivitet	0
Aktiviteter ikke begrenset, men merker plager ved dem	1
De fleste aktiviteter ikke begrenset, enkelte aktiviteter affiseres betydelig, men kan fortsatt utføres ved hjelp av enkle triks	2
De fleste aktiviteter vanskelige å utføre, men kan fortsatt utføres	3
Alle aktiviteter er affisert, noen kan ikke utføres	4
Avhengig av andre i de fleste ADL-funksjoner	5

BILKJØRING	
Ingen problemer (eller har aldri kjørt bil)	0
Ikke redusert evne til å kjøre bil, men plages av TC	1
Ikke redusert evne til bilkjøring, må bruke triks for å kontr. TC v/ kjøring	2
Kan bare kjøre korte distanser	3
Kan vanligvis ikke kjøre på grunn av torticollis	4
Kan ikke kjøre bil og heller ikke være passasjer over lange strekninger	5

LESING	
Ingen problemer	0
Ikke redusert evne til å lese i vanlig sittende stilling, men plages av TC	1
Ikke redusert evne til å lese, må bruke triks for å kontrollere TC v/ lesing	2
Kan lese ubegrenset ved uttalt bruk av triks eller ved å legge seg ned	3
Begrenset mulighet til å lese til tross for triks/liggende stilling	4
Kan ikke lese mer enn et par setninger på grunn av torticollis	5

SE PÅ TV	
Ingen problemer	0
Ikke redusert evne til å se på TV i vanlig sittende stilling, plages av TC	1
Ikke redusert evne, men må bruke triks for å kontrollere TC når ser på TV	2
Ikke redusert evne, må bruke triks i uttalt grad/ kan ikke sitte mens ser TV	3
Begrenset mulighet til å se på TV til tross for triks, etc.	4
Kan ikke se på TV mer enn et par minutter	5

AKTIVITETER UTENFOR HJEMMET(handle, fritidsaktiviteter, kino/ ut og spise, etc.)	
Ingen problemer / begrensninger	0
Aktiviteter ikke begrenset, men plages av TC	1
Aktiviteter ikke begrenset, må bruke triks for å kontrollere TC	2
Klarer å delta i slike aktiviteter bare i følge med andre	3
Begrenset mulighet til å delta i slike aktiviteter, gitt opp noen	4
Deltar meget sjelden eller aldri i slike aktiviteter	5

TOTAL SCORE FOR AKTIVITETSBEGRENSNING:

3. SMERTE

Grad av nakkesmerte siste uke

Ingen smerte *Verst tenkelige smerte*

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Beste 0-10 (B)
Verste 0-10 (V)
Oftest 0-10 (O)
(vanligst)

Grad av nakkesmerte = [(2 X "O") + "B" + "V"] / 4
= [(2 X) + +] / 4 = _____

Varighet av nakkesmerte		
Ingen		0
Tilstede	< 10 % av tiden	1
"	10 - < 25 % av tiden	2
"	25 - < 50 % av tiden	3
"	50 - < 75 % av tiden	4
"	> 75 % av tiden	5

_____

I HVILKEN GRAD BIDRAR NAKKESMERTE TIL REDUSERT AKTIVITET	
Ikke noe	0
Smerte plagsomt, men hindrer ikke aktivitet	1
Smerte bidrar noe til redusert aktivitet, ikke betydelig	2
Smerte bidrar vesentlig (men mindre enn 1/2-parten)	3
Smerte er, mer enn andre grunner, årsaken til redusert aktivitet	4
Smerte er den overveiende grunnen til redusert aktivitet	5

_____

Total smerte-score

TOTAL TWSTRS-SCORE: + + =

TSUI rating scale

A	Amplityde (= score A)
Torticollis	
0	Ingen
1	<15°
2	15-30°
3	>30°
Laterocollis	
0	Ingen
1	<15°
2	15-30°
3	>30°
Antero-/Retrocollis	
0	Ingen
1	Lett
2	Moderat
3	Utpreget
B	**Tilstedeværelse (= score B)**
1	Intermitterende
2	Konstant
C	**Skulderelevasjon (= score C)**
0	Ingen
1	Lett og intermitterende
2	Lett og konstant eller utpreget og intermitterende
3	Utpreget og konstant
D	**Tremor (= score D)**
Tremorgrad	
1	Lett
2	Utpreget
Tilstedeværelse	
1	Intermitterende
2	Konstant

Tremorgrad x tilstedeværelse = score D	
TOTALSCORE: (A x B) + C + D =	

Nasjonalt
Kompetansesenter for
Bevegelsesforstyrrelser

Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Stavanger Universitetssjukehus
Postboks 8100
4068 Stavanger

MOTTATT
- 1 JUL 2016
KOPI

Helsedirektoratet

Returadresse: Helsedirektoratet, Pb. 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo, Norge

HELSE VEST RHF
Postboks 303
4066 STAVANGER

Deres ref.:
Vår ref.: 16/15325-2
Saksbehandler: Jørgen Holmboe
Dato: 28.06.2016

Dette er en kopi. Originalbrevet er sendt til HELSE STAVANGER HF .

Godkjenning som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister - Norsk Parkinsonregister og biobank

Helsedirektoratet mottok ved oversendelse fra Senter for Klinisk Dokumentasjon og Evaluering (SKDE) 16.mai 2016 søknad om godkjenning som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for Norsk Parkinsonregister og biobank. Helsedirektoratet viser til at søknad om opprettelse av biobank håndteres gjennom REK (De regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk). Helsedirektoratet tar ikke stilling til denne delen av søknaden.

Søknaden har vært vurdert og anbefalt gjennom SKDE's ekspertgruppe for nasjonale kvalitetsregistre og interregional styringsgruppe for medisinske kvalitetsregistre.

Søknaden er utarbeidet i henhold til søknadsskjema og veiledning til dette. Det er vedlagt fyldig registerbeskrivelse.

Helsedirektoratets vurdering

	Norsk Parkinsonregister
Organisering, status	Registeret er lagt til Helse Stavanger v/Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser. Det vil bli oppnevnt et fagråd med representasjon fra alle helseregioner, fagmedisinsk forening, samt relevant pasientorganisasjon.
Betydning av registeret	Parkinsons sykdom og atypiske parkinsonistiske sykdommer antas å utgjøre ca 8000 pasienter i Norge. Tilbudet for utredning og behandling er ulikt organisert, og det mangler oversikt over forekomst, symptomatologi og behandlingseffekt. Langsiktig registrering gjennom livsforløpet vil kunne gi informasjon om sykdomsutvikling, behandlingsforløp og livskvalitet. Informasjon fra registeret kan danne grunnlag for utarbeiding av nasjonale faglige retningslinjer.
Konsesjon og personvern	Registeret er samtykkebasert. Det er gitt konsesjon fra Datatilsynet i 2015.
Inklusjonskriterier og	Registeret skal omfatte pasienter som oppfyller diagnostiske

Helsedirektoratet
Avdeling sykehustjenester
Jørgen Holmboe, tlf.: +4797681974
Postboks 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo • Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo • Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01 • Org.nr.: 983 544 622 • postmottak@helsedir.no • www.helsedirektoratet.no

dekningsgrad	kriterier for Parkinsons sykdom eller gitte atypiske parkinsonistiske symptomer. Det antas at alle de aktuelle pasientene har kontakt med spesialisthelsetjenesten, og registeransvarlige kan gjennom faglige kontakter bidra til en høy dekningsgrad. Det planlegges å følge dekningsgraden gjennom kobling til Norsk pasientregister.
Registerdesign	Pasienter inkluderes i registeret så tidlig som mulig etter diagnose. Deretter foretas registrering ved hvert besøk i spesialisthelsetjenesten, minst en gang årlig gjennom livsforløpet. Registrering skal også omfatte pasientrapportering i egne skjema. Det legges opp til regelmessig kvalitetskontroll av data i samarbeid med fagsenter for medisinske kvalitetsregistre i Helse Vest. Det skal publiseres resultater på nasjonalt nivå. Deltagende enheter gis tilgang til egne data. Øvrig tilgang til data gis etter søknad.
Teknisk løsning	Registeret skal ha elektronisk registrering med MRS.

Konklusjon:
Norsk Parkinsonregister gis status som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister.

Registeret må ved oppstart ha etablert en faglig rådgivningsgruppe med representanter fra alle helseregioner og brukerrepresentasjon. Helsedirektoratet anbefaler at man benytter betegnelse «fagråd» eller «faglig rådgivningsgruppe» for å unngå uklarhet om styringslinjen.

Registeret skal avgi årsrapport til fastsatt tid. Det skal av årsrapporten fremkomme den registeransvarliges strategi for å sikre en høy grad av deltagelse fra aktuelle instanser.

Helsedirektoratet gjør oppmerksom på at de regionale helseforetakene forplikter seg til å sikre finansiering og drift av nasjonale medisinske kvalitetsregistre.

Vennlig hilsen

Torunn Janbu e.f.
avdelingsdirektør

Jørgen Holmboe
seniorrådgiver

Dokumentet er godkjent elektronisk

Kopi:
HELSE VEST RHF

Norsk Parkinsonregister og biobank Årsrapport for 2016 med plan for forbedringstiltak

---

Guido Alves[1,2] og Eldbjørg Fiske[1]

[1]*Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser, Stavanger universitetssjukehus, Helse Stavanger HF, Stavanger*
[2]*Nevrologisk avdeling, Stavanger universitetssjukehus, Helse Stavanger HF, Stavanger*

7. september 2017

Bakgrunn og veiledning til utfylling

Bakgrunn

En årsrapport fra et medisinsk kvalitetsregister bør utarbeides først og fremst for å vise hvilken nytte helsetjenesten har hatt av resultatene fra registeret, og hvordan registeret kan brukes til klinisk kvalitetsforbedringsarbeid. Årsrapporten bør utformes slik at den også kan leses og forstås av personer utenfor det aktuelle fagmiljø.

Malen for årsrapport er utarbeidet av Nasjonalt servicemiljø for kvalitetsregistre på bestilling av interregional styringsgruppe, for bruk av alle nasjonale medisinske kvalitetsregistre. Malen inneholder sentrale rapporteringselementer som blant annet har sitt utgangspunkt i stadieinndelingssystemet for kvalitetsregistre, og en resultatdel.

Mottaker for årsrapporten er det enkelte registers RHF. For å kunne gi en samlet oversikt over nasjonale kvalitetsregistres årsrapporter, samt å være grunnlag for publisering av resultater fra kvalitetsregistrene, ber vi om at kopi av rapporten også sendes SKDE innen innleveringsfristen. Ekspertgruppen vil gjøre en gjennomgang av alle årsrapportene for inneværende årsrapportperiode, og kategorisere de nasjonale kvalitetsregistrene i henhold til stadieinndelingssystemet.

Veiledning til utfylling

Kapittel 4-8 i malen er beskrivende, og utfylles så langt det er mulig. Det vil være mange registre som mangler informasjon for utfylling av ett eller flere underkapitler. Ved manglende informasjon lar man det aktuelle underkapitlet stå tomt. Det er laget en veiledende tekst til alle underkapitler som har som hensikt å beskrive hvilken informasjon man ønsker fylt inn. I kapittel 5 og 7 er begrepet "institusjon" brukt. Her fyller registeret inn informasjon på foretaks-, sykehus- eller avdelingsnivå avhengig av hvilken informasjon som er tilgjengelig i hvert enkelt register.

Kapittel 3 er resultatdelen av årsrapporten, og her fyller det enkelte register inn de resultater (tabeller, figurer og tekst) de ønsker å formidle. Det er et krav at man viser resultater fra de viktigste kvalitetsindikatorer i registeret, og at resultatene formidles på sykehusnivå.

I hver helseregion finnes det representanter for det nasjonale servicemiljøet for medisinske kvalitetsregistre som kan svare på spørsmål angående årsrapporter. Kontaktinformasjon til disse finnes på servicemiljøets nettsider.

Innhold

Del I Årsrapport 4
1. Sammendrag 4
Summary in English 4
2. Registerbeskrivelse 5
2.1 Bakgrunn og formål 5
2.2 Juridisk hjemmelsgrunnlag 5
2.3 Faglig ledelse og databehandlingsansvar 6
3. Resultater 6
4. Metoder for fangst av data 6
5. Metodisk kvalitet ..... 7~~6~~
5.1 Antall registreringer 7
5.2 Metode for beregning av dekningsgrad 7
5.3 Tilslutning 7
5.4 Dekningsgrad 7
5.5 Prosedyrer for intern sikring av datakvalitet 7
5.6 Metode for validering av data i registeret 7
5.7 Vurdering av datakvalitet 7
6. Fagutvikling og klinisk kvalitetsforbedring ..... 8~~7~~
6.1 Pasientgruppe som omfattes av registeret ..... 8~~7~~
6.2 Registerets spesifikke kvalitetsindikatorer 8
6.3 Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM) 8
6.4 Sosiale og demografiske ulikheter i helse 8
6.5 Bidrag til utvikling av nasjonale retningslinjer, nasjonale kvalitetsindikatorer o.l. ..... 9~~8~~
6.6 Etterlevelse av nasjonale retningslinjer ..... 9~~8~~
6.7 Identifisering av kliniske forbedringsområder ..... 9~~8~~
6.8 Tiltak for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret 9
6.9 Evaluering av tiltak for klinisk kvalitetsforbedring (endret praksis) 9
6.10 Pasientsikkerhet 9
7. Formidling av resultater 9
7.1 Resultater tilbake til deltakende fagmiljø 9
7.2 Resultater til administrasjon og ledelse 9
7.3 Resultater til pasienter 9
7.4 Publisering av resultater på institusjonsnivå ..... 10~~9~~
8. Samarbeid og forskning 10
8.1 Samarbeid med andre helse- og kvalitetsregistre 10
8.2 Vitenskapelige arbeider 10
Del II Plan for forbedringstiltak 11
9. Forbedringstiltak 11
Del III Stadievurdering 12
10. Referanser til vurdering av stadium 12

Del I Årsrapport

1. Sammendrag

Norsk Parkinsonregister og biobank er under etablering som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister. Registerets hovedmål er å sikre kvalitet og likeverdig diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med Parkinsons sykdom og atypiske parkinsonistiske lidelser.

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser er ansvarlig for drift av registeret. Det er etablert et fagråd med representanter fra alle regionale helseforetak, samt brukerrepresentant.

Registeret er samtykkebasert og har som mål å starte registrering av data fra 2018. Sentrale kvalitetsindikatorer og registerinnhold er under utarbeidelse. Det planlegges elektronisk løsning for datafangst fra både helsepersonell og brukere.

Summary in English

[Optionally, provide a summary of the annual report. Highlights from quality assessment and improvements are relevant here]

2. Registerbeskrivelse

2.1 Bakgrunn og formål

2.1.1 Bakgrunn for registeret

Parkinsons sykdom og såkalte atypiske parkinsonistiske sykdommer skyldes progredierende tap av nerveceller i den sorte substans (substantia nigra) og øvrige deler av hjernen, og fører til parkinsonisme som en del av symptombildet. Parkinsonisme er et motorisk syndrom som kjennetegnes ved langsomme bevegelser, stivhet, skjelving og holdningsendringer. I tillegg kan nevnte sykdommer føre til ulike ikke-motoriske plager, deriblant autonome forstyrrelser, søvnproblemer, nevropsykiatriske symptomer og kognitiv svikt. Forekomst og alvorlighetsgrad av motoriske og ikke-motoriske symptomer varierer fra person til person, og mellom de forskjellige sykdomsgruppene. Det finnes per i dag symptomatisk, men ikke kurativ behandling for sykdomsgruppene. Behandlingstilbudet til pasienter med disse sykdommene er ideelt bygget opp som et samarbeid mellom fastlege og et tverrfaglig tilbud fra spesialisthelsetjenesten der nevrolog og sykepleier med spesialkompetanse innen feltet har en sentral stilling ved utredning, behandling og oppfølging.

Norsk Parkinsonregister og biobank ble opprettet i 2016 på initiativ av forskere og klinikere ved Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser ved Stavanger universitetssjukehus. Bakgrunn for opprettelsen var indikasjoner fra tidligere spørreundersøkelser om at tilbudet til pasienter med parkinsonistiske lidelser varierer betydelig i Norge når det gjelder medikamentell og kirurgisk behandling, tilbud om tverrfaglig oppfølging, samt samhandling mellom primær- og spesialisthelsetjenesten. I tillegg finnes det ikke noen nasjonale oversikter over forekomst av sykdommene i Norge, og årsaker og sykdomsmekanismer er delvis ukjente til tross for mangeårig forskning.

2.1.2 Registerets formål

Registerets hovedmål er å sikre kvalitet og likeverdig diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med Parkinsons sykdom og atypiske parkinsonistiske lidelser. Dette ønskes oppnådd gjennom a) å øke kunnskap om forekomst, behandling, utvikling og konsekvenser av sykdommene; b) benytte data fra registeret til kvalitetsforbedring av behandlingstilbudet; og c) forskning på årsaksforhold og sykdomsmekanismer ved å kombinere registerdata og biobankmateriale.

2.2 Juridisk hjemmelsgrunnlag

Juridisk hjemmelsgrunnlag for Norsk Parkinsonregister og biobank er basert på konsesjon gitt fra Datatilsynet i 2015. Konsesjonen er tidsbegrenset til 31.12.2025. Registeret er samtykkebasert.

2.3 Faglig ledelse og databehandlingsansvar

2.3.1 Aktivitet i fagråd/referansegruppe

Norsk Parkinsonregister og biobank er lokalisert ved Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser ved Stavanger universitetssjukehus, Helse Stavanger HF. Faglig ledelse og daglig drift av registeret ivaretas av følgende personer:

Guido Alves	Faglig/daglig leder, professor , nevrolog
Eldbjørg Fiske	Registerkoordinator, ph.d., fysiolog
Johannes Lange	Biobankkoordinator, ph.d., kjemiker

Helse Stavanger HF er databehandlingsansvarlig. Det er opprettet et fagråd for registeret med representanter fra alle landes regionale helseforetak, samt brukerrepresentant fra Norges Parkinsonforbund. Fagrådet har avholdt ett møte siste år, og har i tillegg løpende kontakt ved behov. De viktigste sakene har vært valg av sentrale kvalitetsindikatorer, innhold i registeret og elektronisk plattform for datafangst. Fagrådet består av følgende personer:

Helse Sør-Øst	2 representanter	Espen Dietrichs OUS	
		Krisztina Johansen	AHUS
Helse Vest	2 representanter	Ole-Bjørn Tysnes	HUS
		Guido Alves	SUS/NKB
Helse Midt	1 representant	Bjørg Warø	St. Olavs hospital
Helse Nord	1 representant	Espen Benjaminsen	Nordlandssykehuset
Register	1 representant	Eldbjørg Fiske	Norsk Parkinsonregister
Brukere	1 representant	Thyra Kirknes	Norges Parkinsonforbund

3. Resultater

Norsk Parkinsonregister og biobank er under etablering. Registeret har som mål å starte registrering av data fra 2018.

4. Metoder for fangst av data

Det planlegges elektronisk løsning for datafangst fra både helsepersonell og brukere. I oppstartsfasen vil det være mulighet til å registrere data både via papirskjema og direkte i elektronisk løsning. Leger og sykepleiere ved de ulike avdelinger registrer kliniske data som diagnose, debutinformasjon, utførte undersøkelser, medikamentrespons, billeddiagnostikk, aktuell klinisk status (motorisk/ikke-motorisk og ev. komplikasjoner) og behandling. Brukerne skal selv bidra elektronisk med PROMS (bl.a. validerte spørreskjema) og PREMS når muligheten for dette blir rullet ut.

5. Metodisk kvalitet

[Status og evaluering av registerets datakvalitet. Dekningsgraden angir forholdet mellom registrerte individer og det man basert på uavhengige kilder (f.eks. NPR) vet eller antar skal være det totale antall mulige registrerbare individer i det aktuelle året. Validitet angir graden av korrekthet for én eller et sett av opplysninger gjerne basert på en sammenligning mot andre, uavhengige kilder.]

5.1 Antall registreringer

[Per 31. desember for rapporteringsåret, angi antall individer/hendelser totalt og per institusjon. Kan også brytes opp i antall per år.]

5.2 Metode for beregning av dekningsgrad

[Angi kilder/registre som er brukt, for hvilken periode beregningene gjelder for og hvordan analysene er gjort (metode).]

5.3 Tilslutning

[Oppgi om registeret samler data fra HF i alle regioner og andel av aktuelle sykehus/avdelinger som sender data til registeret.]

5.4 Dekningsgrad

[Angi resultat av dekningsgradsanalyse på individnivå for hele registeret og tidspunkt for gjennomføring av dekningsgradsanalysen.]

5.5 Prosedyrer for intern sikring av datakvalitet

[Beskriv infrastruktur og rutiner (eksempelvis opplæring, informasjonsarbeid, tekniske støttesystemer) som ivaretar riktige og komplette data fra innregistrerende enheter og i registeret sentralt.]

5.6 Metode for validering av data i registeret

[Beskriv hvilke eksterne kilder som er benyttet og hvordan dette er sammenholdt med registerets data. Beskriv metoden for valideringsstudien.]

5.7 Vurdering av datakvalitet

[Angi viktige funn og en vurdering av resultatene fra valideringsanalyser slik som funn av systematiske feil, tilfeldige feil og antatt effekt dette har på validitet for hele registeret. Angi graden av kompletthet for sentrale variabler.]

6. Fagutvikling og klinisk kvalitetsforbedring

6.1 Pasientgruppe som omfattes av registeret

Målgruppen for registeret er personer med nevrodegenerative parkinsonistiske sykdommer. Disse omfatter Parkinsons sykdom og atypiske parkinsonistiske sykdommer, deriblant multippel systematrofi (MSA), progressiv supranukleær parese (PSP) og kortikobasalt syndrom (CBS).

Parkinsons sykdom er den hyppigste nevrodegenerative parkinsonistiske lidelsen. Insidenstall for PS i Norge er angitt til om lag 13 per 100000 personår, med en høyere insidens blant eldre og en overvekt blant menn. Prevalensen av Parkinsons sykdom er estimert til 100-150 per 100.000 innbyggere slik at man antar at omtrent 7-8000 personer har sykdommen i Norge. Atypiske parkinsonistiske lidelser er klart mindre hyppige og antas å utgjøre 10-20 % av alle parkinsonistiske lidelser, men angitte insidens- og prevalenstall internasjonalt varierer betydelig.

Norsk Parkinsonregister og biobank er samtykkebasert. Det er lagt opp til separat samtykke for innsamling av henholdsvis kliniske opplysninger og biobankmateriale. For personer uten samtykkekompetanse kreves samtykkeerklæring fra nærmeste pårørende eller omsorgsperson.

6.2 Registerets spesifikke kvalitetsindikatorer

Parkinsons sykdom og atypiske parkinsonistiske lidelser er kroniske sykdommer. Det er derfor viktig at man i et kvalitetsregister kan følge sykdomsutvikling over tid. Opplysninger ønskes registrert minst en gang årlig og omfatter blant annet informasjon om diagnose og supplerende undersøkelser; forekomst og alvorlighetsgrad av motoriske og ikke-motoriske symptomer; medikamentell, kirurgisk og tverrfaglig behandling; samt livskvalitet og tilfredshet med behandlingstilbud. Spesifikke kvalitetsindikatorer er under utarbeidelse. Biobanken åpner for lagring av blod og cerebrospinalvæske (væske som sirkulerer rundt hjerne og ryggmarg) for forskning på årsaker og sykdomsmekanismer.

6.3 Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM)

Norsk Parkinsonregister og biobank planlegger web-basert PROM og PREM rapportering når løsningen blir tilgjengelig. PROM data vil bli innhentet ved hjelp av spørreskjemaer som bl. a. omfatter livskvalitet (ED-Q5), ikke-motorisk funksjon ved hjelp av Parkinson's Disease Non-Motor Symptoms Scale, og tilfredshet med behandlingstilbudet i spesialist- og kommunehelsetjenesten.

6.4 Sosiale og demografiske ulikheter i helse

[Angi hvilke analyser som er utført. Resultater i seg selv beskrives i kap. 3.]

6.5 Bidrag til utvikling av nasjonale retningslinjer, nasjonale kvalitetsindikatorer o.l.

[I den grad det er relevant, beskriv hvordan registeret bidrar til etablering av nasjonale retningslinjer, handlingsplaner/-program]

6.6 Etterlevelse av nasjonale retningslinjer

[Dersom nasjonale retningslinjer finnes, beskriv om disse er inkludert som variabler i registeret. Der nasjonale retningslinjer ikke finnes bør best practice *beskrives. Resultater i seg selv beskrives i kap. 3.]*

6.7 Identifisering av kliniske forbedringsområder

[Beskriv kliniske forbedringsområder som er identifisert på bakgrunn av analyser fra registeret.]

6.8 Tiltak for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret

[Angi konkrete prosjekter for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret. Beskriv hvordan registeret bidrar til oppstart og gjennomføring av klinisk kvalitetsforbedringsarbeid lokalt hos innregistrerende institusjoner.]

6.9 Evaluering av tiltak for klinisk kvalitetsforbedring (endret praksis)

[Beskriv resultater av gjennomførte tiltak for kvalitetsforbedringer i kap. 6.8.]

6.10 Pasientsikkerhet

[Beskriv hva som registreres av komplikasjoner og/eller uønskede hendelser i forbindelse med den behandling som registeret omfatter. I den grad registeret rapporterer til pasientsikkerhetsprogrammet, tas dette med.]

7. Formidling av resultater

[Status og evaluering av formidlingsform og -frekvens av resultater fra registeret. Resultater i seg selv beskrives i kap. 3.]

7.1 Resultater tilbake til deltakende fagmiljø

[Beskriv form og frekvens, eventuelt tilbakemeldinger på relevans, endringsønsker mm.]

7.2 Resultater til administrasjon og ledelse

[Beskriv form og frekvens, og hvordan denne informasjonen formidles til ledelse og administrasjon.]

7.3 Resultater til pasienter

[Beskriv form og frekvens av tilpasset informasjon og eventuelt tilbakemeldinger fra

pasienter, særlig i forhold til nytten av informasjonen fra registeret.]

7.4 Publisering av resultater på institusjonsnivå

[Beskriv hvor/til hvem, form og frekvens. Resultater i seg selv beskrives i kap. 3.]

8. Samarbeid og forskning

[Status og evaluering av samarbeid med andre registre/fagmiljø og vitenskapelig aktivitet.]

8.1 Samarbeid med andre helse- og kvalitetsregistre

[Beskriv eventuelle samarbeid registeret har med andre registre eller relevante fagmiljø, nasjonalt eller internasjonalt.]

8.2 Vitenskapelige arbeider

[Angi bidrag fra registeret i fagfellevurderte tidsskrifter, vitenskapelige konferanser, utdanning av doktorgradsstipendiater eller lignende i løpet av de siste to år.]

Del II Plan for forbedringstiltak

9. Forbedringstiltak

[Basert på beskrevet status og evaluering av registeret, beskriv de tiltak som er gjennomført inneværende år samt tiltak som er planlagt gjennomført for neste kalenderår. Punktlisten under kan brukes som et utgangspunkt og hjelp til hva som kan inngå i en slik beskrivelse. For ytterligere forklaring av de ulike punktene, se respektive kapitler under Del I: Årsrapport.]

- Datafangst
- Forbedring av metoder for fangst av data
- Metodisk kvalitet
- Nye registrerende enheter/avdelinger
- Forbedring av dekningsgrad i registeret
- Endringer av rutiner for intern kvalitetssikring av data
- Oppfølging av resultater fra validering mot eksterne kilder
- Fagutvikling og kvalitetsforbedring av tjenesten
- Nye kvalitetsindikatorer
- Nye pasientrapporterte resultater som skal inn i registeret
- Utvidet bruk av pasientrapporterte resultater
- Nye demografiske variabler som skal inn i registeret
- Utvidet bruk av demografiske variabler
- Bidrag til etablering av nasjonale retningslinjer eller nasjonale kvalitetsindikatorer
- Registrerende enheters etterlevelse av nasjonale retningslinjer
- Økt bruk av resultater til klinisk kvalitetsforbedring i hver enkelt institusjon
- Prioriterte, kliniske forbedringsområder
- Formidling av resultater
- Forbedring av resultatformidling til deltagende fagmiljø
- Forbedring av resultatformidling til administrasjon og ledelse
- Forbedring av resultatformidling til pasienter
- Forbedring av hvordan resultater på institusjonsnivå publiseres
- Samarbeid og forskning
- Nye samarbeidspartnere
- Forskningsprosjekter og annen vitenskapelig aktivitet

Del III Stadievurdering

10. Referanser til vurdering av stadium

[Oversikt over vurderingspunkter som legges til grunn for stadieinndeling av registre med referanser til relevant informasjon gitt i årsrapporten. Denne delen fylles ut og er ment som en hjelp til registeret og ekspertgruppen i vurdering av registeret. Stadium 1 er oppfylt når registeret har status som nasjonalt.]

Tabell 10.1: Vurderingspunkter for stadium *Navn på register*

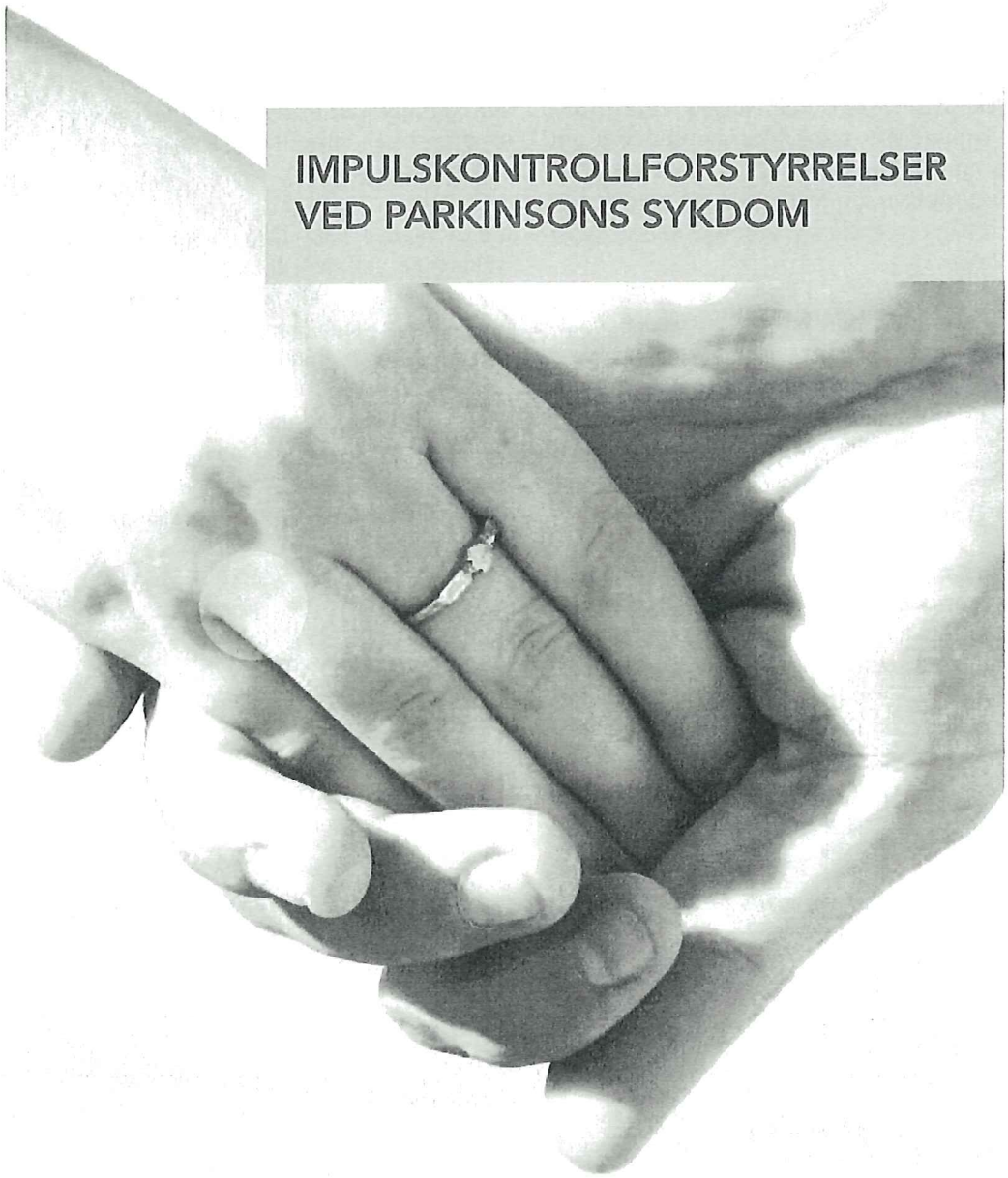
Nr	Beskrivelse	Kapittel	Ja	Nei	Ikke aktuell
	Stadium 2				
1	Er i drift og samler data fra HF i alle helseregioner	3, 5.3	□	□	□
2	Presenterer resultater på nasjonalt nivå	3	□	□	□
3	Har en konkret plan for gjennomføring av dekningsgradsanalyser	5.2	□	□	□
4	Har en konkret plan for gjennomføring av analyser og løpende rapportering av resultater på sykehusnivå tilbake til deltakende enheter	7.1, 7.2	□	□	□
5	Har en oppdatert plan for videre utvikling av registeret	Del II	□	□	□
	Stadium 3				
6	Kan redegjøre for registerets datakvalitet	5.5	□	□	□
7	Har beregnet dekningsgrad mot uavhengig datakilde	5.2, 5.3, 5.4	□	□	□
8	Har dekningsgrad over 60 %	5.4	□	□	□
9	Registrerende enheter kan få utlevert egne aggregerte og nasjonale resultater	7.1, 7.2	□	□	□

10	Presenterer deltakende enheters etterlevelse av de viktigste nasjonale retningslinjer der disse finnes	6.6	□	□	□
11	Har identifisert kliniske forbedringsområder basert på analyser fra registeret	6.7	□	□	□
12	Brukes til klinisk kvalitetsforbedringsarbeid	6.8, 6.9	□	□	□
13	Resultater anvendes vitenskapelig	8.2	□	□	□
14	Presenterer resultater for PROM/PREM	6.3	□	□	□
15	Har en oppdatert plan for videre utvikling av registeret	Del II	□	□	□

Stadium 4

16	Kan dokumentere registerets datakvalitet gjennom valideringsanalyser	5.6, 5.7	□	□	□
17	Presenterer oppdatert dekningsgradsanalyse hvert 2. år	5.2, 5.3, 5.4	□	□	□
18	Har dekningsgrad over 80%	5.4	□	□	□
19	Registrerende enheter har løpende (on-line) tilgang til oppdaterte egne og nasjonale resultater	7.1	□	□	□
20	Resultater fra registeret er tilpasset og tilgjengelig for pasienter	7.3	□	□	□
21	Kunne dokumentere at registeret har ført til kvalitetsforbedring/endret klinisk praksis	6.9	□	□	□

IMPULSKONTROLLFORSTYRRELSER VED PARKINSONS SYKDOM



Norges Parkinsonforbund

Forord

De siste årene har Norges Parkinsonforbund fått stadig flere henvendelser om impulskontrollforstyrrelser. Mange har etterlyst mer informasjon, og med denne brosjyren ønsker vi å imøtekomme dette behovet.

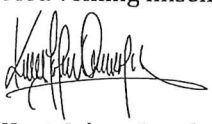
Impulskontrollforstyrrelser og repeterte handlinger er relativt vanlige bivirkninger når man får medikamentell behandling av Parkinsons sykdom. Disse bivirkningene er viktige å kjenne til, for de kan få alvorlige konsekvenser for både personen med Parkinsons sykdom selv og pårørende.

Denne brosjyren omhandler forskjellige typer av impulskontrollforstyrrelser ved Parkinsons sykdom. Brosjyren retter seg i hovedsak mot personer med parkinson og deres pårørende, men er også relevant for helsepersonell. Vi beskriver de ulike formene for slike forstyrrelser, hvordan man kan oppdage dem, og hvilken behandling som kan gis. Det er også en enkel selvutfyllingstest man kan bruke til å kontrollere seg selv.

Alle personer som får behandling for Parkinsons sykdom, bør orienteres om muligheten for at de kan utvikle denne typen bivirkninger. Man bør også vurdere risikoen for hver enkelt person.

Vi håper brosjyren kan bidra til at færre opplever alvorlige konsekvenser knyttet til impulskontrollforstyrrelser, og vi oppfordrer alle lesere til å spre informasjonen videre.

Med vennlig hilsen



Knut-Johan Onarheim
Forbundsleder

Norges Parkinsonforbund vil takke forfatterne av brosjyren:

Aleksander Hagen Erga, psykolog, Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB), Stavanger universitetssykehus

Mathias Toft, overlege og spesialist i nevrologi, Oslo universitetssykehus

Arnulf Hestnes, overlege og spesialist i nevrologi, Sykehuset i Vestfold

Takk til personer med Parkinsons sykdom som har bidratt med å lese gjennom brosjyren og kommet med tilbakemeldinger.

Takk til Hjelpelinjen og spillbehandling.no

De anonyme sitatene i brosjyren er hentet fra Norges Parkinsonforbunds spørreundersøkelse fra 2014.

Brosjyren er tilgjengelig elektronisk på www.parkinson.no.

Brosjyren er finansiert med tilskudd fra Lotteri- og stiftelsestilsynet
Opplag: 5000 ex., desember 2014
Design og produksjon: Sax Media & Design as
ISBN: 978-82-93032-27-4

INNHOLD

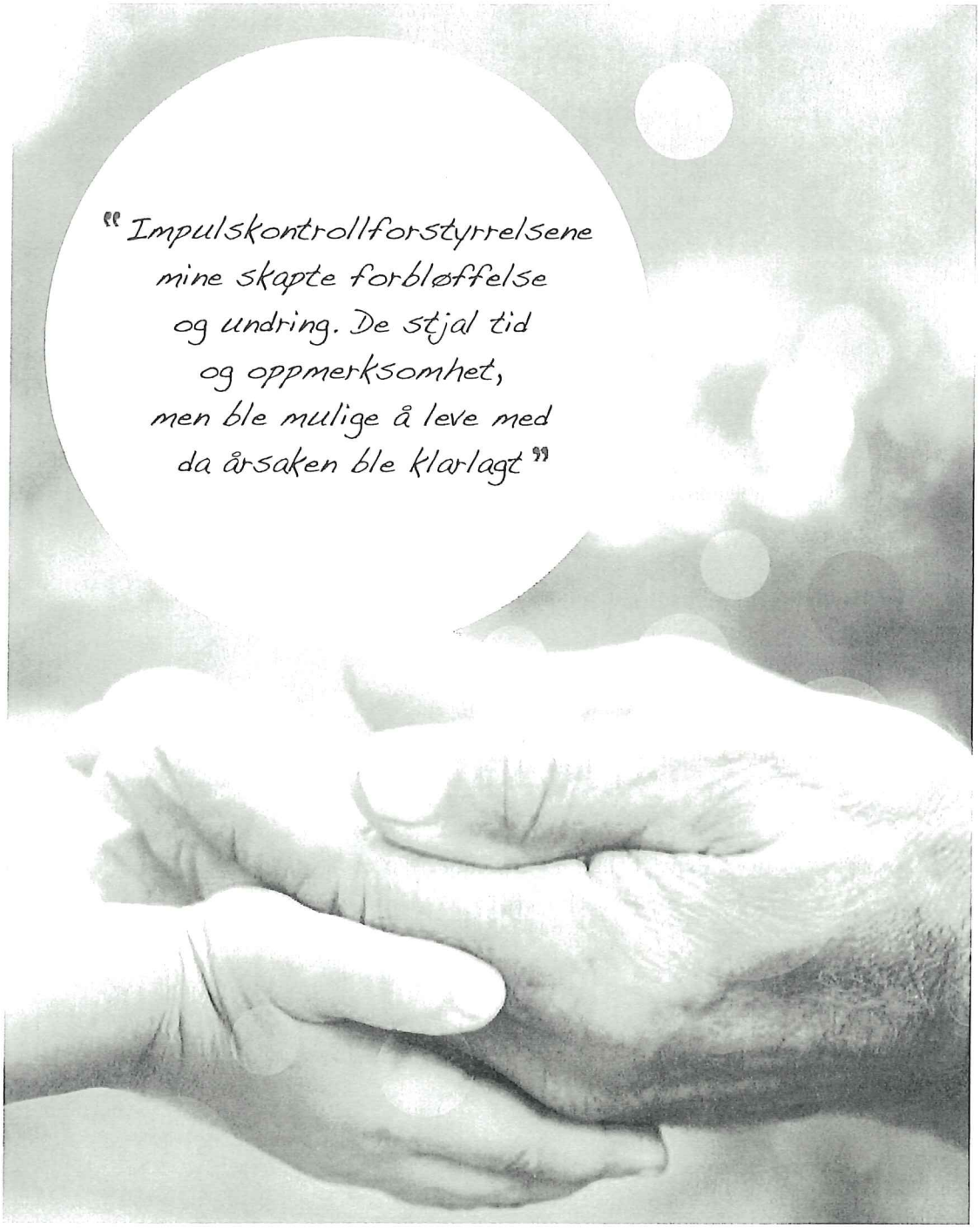
Hva er impulskontrollforstyrrelser? 05
- Sammenheng med behandling av Parkinsons sykdom
- Forskjellige typer impulskontrollforstyrrelser

Hvem har størst risiko for å utvikle impulskontrollforstyrrelser? 09
- Hvordan kan man oppdage det?
- Hva bør en foreta seg?

Hva bør man gjøre? 12

Medisinsk og psykologisk behandling av impulskontrollforstyrrelser 15
- Medisinsk behandling av impulskontrollforstyrrelser
- Psykologisk behandling av impulskontrollforstyrrelser
- Økonomiske problemer

Mer informasjon 18


"Impulskontrollforstyrrelsene
mine skapte forbløffelse
og undring. De stjal tid
og oppmerksomhet,
men ble mulige å leve med
da årsaken ble klarlagt"

Hva er impulskontrollforstyrrelser?

Impulskontrollforstyrrelser er en gruppe ikkemotoriske vansker som personer både med og uten Parkinsons sykdom kan ha. Forstyrrelsene kan ofte få store konsekvenser for den enkelte og for familie, parforhold, arbeid og sosialt liv. Noen forstyrrelser kan også føre til alvorlige økonomiske problemer.

Impulskontrollforstyrrelsene kjennetegnes ved at man har vansker med å regulere noen typer adferd, som spilling, seksuell aktivitet, shopping og matinntak. Alle disse aktivitetene er preget av impulsivitet, og graden av impulsivitet varierer fra person til person i befolkningen.

Når evnen til å regulere impulsiviteten forstyrres, utvikler mange en adferd som gjør sosiale situasjoner vanskelige, og dette kan gi et sterkt ubehag. I slike tilfeller kan det være snakk om en impulskontrollforstyrrelse.

Stereotyp adferd vil si at personen opplever en trang til å utføre spesielle gjøremål, ofte for å redusere bekymring eller spenninger. De vanligste formene for stereotyp adferd er gjentatte bevegelser, tvangsmessig fokus på en hobby, vandring uten mål og overdreven bruk av enkelte medisiner. Handlingene er ikke knyttet til glede, men kan være knyttet til ubehag for den det gjelder. Stereotyp adferd regnes som en form for impulskontrollforstyrrelser siden man antar at de samme mekanismene ligger bak utviklingen av symptomene.

Sammenheng med behandling av Parkinsons sykdom

Dopamin er et viktig signalstoff i bevegelsessystemet i hjernen. Ved Parkinsons sykdom er dopaminmengden redusert i deler av hjernen. Medisinene som benyttes for å redusere motoriske vansker ved Parkinsons sykdom, påvirker dermed dopaminsystemet i hjernen.

Dopamin er også sentral i hjernens belønningssystemer. Når mengden dopamin øker i disse systemene, kan det føre til at adferden endrer seg, slik vi ser ved impulskontrollforstyrrelser.

I utgangspunktet har ikke personer med Parkinsons sykdom større sjanse enn andre for å utvikle impulskontrollforstyrrelser. Men risikoen øker når man bruker

nødvendige medisiner for å behandle sykdommen. Både bruk av såkalte dopamin-agonister (blant annet Neupro, Sifrol og Requip) og medisiner som inneholder levodopa (Madopar, Sinemet og Stalevo), øker risikoen for å utvikle impulskontrollforstyrrelser.

Dopaminagonister ser ut til å øke risikoen spesielt mye, og det er en sammenheng med hvor stor dose medisiner man bruker. Enkelte studier har vist at mer enn 1 av 10 personer med Parkinsons sykdom som bruker medisiner, utvikler en alvorlig impulskontrollforstyrrelse. I tillegg er det en del som kan få mindre vansker med impulskontroll eller stereotype handlinger.

Forskjellige typer impulskontrollforstyrrelser

Spilleavhengighet

Spilleavhengighet kjennetegnes av vansker med å motstå for eksempel internettspill, lotterier, skrapelodd, veddemål, poker eller tipping, til tross for manglende positive konsekvenser av spillingen. Mange med spilleavhengighet vil også bruke mye tid på å tenke på og planlegge spillingen. Spilleavhengighet kan være vanskelig for pårørende å legge merke til ettersom spilling i dag ofte foregår over internett. Spillingen kan også gi store økonomiske vansker for både den det gjelder og familien. Noen personer opplever trangen til spill så sterkt at de til og med kan være villige til å stjele for å finansiere aktiviteten. Spilleavhengighet opptrer oftere hos menn enn hos kvinner.

Hyperseksualitet

Med hyperseksualitet mener vi en endring i interessen for sex og seksualitet. For den det gjelder, kan det føre til økt interesse og mer tanker om sex. Hos noen kan tanker om sex komme på upassende tidspunkt, arte seg på uheldige måter og rette seg mot andre personer enn partneren. Det er risiko for at den seksuelle adferden kan være sosialt uakseptabel (som ukritiske seksuelle kommentarer til andre) eller ulovlig (som kjøp av seksuelle tjenester). Hyperseksualiteten kan også arte seg ved omfattende bruk av pornografi. Noen kan endre seksuell orientering, preferanser eller praksis. Hyperseksualitet opptrer oftere hos menn enn hos kvinner.

Overspising

Overspising kjennetegnes av økt matinntak,

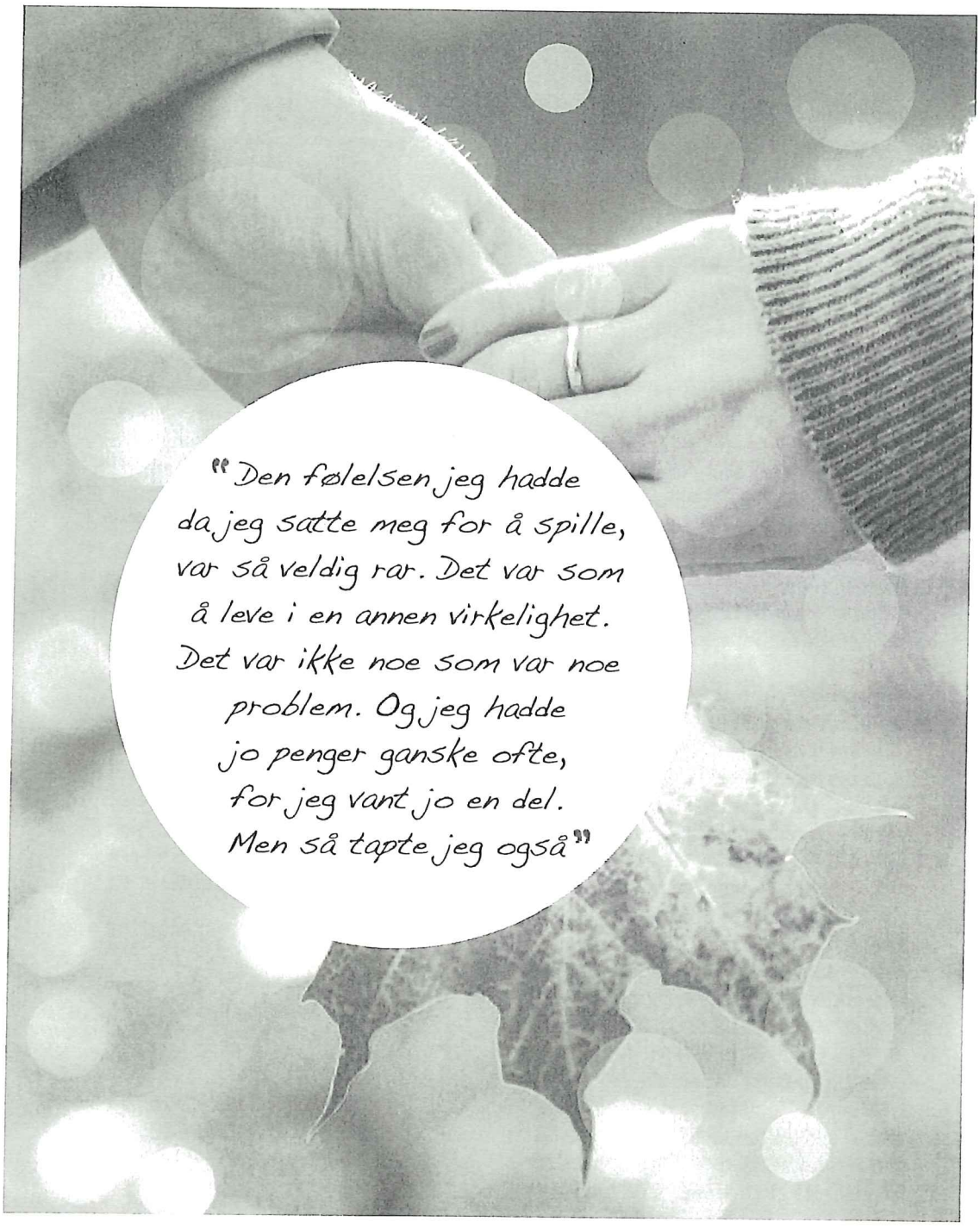
raskere matinntak eller endring i matvanene. Hos noen kan impulskontrollforstyrrelsen føre til at man går opp i vekt, noe som ellers er uvanlig ved Parkinsons sykdom. Overspising forekommer ofte om natten. Av og til er det slik at noen spiser store mengder mat uten å være sultne, og de kan oppleve vemmelse og skyld i forbindelse med spisingen. Overspising opptrer oftere hos kvinner enn hos menn.

Tvangsmessig shopping
Tvangsmessig shopping vil si vansker med å motstå impulser til å kjøpe ting. Det kan blant annet føre til at man kjøper for mye, at man kjøper mange ting man ikke trenger og kanskje heller ikke har råd til. Tvangsmessig shopping opptrer oftere hos kvinner enn hos menn.

Stereotyp adferd
Stereotyp adferd vil si at man driver med enkelte aktiviteter i så stor grad at man selv eller andre reagerer på adferden. Dette kan være formålsløse aktiviteter som for eksempel å undersøke eller fikle med objekter, ordne ting, flytte eller sortere objekter uten noen rimelig hensikt og rydde samme sted flere ganger etter hverandre. Det kan også være hobbyer som montering og remontering av ting, skriving, maling og overdreven bruk av datamaskin. Lignende utslag kan være tvangsmessig synging, røyking og vandring uten noen god hensikt. Dette er aktiviteter som kan forstyrre søvnen og påvirke det sosiale livet negativt. Demontering av objekter man ikke får satt sammen igjen, kan også bety økonomiske tap.

Avhengighet av parkinsonmedisin
Noen kan utvikle en trang til å bruke mer parkinsonmedisin enn det som er ønskelig, for å kontrollere symptomene av sykdommen. Dette kan gi bivirkninger, som for eksempel ufrivillige bevegelser. De som overforbruker medisiner, kan oppleve at det er vanskelig å redusere medisininntaket, og det kan føre til ubehag og angst.

Stereotyp adferd: *Punding*
Avhengig av parkinsonmedisin:
Dopamine dysregulation syndrome


"Den følelsen jeg hadde
da jeg satte meg for å spille,
var så veldig rar. Det var som
å leve i en annen virkelighet.
Det var ikke noe som var noe
problem. Og jeg hadde
jo penger ganske ofte,
for jeg vant jo en del.
Men så tapte jeg også"

Hvem har størst risiko for å utvikle impulskontrollforstyrrelser?

De fleste som får impulskontrollforstyrrelser, utvikler én av disse forstyrrelsene, men en del kan få symptomer fra flere ulike forstyrrelser.

Det er ikke helt uforutsigbart hvilke personer som rammes, flere studier peker på disse faktorene:

- Menn er muligens noe oftere rammet enn kvinner.
- Yngre personer har større risiko enn eldre.
- Røykere er oftere rammet enn ikke-røykere.
- Personer som tidligere har vært stoff-, alkohol- eller spillavhengige rammes oftere enn andre.
- Personer med spillavhengighet eller alkoholmisbruk i familien har større risiko enn andre.

Impulskontrollforstyrrelsene kan variere betydelig i intensitet og alvorlighetsgrad. Ved Parkinsons sykdom er det i praksis slik at man ikke kan la være å benytte medikamentell behandling av sykdommen. Ved å informere om mulige bivirkninger og regelmessig å følge opp personer med sykdommen, kan man iverksette tiltak som hindrer alvorlige følger av impulskontrollforstyrrelser.

Hvordan kan man oppdage det?

Ofte er det slik at den som har Parkinsons sykdom, ikke selv oppfatter helt, eller ikke ønsker å erkjenne, at han eller hun har vansker med impulskontrollen. Hvis familie eller omsorgspersoner legger merke til adferd slik det er nevnt ovenfor, er det viktig snarest mulig å ta dette opp med fagpersoner med kunnskap om Parkinsons sykdom. For familien kan det være nyttig å vite at symptomene ofte forsøkes holdt skjult, og at konsekvensene av adferden ofte ikke er tydelige for personen selv.

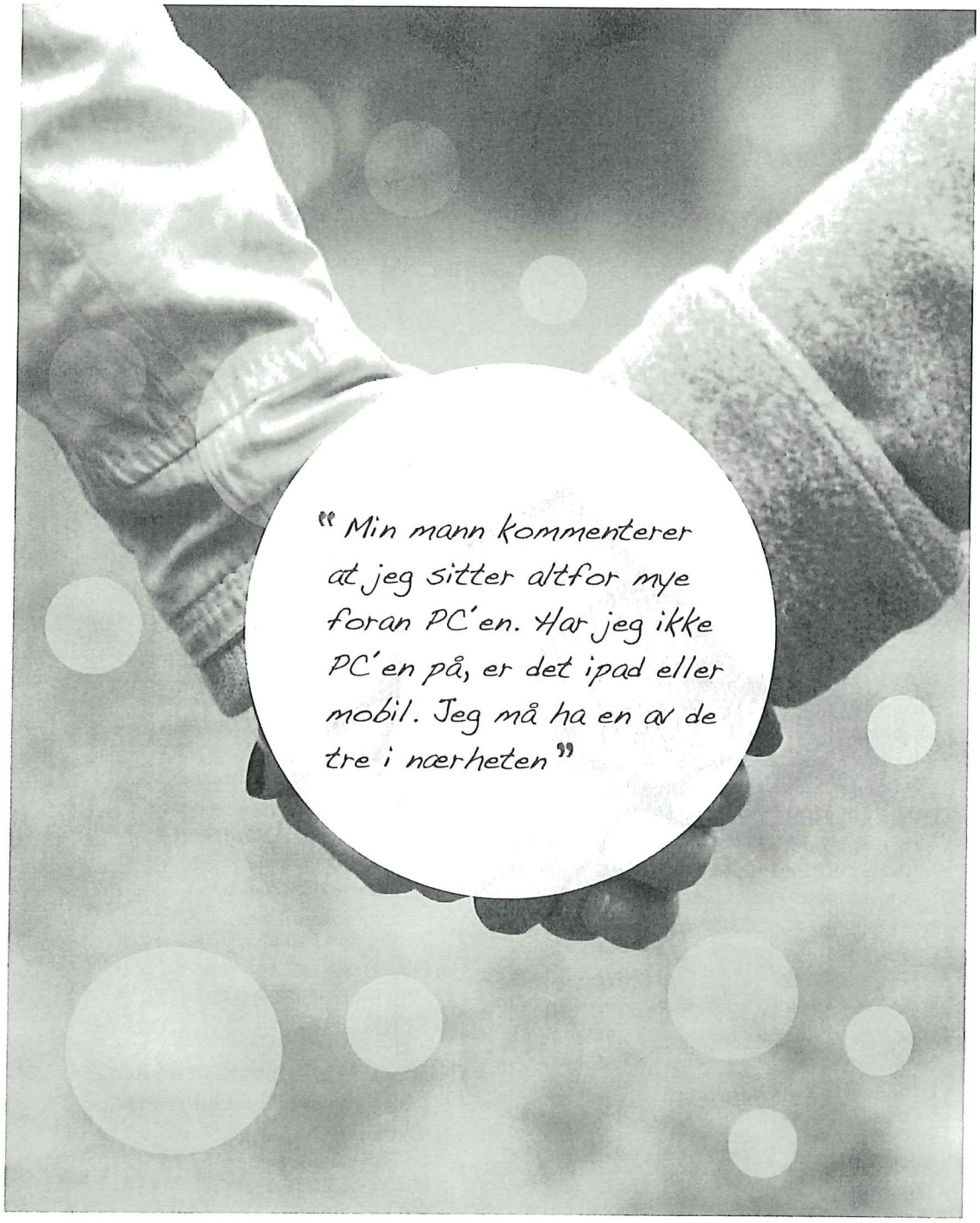
Personer med Parkinsons sykdom og deres pårørende bør informeres om impulskontrollforstyrrelser og stereotyp adferd når det skrives ut parkinsonmedisiner. Det er også ofte slik at disse symptomene ikke kommer med en gang, men kan oppstå over tid, slik at man bør være oppmerksom på adferdsendringer som utvikler seg senere i sykdomsforløpet.

Kryss av der påstanden eventuelt passer

Det kan være nyttig å være oppmerksom på følgende:

- ☐ **Har personen endret seg på et seksuelle området, enten rettet mot partner eller mot andre?**
- ☐ **Har personen begynte å shoppe mer enn tidligere?**
- ☐ **Bruker personen mer penger tidligere, og har livsstilen blitt mer ekstravagant?**
- ☐ **Har personen gått opp i vekt i den senere tid?**
- ☐ **Har personen begynt å samle på eller organisere diverse gjenstander?**
- ☐ **Begynner personen å gjenta gjøremål uten noen opplagt god hensikt?**
- ☐ **Bruker personen mer tid ved datamaskinen enn tidligere?**
- ☐ **Tar personen mer medisin enn det som er hensiktsmessig?**
- ☐ **Har personen blitt mer opptatt å skjule økonomiske forhold?**
- ☐ **Er personen mer hemmelighetsfull når det gjelder bruk av telefon og internett?**
- ☐ **Har personens adferd blitt mer aggressiv?**

Noen er mer utsatte for slike adferdsendringer. Vær særlig oppmerksom hvis det er familiehistorie med spilleavhengighet eller andre avhengigheter, eller hvis personen har noen av de tidligere nevnte risikofaktorene.


" Min mann kommenterer at jeg sitter altfor mye foran PC'en. Har jeg ikke PC'en på, er det ipad eller mobil. Jeg må ha en av de tre i nærheten "

Hva bør man gjøre?

Kryss av der påstanden eventuelt passer

Både familie, venner og andre nære bør være oppmerksomme på endringer i personens adferd over tid. Helsepersonell bør rutinemessig stille spørsmål om dette ved kontroller. Har man mistanke om impulskontrollforstyrrelser og stereotyp adferd hos seg selv eller andre, bør man alltid kontakte behandlende nevrolog, parkinsonsykepleier eller en annen kyndig fagperson.

Selv om man tenker at disse forholdene er ubehagelige, er det svært viktig å ta opp problemene. Denne typen symptomer er knyttet til behandlingen av Parkinsons sykdom, og man bør ikke tenke vondt om seg selv eller andre som har utviklet slike forstyrrelser. For å sjekke ut om man har impulskontrollforstyrrelser, kan man ta utgangspunkt i spørsmålene nedenfor. Det kan både den med Parkinsons sykdom og de pårørende gjøre selv.

Svarer du eller en av dine pårørende ja til ett eller flere av følgende spørsmål, bør du ta dette opp med din behandlende nevrolog:

- ☐ **Synes du eller andre at du har et problem med for mye bruk av pengespill?**
  (f.eks. internettspill, lotterier, skrapelodd, veddemål, poker eller tipping)
- ☐ **Har du vansker med å kontrollere bruken av pengespill?**
  (f.eks. at du gradvis har spilt mer eller ikke klarer å slutte elle redusere bruken)
- ☐ **Synes du eller andre at du har et problem med overdreven seksuell adferd?**
  (f.eks. at du krever mer sex av andre, prostitusjon, endring av seksuell orientering, masturbering, internett eller telefonbasert sexaktiviteter, pornografi)
- ☐ **Tenker du for mye på sex?**
  (slik at det er vanskelig å holde tankene borte, eller at du har skyldfølelse)
- ☐ **Synes du eller andre at du har problemer fordi du kjøper for mange ting?**
  (f.eks. for mye av samme ting eller ting du ikke trenger eller ikke bruker)

- **Prøver du aktivt å fortsette innkjøp til tross for at dette oppleves problematisk for deg eller andre?**
  (som ved å skjule at du handler, lyve, samle ting, låne av andre, opparbeide deg gjeld, stjele eller begå andre ulovligheter)

- **Synes du eller andre at du har problemer med at du spiser for mye?**
  (som å spise for store mengder eller andre typer mat enn før, spise raskere enn før, spise deg overmett eller spise uten å være sulten)

- **Har du trang eller lyst til å spise på en måte som du føler er overdreven, eller som skaper ubehag for deg?**
  (inkludert at du blir rastløs eller irritabel når du ikke kan gjennomføre det)

- **Bruker du for mye tid på spesifikke gjøremål, hobbyer eller andre planlagte aktiviteter?**
  (som skriving, maling, hagearbeid, reparasjoner, demontering av ting, samling, PC-bruk, prosjektarbeid o.l.)

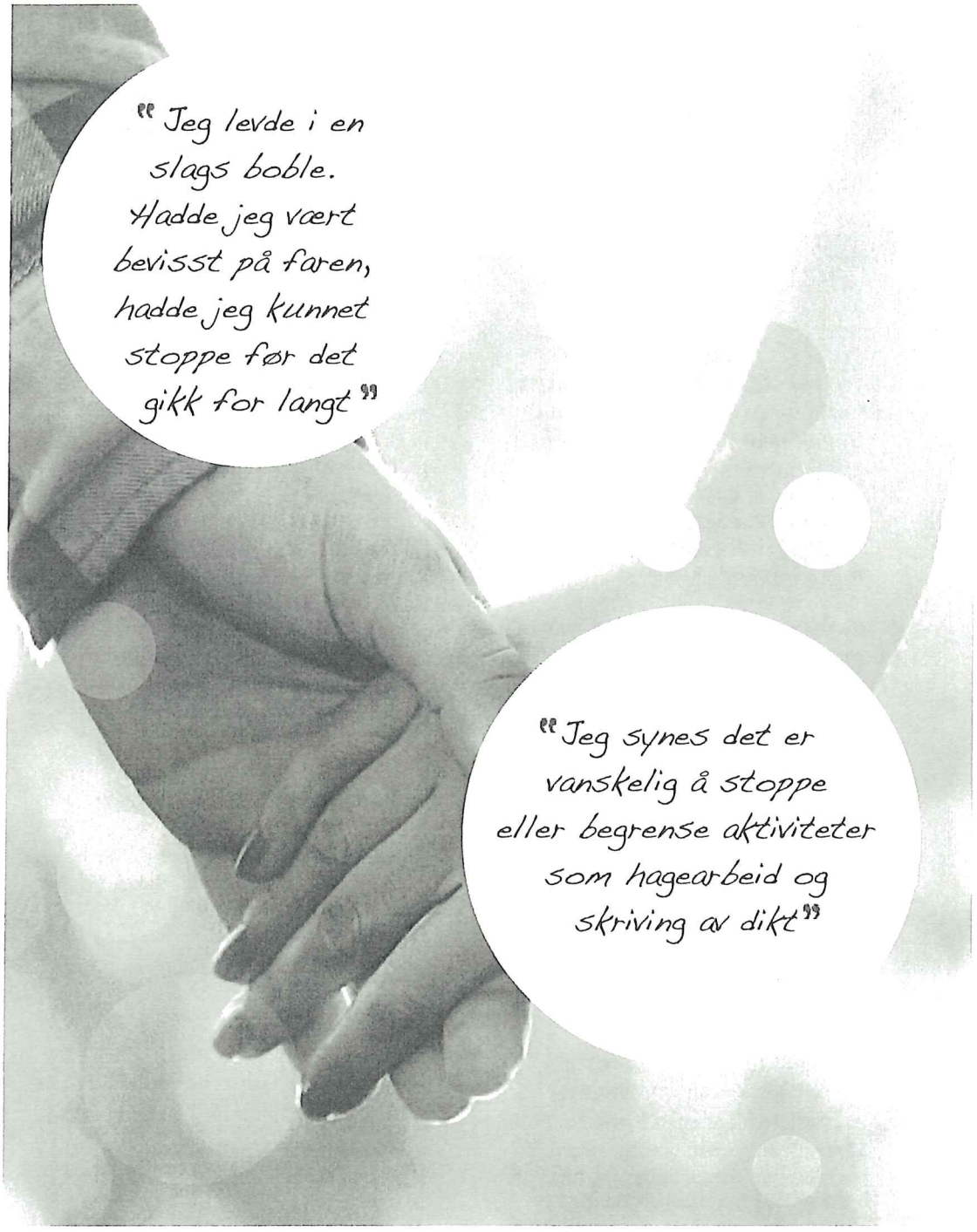
- **Bruker du for mye tid på å repetere enkle aktiviteter?**
  (som å gjøre rent, rydde, undersøke gjenstander, fikle på ting, sortere ting, ordne ting)

- **Bruker du for mye tid på å kjøre eller gå uten noe mål eller spesiell hensikt?**

- **Synes du eller andre, inkludert din lege, at du bruker for mye parkinsonmedisiner?**

- **Har du vansker med å kontrollere bruken av parkinsonmedisiner?**
  (slik at du opplever sterk lyst til å ta mer medisiner, eller har dårligere humør og føler deg umotivert på lavere dose)

Spørsmålene er hentet fra spørreskjemaet «Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's disease Short Version (QUIP)» (Weintraub, 2009).


"Jeg levde i en slags boble. Hadde jeg vært bevisst på faren, hadde jeg kunnet stoppe før det gikk for langt"
"Jeg synes det er vanskelig å stoppe eller begrense aktiviteter som hagearbeid og skriving av dikt"

Medisinsk og psykologisk behandling av impulskontrollforstyrrelser

Medisinsk behandling av impulskontrollforstyrrelser

Det første man bør gjøre er å kontakte nevrolog for å vurdere endring av den medikamentelle behandlingen. Dersom man bruker dopaminagonist (Requip, Sifrol, Neupro), vil det vanligvis være aktuelt å redusere dosen til symptomene blir betydelig bedre. Endringer i behandlingen bør gjøres gradvis, og man bør gjøre endringene i samråd med fagfolk på området.

Mange vil måtte slutte helt med dopaminagonist. Da vil det være nødvendig å øke dosen av andre medisiner, særlig de som inneholder levodopa (Madopar, Sinemet, Stalevo). Man bør også vurdere om parkinsonmedisinen kan reduseres. Imidlertid kan en rask og kraftig reduksjon i medisindoser føre til at parkinsonsymptomene forsterker seg, og det kan føre til depresjon, angst og smerter. Ved overgang fra dopaminagonister til levodopa kan det oppstå problemer ved at medisineffekten blir kortvarig og det kan utvikle seg ufrivillige bevegelser. Det kan da være aktuelt å vurdere operasjon for behandling med dyp hjernestimulering eller pumpebehandling.

Flere medisiner er forsøkt som behandling av impulskontrollforstyrrelser hos enkelte personer, blant annet flere medisiner som vanligvis brukes i behandling av epilepsi. Vi vet imidlertid ikke om dette er effektivt.

Psykologisk behandling av impulskontrollforstyrrelser

Impulskontrollforstyrrelsene skyldes i hovedsak dopaminerg medisinering, og behandlingen av disse vanskene gjøres ved å regulere mengden og typen medisiner i samråd med behandlende nevrolog. Sannsynligvis er ikke psykoterapi effektiv som behandling for impulskontrollforstyrrelser ved Parkinsons sykdom. Likevel kan det for noen være aktuelt å benytte seg av psykologiske behandlingstilbud.

Impulskontrollforstyrrelsene kan gi alvorlige konsekvenser for økonomi, familie og parforhold. Impulskontrollforstyrrelser kan være forbundet med skam og skyldfølelse, og for noen er det vanskelig å akseptere sine egne handlinger. Hvis tanker og følelser rundt dette vedvarer

over tid og forringer livskvaliteten, kan samtaler med lege eller psykolog være til hjelp.

For familie og parforhold kan impulskontrollforstyrrelser føre til tillitsproblemer, skam og frustrasjon, og for noen det kan være aktuelt å oppsøke par- eller familieterapi for å få bygget opp tilliten igjen. Dette tilbys både av de offentlige familievernkontorene og av private aktører.

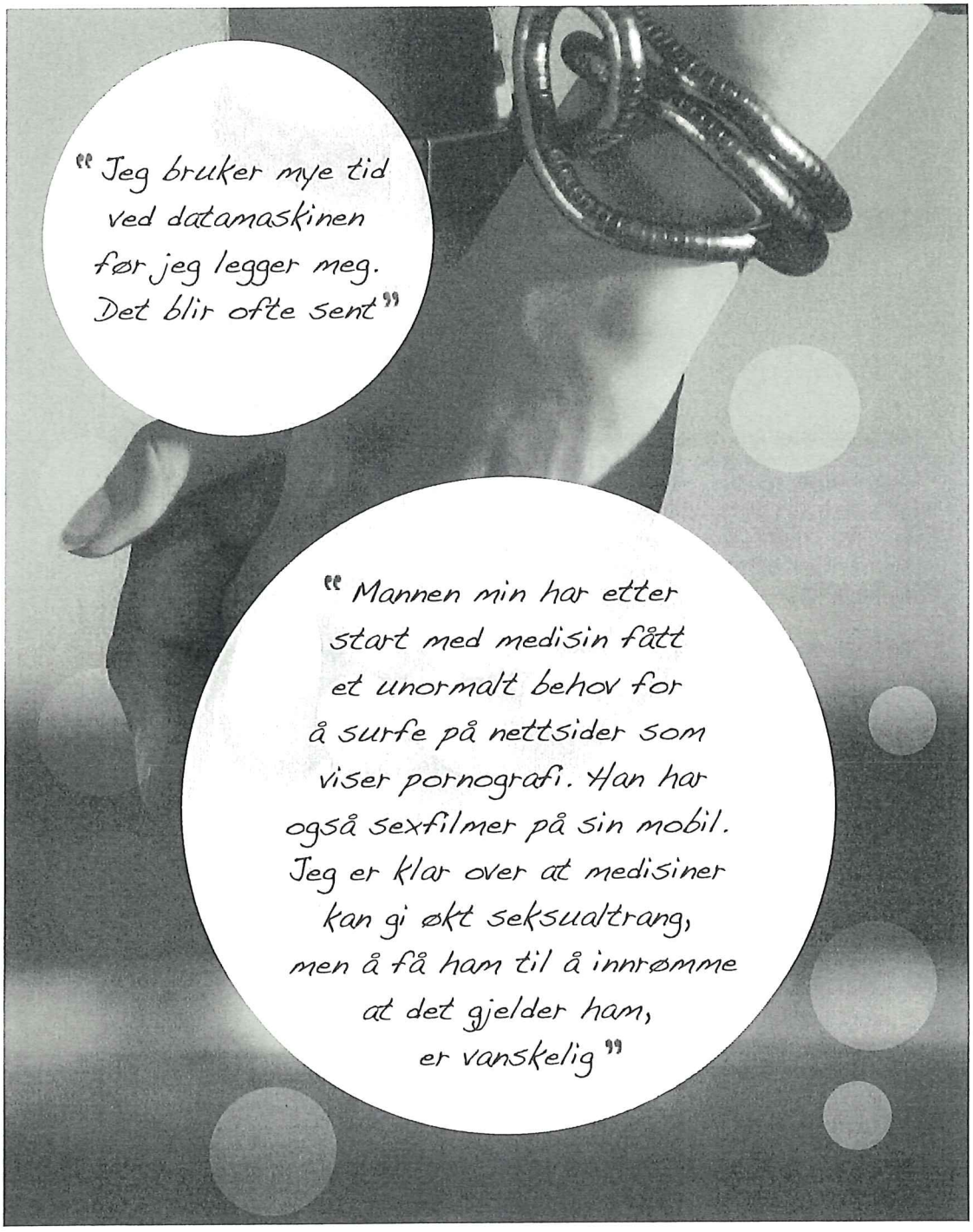
Økonomiske problemer

Økonomiske problemer er vanlig hos spilleavhengige. Man kan søke hjelp, for eksempel hos Hjelpelinjen for spilleavhengige eller hos gjeldsrådgivningstjenesten i NAV.

Opplever man problemer med å styre økonomien, kan det være aktuelt å gi andre ansvar for økonomien i en periode.

Dette kan gjøres på flere måter:

- Hvis det er aktuelt, kan man overlate økonomien til partneren for en periode, dersom partneren ønsker det.
- Om man ikke lever sammen med noen, kan venner eller øvrig familie bidra med å overta økonomistyringen for en periode.
- Dersom man ikke ønsker eller kan bruke venner eller familie, er det mulig å kontakte sosialkontoret for en forvaltningsavtale, der man får utbetalt et mindre beløp oftere i stedet for hele summen på én gang.
- Man kan kontakte banken og lage avtaler om autotrekk av faste utgifter.


"Jeg bruker mye tid ved datamaskinen før jeg legger meg. Det blir ofte sent"
"Mannen min har etter start med medisin fått et unormalt behov for å surfe på nettsider som viser pornografi. Han har også sexfilmer på sin mobil. Jeg er klar over at medisiner kan gi økt seksualtrang, men å få ham til å innrømme at det gjelder ham, er vanskelig"

Mer informasjon

www.parkinson.no/impulskontroll

Parkinsonforbundets nettsider har informasjon om behandlingssteder for impulskontrollforstyrrelser. Her finner du også denne brosjyren, som du kan laste ned som PDF-dokument.

www.bufetat.no/familievernkontor

Bufetats nettsider har informasjon om hva familievernkontorene kan tilby, og her finner du kontaktinformasjon til ditt nærmeste familievernkontor. Du trenger ikke henvisning fra lege.

www.sus.no/nkb

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) har som mål å utvikle og formidle kunnskap relatert til sykdomsgruppene Parkinsons sykdom, dystoni og tremor. Hovedoppgavene er forskning, utarbeiding av behandlingsstandarder og informasjonsarbeid.

www.barnsbeste.no

BarnsBeste er et nasjonalt kompetansenettverk for barn som er pårørende, og arbeider med innsamling, systematisering og formidling av kunnskap om barn som har foreldre med somatiske, psykiske og/eller rusrelaterte sykdommer.

www.legemiddelverket.no

På nettsiden til Statens legemiddelverk kan du melde ifra om hvilke bivirkninger du opplever.

Spilleavhengighet

www.hjelpelinjen.no

Hjelpelinjen er et lavterskeltilbud for personer som opplever spilleproblemer. Hjelpelinjen 800 800 40 er en anonym tjeneste som er betjent av helsepersonell som har fått spesialopplæring.

www.spillbehandling.no

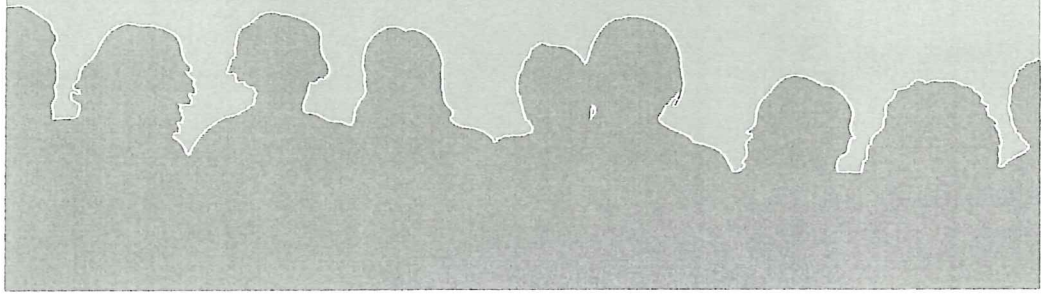
Dette er et online behandlingstilbud som er gratis og ikke krever henvisning.

Parkinsontelefonen

Har du eller noen i din omgangskrets parkinson?
Parkinsontelefonen kan være en god hjelper og støtte
både for deg som har parkinson og deg som er pårørende.

Vi er her for deg!

22 00 82 80



Spørsmål og svar

Lurer du på noe om parkinson?
Vi har satt sammen et panel som kanskje
kan gi deg svar på det du lurer på.
Panelet består av nevrolog, jurist, parkinsonsykepleier, logoped,
fysioterapeut, ernæringsfysiolog og likepersoner.
Svarene publiseres i Parkinsonposten og på www.parkinson.no/sos

Send spørsmålene dine til oss, på e-post: sos@parkinson.no

Denne brosjyren tar for seg forskjellige typer impulskontrollforstyrrelser ved Parkinsons sykdom.

Vi beskriver de ulike formene for slike forstyrrelser, hvordan man kan oppdage dem, og hvilken behandling som kan gis.

Norges Parkinsonforbund

Norges Parkinsonforbund | Karl Johans gate 7, 0154 Oslo | tlf: 22 00 83 00 | www.parkinson.no | post@parkinson.no

og uønsket svakhet på den andre siden. Det er ofte kort vei mellom nytten av effekt og ulempen ved noe svakhet i en ellers velfungerende hånd med store krav til finmotorikk. Behandling av disse tilstandene krever ofte samarbeid mellom flere fagfolk, inkludert nevrolog, fysioterapeut, ergoterapeut og eventuelt andre faggrupper spesialisert inn mot for eksempel musikerdystoni.

Hvem behandler disse tilstandene?
Det er vanlig at nevrologer med spesialkompetanse innen dystoni tilbyr behandling av oppgavespesifikk dystoni i form av botulinumtoksin-injeksjoner og eventuelt medikamenter, samt at nevrolog også gjør en undersøkelse for vurdering av type dystoni og eventuelle medisinske bakenforliggende årsaker. Spesialisert ikke-medikamentell behandling rettet mot den aktuelle oppgavespesifikke dystoni, kan være tilgjengelig hos enkelte fysioterapeuter eller ergoterapeuter. For musikere finnes enkelte steder sentre med erfaring innen musikerdystoni, hvor musikere kan få hjelp til å begrense sin oppgavespesifikke dystoni.

Teksten er skrevet av Elin Bjelland Forsaa, overlege ved Nevrologisk avdeling, Stavanger Universitetssjukehus. Elin er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB).

Layout utformet av Lone B. Øvrebø

SKRIVEKRAMPE/ OPPGAVESPESIFIKK DYSTONI

Informasjon om symptomer og behandling

NORSK DYSTONIFORENING

SKRIVEKRAMPE/ OPPGAVESPESIFIKK DYSTONI

Informasjon om symptomer og behandling

Dystoni

Dystoni er en form for ufrivillige muskelbevegelser/muskelkramper. Dersom bare et område av kroppen er rammet, kalles det fokal dystoni. Ved dystoni i to nærliggende områder, kaller man det segmental dystoni. Sjeldnere forekommer mer utbredt dystoni, og den kalles da generalisert. En egen type fokal dystoni kalles oppgavespesifikk dystoni. Med det menes ufrivillige muskelkramper som utløses når en bestemt fysisk aktivitet/oppgave utføres med den rammede kroppsdelen. Den vanligste typen av oppgavespesifikk dystoni er skrivekrampe, en annen er såkalt musikerdystoni. Oppgavespesifikk dystoni skiller seg fra andre typer dystoni på flere måter. Utløsende faktor er klart tilstede. Bakenforliggende årsak er sannsynligvis delvis annerledes enn ved andre typer dystoni. Det er sjeldnere at denne typen fokal dystoni utvikler seg til mer omfattende dystonier.

Årsaken til fokal dystoni er en forstyrrelse i hjernen, som finjusterer våre muskelbevegelser. Vanlige billedundersøkelser av hjernen, som CT og MR, er normale. Det er ukjent hvorfor enkelte får denne type bevegelsesforstyrrelse. Oppgave spesifikk dystoni oppstår oftest hos individer som hyppig og repetitivt har utført den aktuelle aktiviteten som til slutt utløser dystoni. Dystoni av denne type forekommer oftest hos individer uten annen sykdom.

Skrivekrampe/Oppgavespesifikk dystoni

Symptomer
Felles for oppgavespesifikk dystoni, er at en bestemt aktivitet utløser en manglende kontroll over den motoriske oppgave som utføres. Samtidig er det oftest også en opplevelse av krampe og/eller ufrivillige bevegelser som feilstillinger i den kroppsdelen som brukes. Smerter er vanligvis ikke et fremtredende symptom. Noe skjelving kan forekomme samtidig. Typisk rammes enten hånd ved skriving (skrivekrampe) eller spilling på instrument som piano eller gitar (musikerdystoni), eller munnparti ved spilling på blåseinstrument (musikerdystoni). Slik dystoni begynner oftest med milde krampetendenser/manglende motorisk kontroll. Ved fortsatt utførelse av aktiviteten over tid kan den ufrivillige muskelaktiviteten øke betraktelig. Når man ikke utøver den utløsende aktiviteten, er det ingen dystoni tilstede. Det hender at man etter hvert kan oppleve at samme type dystoni utløses av andre lignende aktiviteter. For eksempel kan man ved skrivekrampe etter hvert merke at andre finmotoriske oppgaver også kan utløse dystonien. Videre ser man av og til spredning av dystoni, for eksempel ved endring av skrivevaner slik at motsatt hånd benyttes til skriving. Etter hvert vil også denne hånden kunne utvikle dystoni.

Hvem får skrivekrampe eller annen oppgavespesifikk dystoni?
Det er vanligst at oppgavespesifikk dystoni utløses av motoriske oppgaver som innebærer repetitiv aktivitet som krever høy presisjon og hvor det er brukt mye tid på å utføre aktiviteten. Eksempel på dette er intens øving på teknisk krevende instrumentspilling. Eller etter en periode med mye tid brukt på håndskrift. Andre ganger kan oppgavespesifikk dystoni komme etter en endring av fra før godt innlært teknikk. I tillegg virker nok genetiske faktorer inn på risiko for utvikling av oppgavespesifikk dystoni. Noen har flere i familien som har dystoni, og videre er det flere menn enn kvinner som utvikler oppgavespesifikk dystoni. En sjelden gang kan oppgavespesifikk dystoni være forårsaket av en annen nevrologisk tilstand.

Hvor hyppig?
Det er sannsynligvis mange med mildere former for oppgavespesifikk dystoni som ikke nødvendigvis blir kjent for helsevesenet. Den egentlige hyppigheten av denne type dystoni er dermed vanskelig å fastslå. Forekomsten (prevalensen) av skrivekrampe er omtrent 1 per 15 000 personer. Den relative forekomst av musikerdystoni blant profesjonelle musikere er mye høyere, antageligvis vil opp mot 1 av 100 utvikle slik dystoni i løpet av karrieren.

Behandling
Forebygging av oppgavespesifikk dystoni er sannsynligvis nyttig blant yrkesutøvere som er utsatte. Tidlig diagnose ansees som viktig for å igangsette ikke-medikamentelle tiltak. Dette handler om hvordan den aktuelle aktiviteten utføres i forsøk på å begrense utviklingen av tilstanden. Deriblant endring av teknikk eller redskap, tilstrekkelige pauser, samt kognitive teknikker for å redusere stress relatert til spilling eller skriving.

Medikamentell behandling i form av tabletter som f.eks. antikolinergika kan forsøkes, men har sjelden god effekt og har ofte bivirkninger. Botulinumtoksin-injeksjoner for å kontrollere overaktivitet i dystone muskler kan være nyttig, men noen vil merke avtakende effekt over tid. En annen utfordring, er å finne balansen mellom effekt på dyston muskulatur på den ene siden,

>

BLEPHAROSPASME

Informasjon
om symptomer
og behandling

NORSK DYSTONIFORENING

Teksten er skrevet av Elin Bjelland Forsaa, overlege ved Nevrologisk avdeling, Stavanger Universitets-sjukehus. Elin er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB).

Layout utformet av Lone B. Øvrebø

BLEPHAROSPASME

Informasjon om symptomer og behandling

Dystoni

Dystoni er en form for ufrivillige muskelbevegelser/muskelkramper. Dersom bare et område av kroppen er rammet, kalles det fokal dystoni. Ved dystoni i to nærliggende områder, kaller man det segmental dystoni. Sjeldnere forekommer mer utbredt dystoni, og den kalles da generalisert. Fokal dystoni i musklene omkring øynene kalles blepharospasme. En annen vanlig form for fokal dystoni er nakkedystoni (torticollis).

Årsaken til fokal dystoni er en forstyrrelse i hjernen, blant annet i dype hjernekjerner (basalgangliene) som finjusterer våre muskelbevegelser. Vanlige billedundersøkelser av hjernen, som CT og MR, er normale. Det er ukjent hvorfor enkelte får denne type bevegelsesforstyrrelse.
Dystoni av denne type forekommer oftest hos individer uten annen sykdom, men dystoni kan også oppstå ved andre nevrologiske sykdommer som Parkinsons sykdom, etter hjerneskade og som bivirkninger av enkelte medisiner.

Blepharospasme

Symptomer

Blepharospasme betyr spasme eller krampe i øynene, og beskriver således hovedsymptomet ved denne tilstanden; ufrivillig øyeblunking eller tendens til mer langvarig gjenkniping av øyelokkene. Tilstanden utvikler seg som oftest gradvis, og starter gjerne med en følelse av irritasjon i øynene, med bl.a. lysømfindtlighet, tørrhetsfølelse og økt blunking. Graden av symptomer varierer ofte gjennom dagen og fra dag til dag. Sterkt lys, lesing, arbeid foran skjerm og bilkjøring er typiske utløsende faktorer. Det er vanlig at plagene øker i hyppighet og styrke det første året eller to, og hos noen kan de ufrivillige muskelbevegelsene spre seg nedover ansiktet og halsen.

Hvem får blepharospasme?

Gjennomsnittsalderen ved start av tilstanden blepharospasme er cirka 55 år – noe som er høyere alder ved debut enn for de andre dystonitypene. Både menn og kvinner kan få blepharospasme, men tilstanden forekommer noe hyppigere hos kvinner.

Hvor hyppig er blepharospasme?

Blepharospasme er en relativt sjelden tilstand, men man regner med at det er flere som har tilstanden enn de som har fått diagnosen. En norsk studie fra noen år tilbake, fant en forekomst på cirka 5 per 100 000 innbyggere.

Behandling

Den mest effektive og best tolererte behandlingen er injeksjonsbehandling med botulinumtoksin i rammede muskler, det vil si omkring øynene. Botulinumtoksinet svekker nervesignalene til muskelcellene i de musklene som behandles, og demper dermed de ufrivillige muskelsammentrekningene. Det settes vanligvis 4-6 injeksjoner like under huden omkring hvert øye. Effekten merkes som regel etter 2-4 dager, og varer vanligvis 2-3 måneder. De fleste responderer på behandlingen, og mange får en betydelig bedret situasjon. Injeksjonene gjentas cirka hver tredje måned. Noen få kan merke bivirkninger som hengende øyelokk eller lett skjevhet i munnviken, men dette går over når effekten av botulinumtoksinet avtar.

Dersom man ikke oppnår god effekt med injeksjonsbehandling, kan av og til medikamenter i tablettform hjelpe, f.eks. antikolinergika. Dessverre vil disse preparatene ofte gi plagsomme bivirkninger, og må brukes over lang tid. Noen har lindrende effekt av bezodiazepinpreparater, men disse medikamentene kan være sterkt avhengighetsskapende og bør dermed kun brukes sporadisk og med stor varsomhet.

Hvem behandler denne tilstanden?

Dystonier, og da også blepharospasme, behandles ved sykehuspoliklinikk av lege med spesialkompetanse innen feltet. Ved de fleste sykehus behandles blepharospasme ved nevrologiske avdelinger, og noen steder ved øyeavdelinger. Noen pasienter vil i starten ha blitt undersøkt hos øyelege for å utelukke øyesykdommer som årsak til plagene.

This report is filtered
Only show:

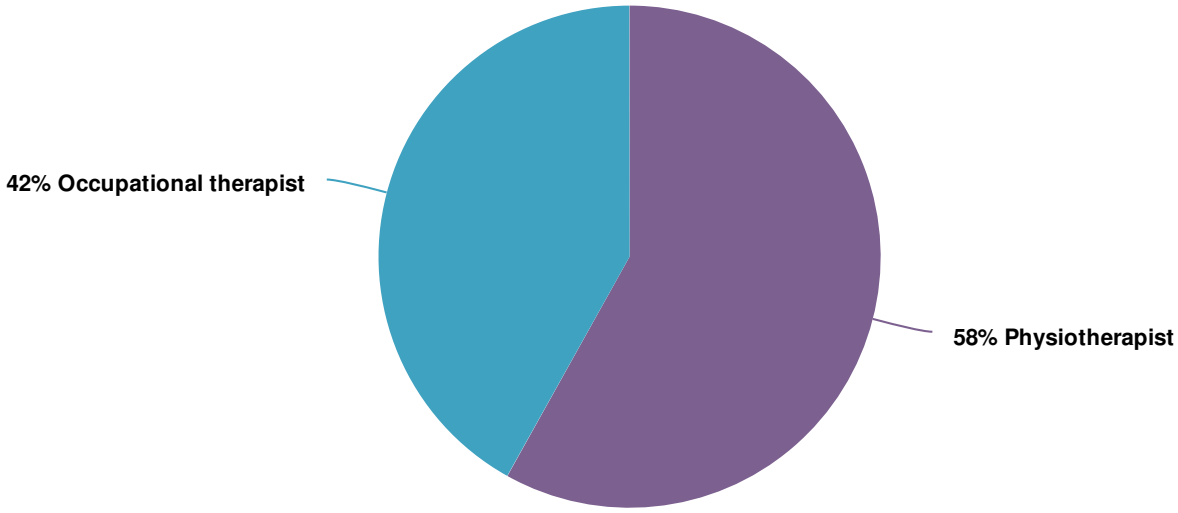
Report for 2017 Norway Pre Course knowledge and experience level

Response Counts

Completion Rate:	**93.5%**		
	Complete		29
	Partial		2

Totals: 31

1. What is your profession?



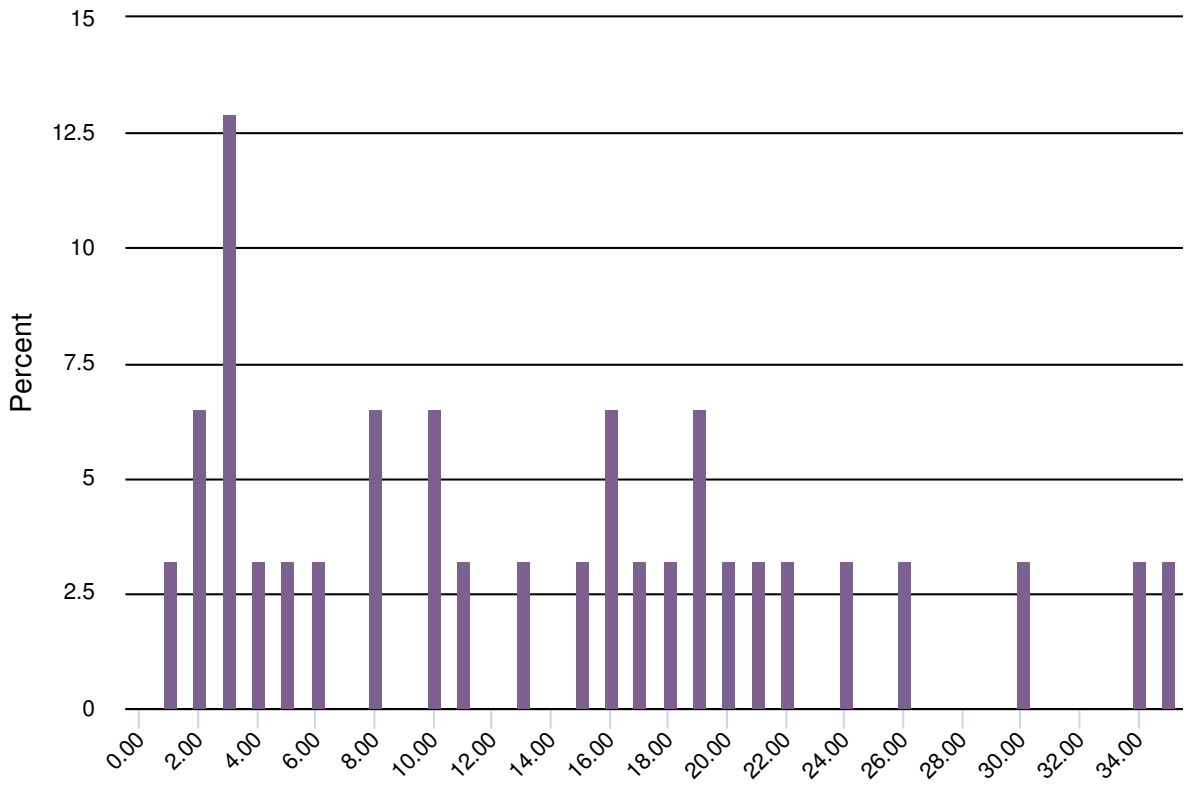
Value	Percent	Responses
Physiotherapist	58.1%	18
Occupational therapist	41.9%	13
	Totals:	**31**

Statistics

Total Responses	31

Other (please specify)	Count
Totals	0

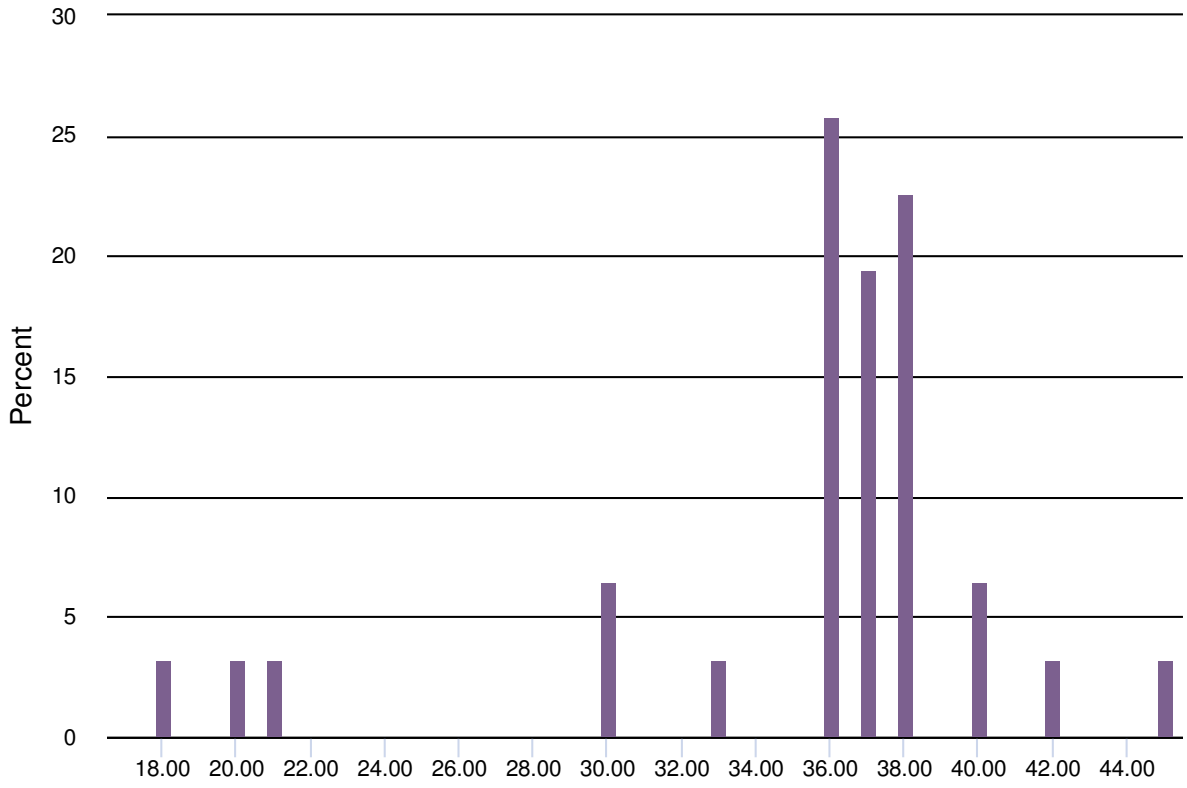
2. How many years have you worked as therapist? (please note in full years)



Statistics

Min	1
Max	35
Sum	424.0
Average	13.7
StdDev	9.6
Total Responses	31

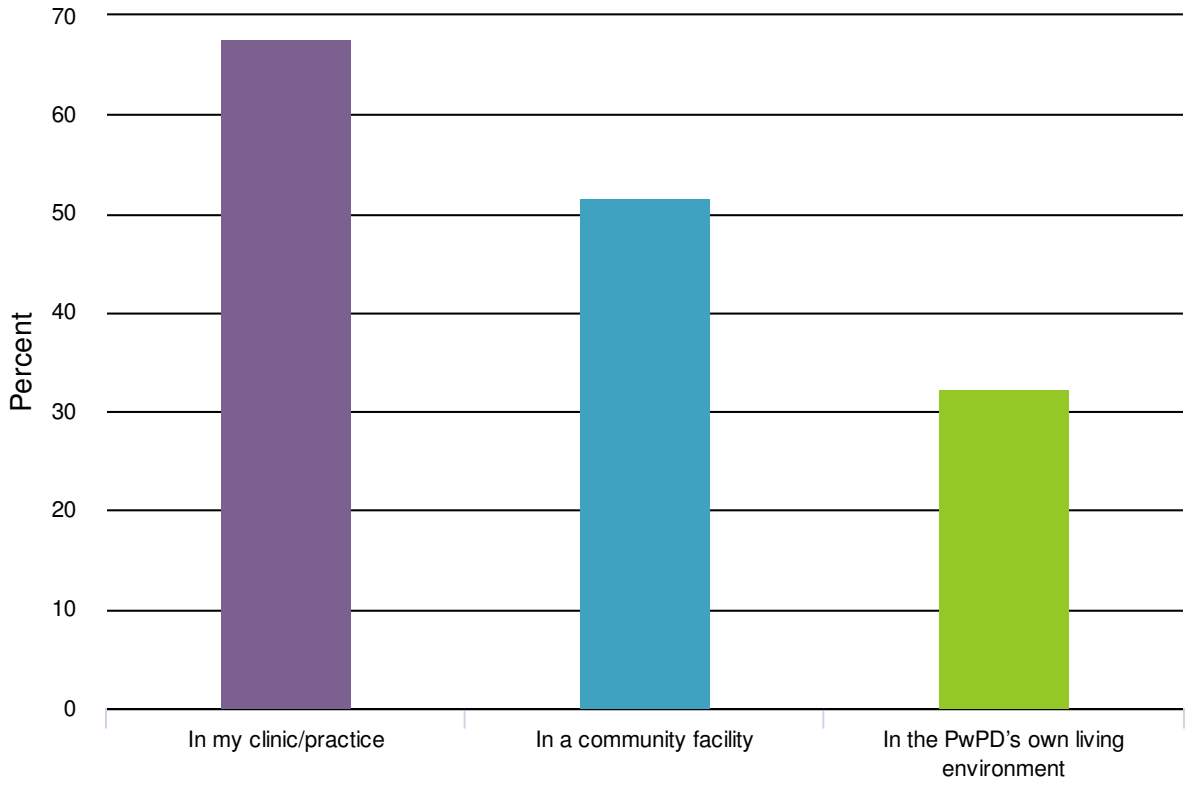
3. How many hours per week do you work as a therapist?



Statistics

Min	18
Max	45
Sum	1,095.0
Average	35.3
StdDev	5.8
Total Responses	31

4. Where can you see the PwPD? (multiple answers possible)

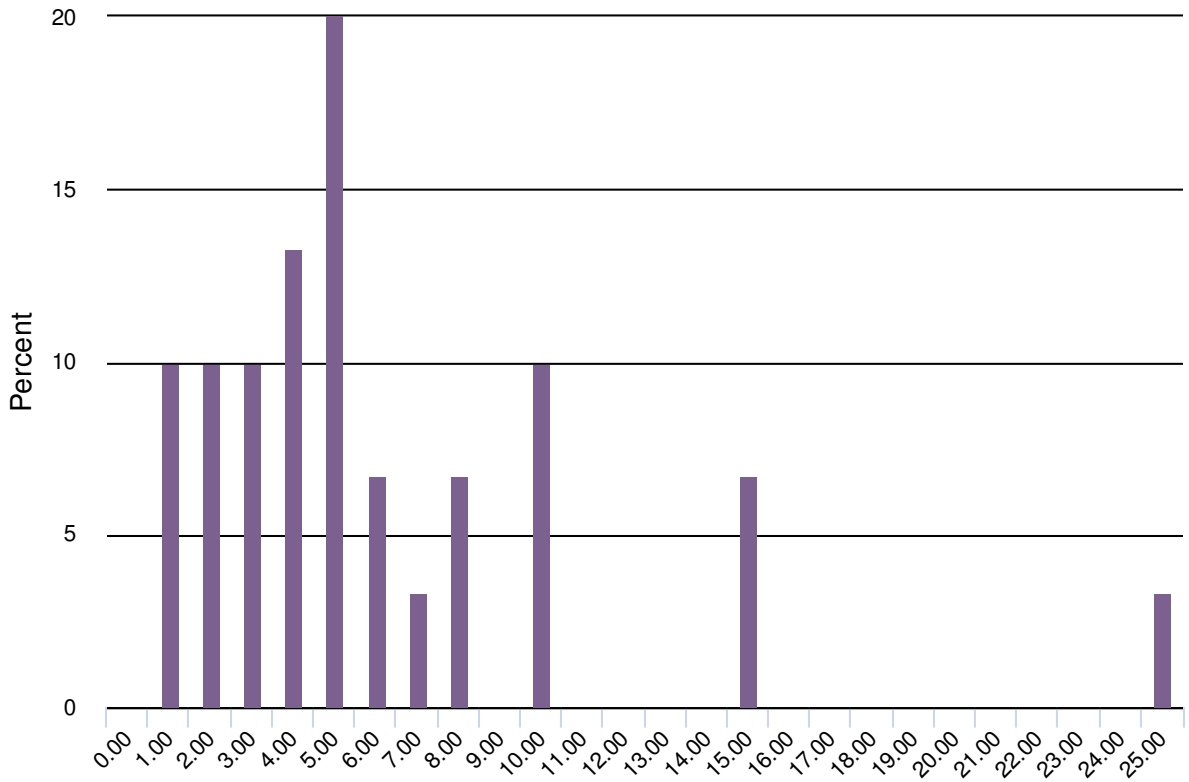


Value	Percent	Responses
In my clinic/practice	67.7%	21
In a community facility	51.6%	16
In the PwPD's own living environment	32.3%	10

Statistics

Total Responses	31

5. How many unique PwPDs have you assessed or treated in the past year (12 months)?



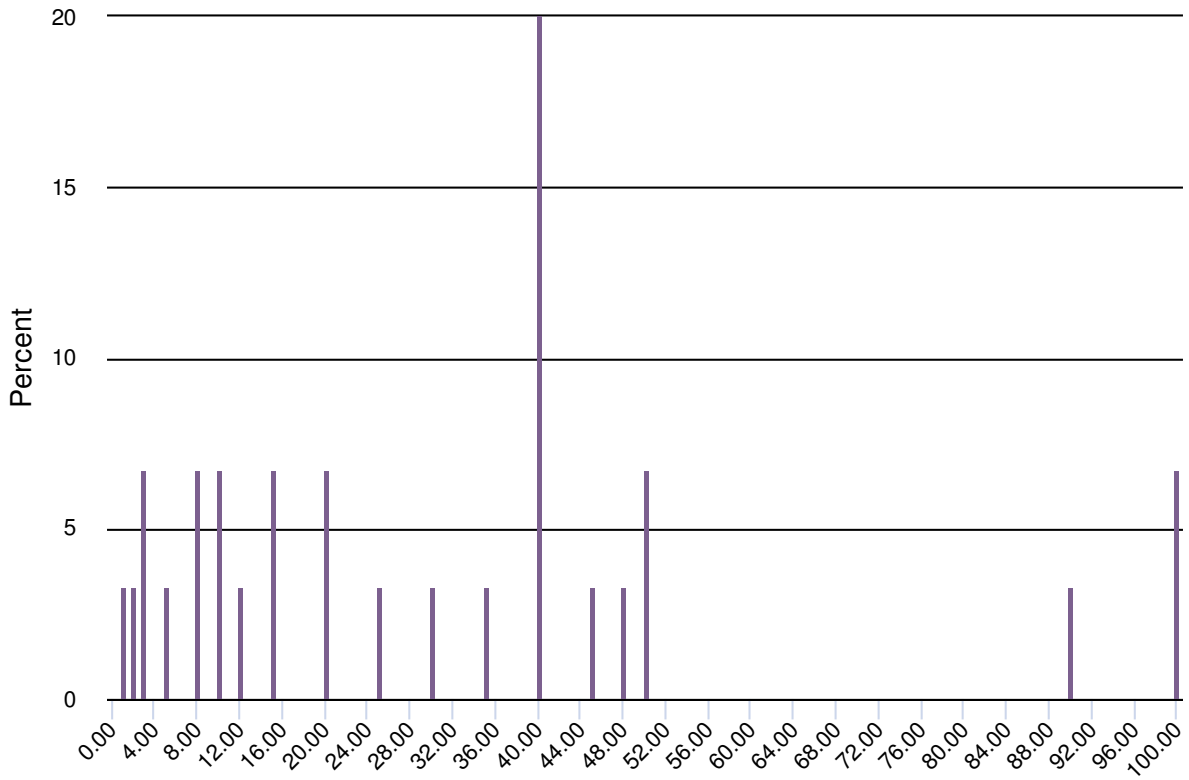
Statistics

Min	1
Max	25
Sum	184.0
Average	6.1
StdDev	5.0
Total Responses	30

6. Of the PwPDs you have treated over the past 12 months, what percentage fits to which category? (The sum of the percentages should be 100%)

Item	Average	Min	Max	StdDev	Sum	Total Responses
Unilateral involvement only; usually with minimal or no functional disability	22.8	0	100	25.4	364.0	16
Bilateral or midline involvement without impairment of balance	22.5	0	100	21.8	473.0	21
Bilateral disease; mild to moderate disability with impaired postural reflexes; physically independent	36.6	0	100	25.5	842.0	23
Severe disability; still able to walk or stand unassisted	34.0	0	90	22.4	850.0	25
Confinement to bed or wheelchair unless aided	18.0	0	50	18.2	379.0	21

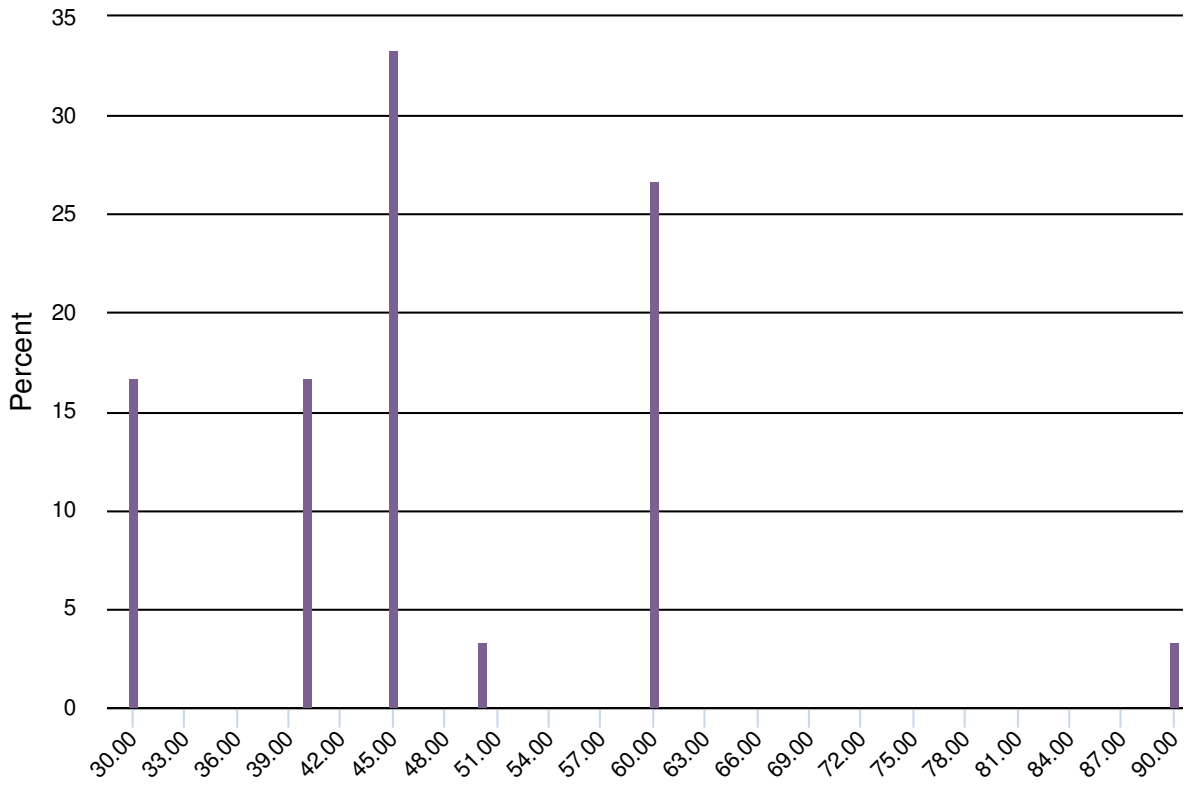
7. On average, how many treatment sessions do you spend with one PwPD each year?



Statistics

Min	1
Max	100
Sum	945.0
Average	31.5
StdDev	26.9
Total Responses	30

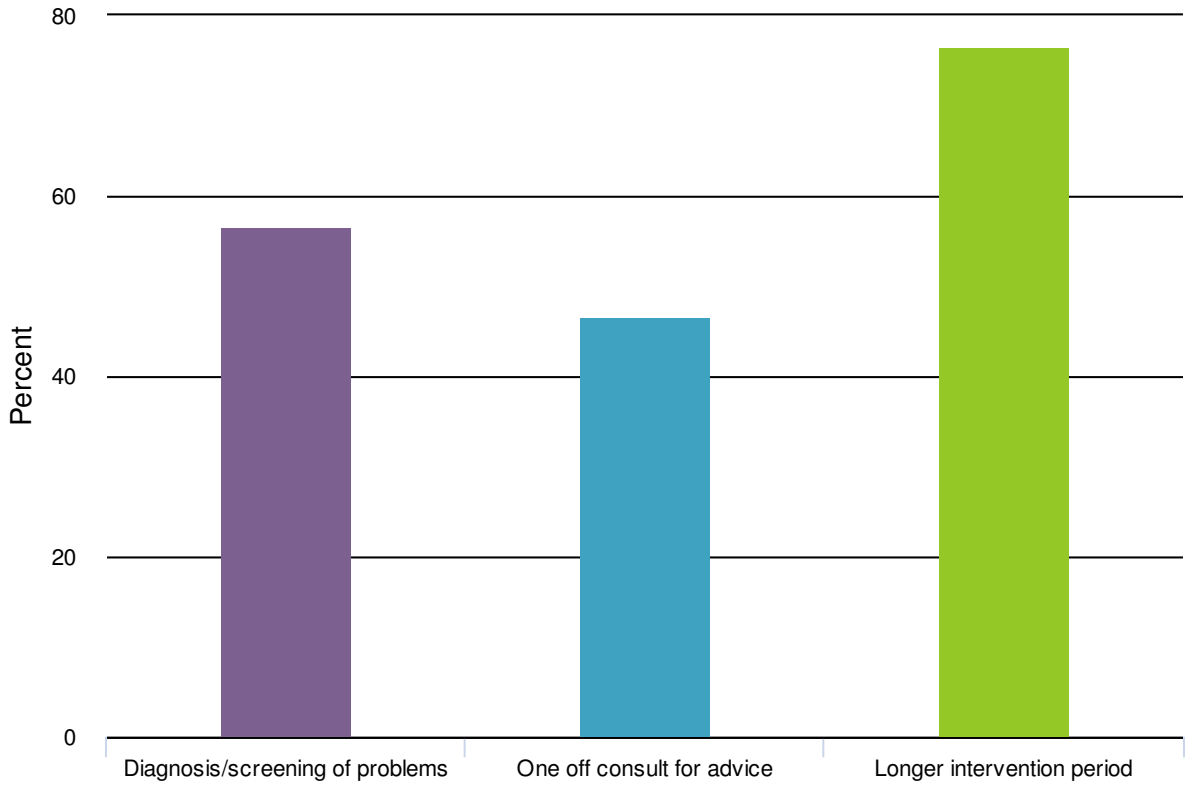
8. On average, how long does one session with a PwPD last? (please note in minutes)



Statistics

Min	30
Max	90
Sum	1,420.0
Average	47.3
StdDev	12.8
Total Responses	30

9. What do you see PwPD's for? (multiple answers possible)

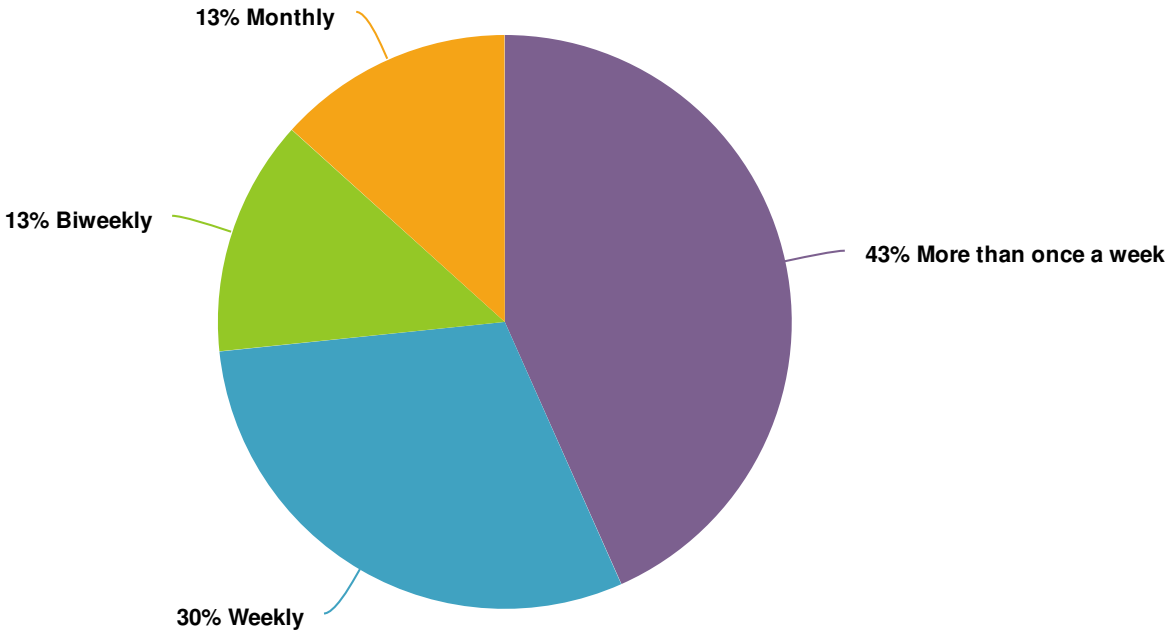


Value	Percent	Responses
Diagnosis/screening of problems	56.7%	17
One off consult for advice	46.7%	14
Longer intervention period	76.7%	23

Statistics

Total Responses	30

10. What is the frequency of seeing each PwPD during a treatment period?



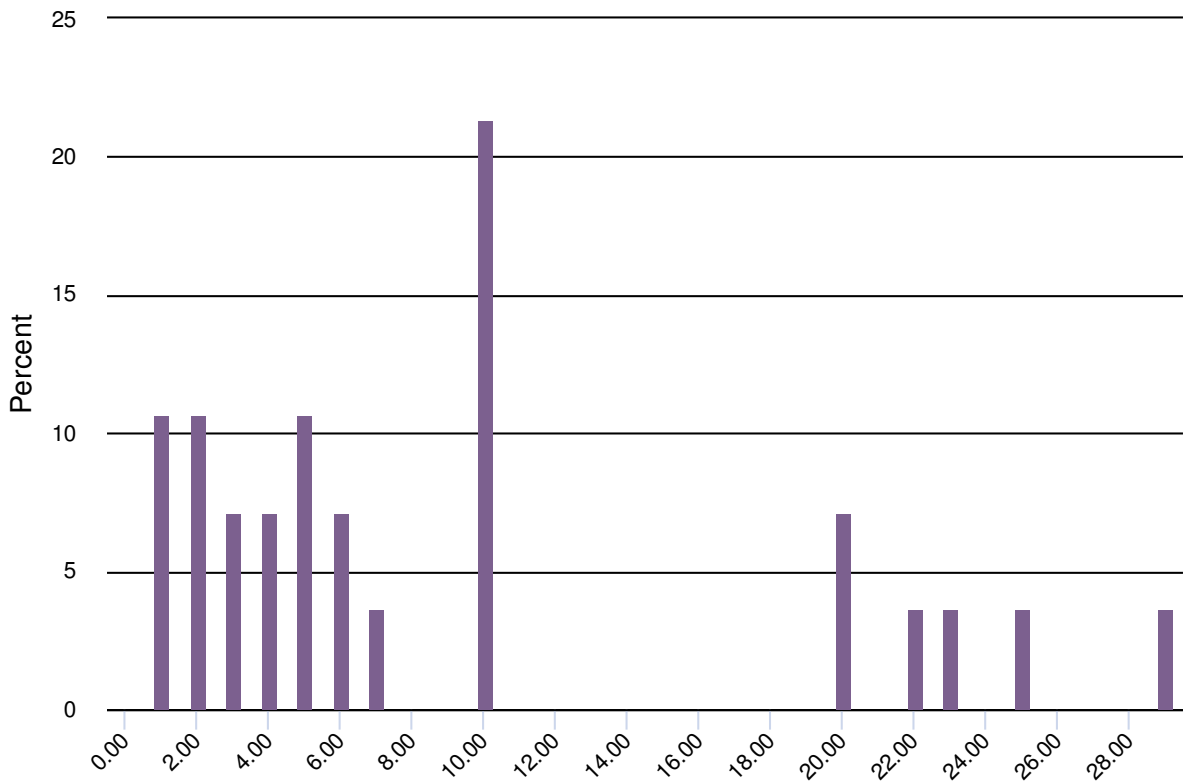
Value	Percent	Responses
More than once a week	43.3%	13
Weekly	30.0%	9
Biweekly	13.3%	4
Monthly	13.3%	4

Totals: 30

Statistics

Total Responses	30

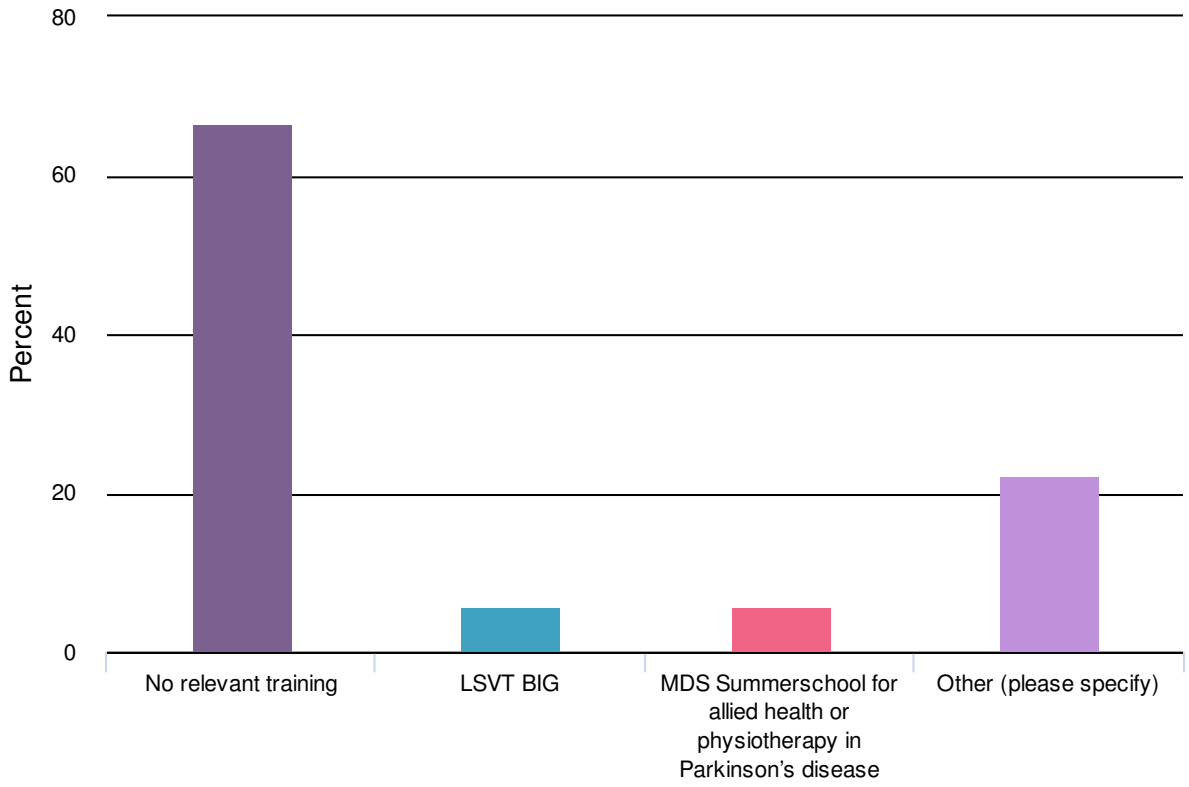
11. How many years experience do you have in treating PwPDs? (please note in full years)



Statistics

Min	1
Max	29
Sum	256.0
Average	9.1
StdDev	8.0
Total Responses	28

12. Please select the specific training relevant to physiotherapy in Parkinson's disease you've received. (multiple answers possible)



Value	Percent	Responses
No relevant training	66.7%	12
LSVT BIG	5.6%	1
MDS Summerschool for allied health or physiotherapy in Parkinson's disease	5.6%	1
Other (please specify)	22.2%	4

Statistics

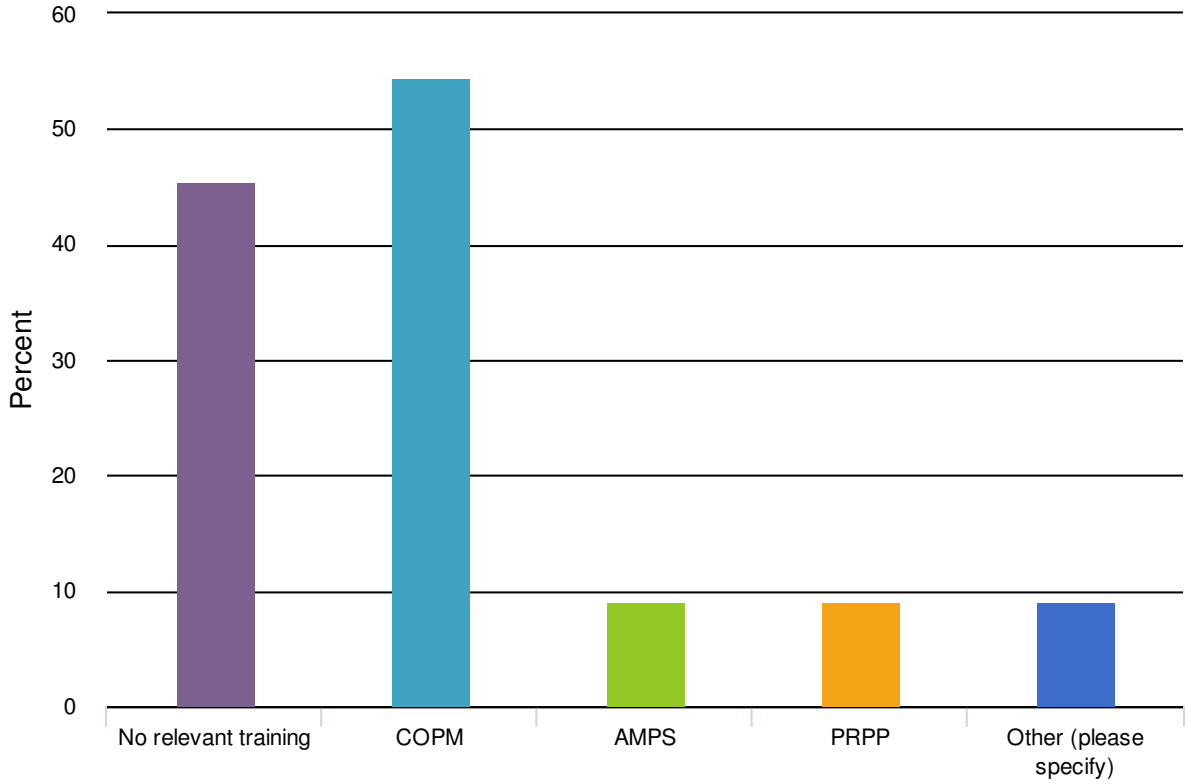
Total Responses	18

Other (please specify)	Count
Courses i Nevrology	1
Mini best test	1
bobathkurs, temadager	1
local course	1
Totals	4

13. How familiar are you with the treatment options of the following professionals in Parkinson's disease?

	Extremely familiar	Very familiar	Moderately familiar	Slightly familiar	Not at all familiar	Responses
Neurologist Count Row %	0 0.0%	3 16.7%	6 33.3%	6 33.3%	3 16.7%	18
PD nurse Count Row %	0 0.0%	2 11.1%	3 16.7%	3 16.7%	10 55.6%	18
Speech/language therapist Count Row %	0 0.0%	3 16.7%	7 38.9%	4 22.2%	4 22.2%	18
Occupational therapist Count Row %	2 11.1%	6 33.3%	6 33.3%	3 16.7%	1 5.6%	18
Totals Total Responses						31

14. Please select the specific training relevant to occupational therapy in Parkinson's disease you've received. (multiple answers possible)



Value	Percent	Responses
No relevant training	45.5%	5
COPM	54.5%	6
AMPS	9.1%	1
PRPP	9.1%	1
Other (please specify)	9.1%	1

Statistics

Total Responses	11

Other (please specify)	Count
tilrettelegging med kompenserende tiltak/hjelpemidler	1
Totals	1

15. How familiar are you with the treatment options of the following professionals in Parkinson's disease?

	Extremely familiar	Very familiar	Moderately familiar	Slightly familiar	Not at all familiar	Responses
Neurologist Count Row %	0 0.0%	2 18.2%	4 36.4%	3 27.3%	2 18.2%	11
PD nurse Count Row %	0 0.0%	1 9.1%	1 9.1%	4 36.4%	5 45.5%	11
Physiotherapist Count Row %	1 9.1%	2 18.2%	6 54.5%	1 9.1%	1 9.1%	11
Speech/language therapist Count Row %	0 0.0%	3 27.3%	1 9.1%	5 45.5%	2 18.2%	11
Totals Total Responses						31

16. Please select the specific training relevant to speech therapy in Parkinson's disease you've received. (multiple answers possible)

Value	Percent	Responses

Statistics	
Total Responses	0

Other (please specify)	Count
Totals	0

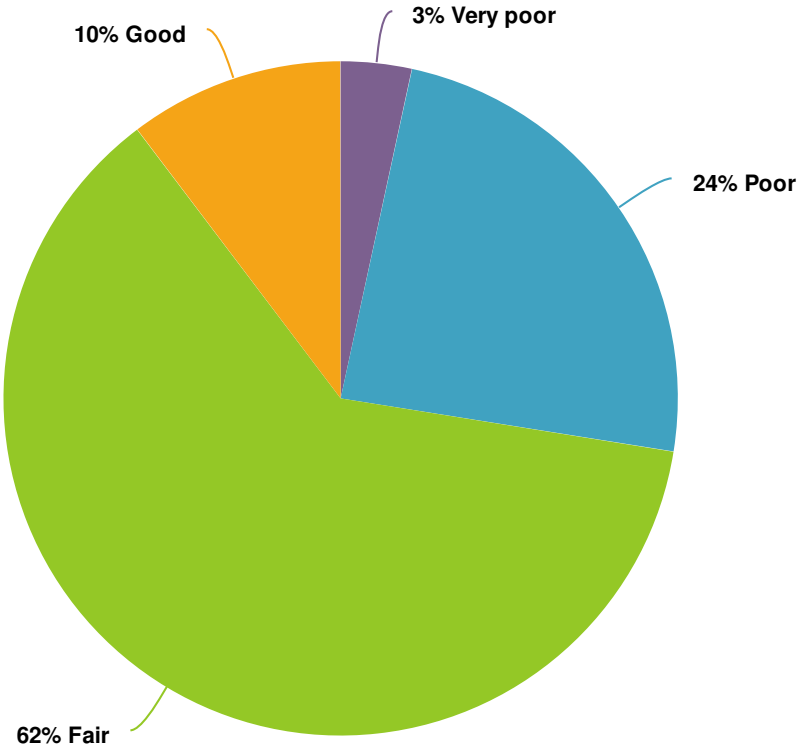
17. How familiar are you with the treatment options of the following professionals in Parkinson's disease?

	Extremely familiar	Very familiar	Moderately familiar	Slightly familiar	Not at all familiar	Responses
Neurologist						
Count	0	0	0	0	0	0
Row %	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	
PD nurse						
Count	0	0	0	0	0	0
Row %	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	
Physiotherapist						
Count	0	0	0	0	0	0
Row %	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	
Occupational therapist						
Count	0	0	0	0	0	0
Row %	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	
Totals						
Total Responses						31

18. How familiar are you with the treatment options of the following professionals in Parkinson's disease?

	Extremely familiar	Very familiar	Moderately familiar	Slightly familiar	Not at all familiar	Responses
Neurologist Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
PD nurse Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
Physiotherapist Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
Speech/language therapist Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
Occupational therapist Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
Totals Total Responses						31

19. How would you rate your current expertise (knowledge, skills & abilities) regarding the treatment of PwPD?



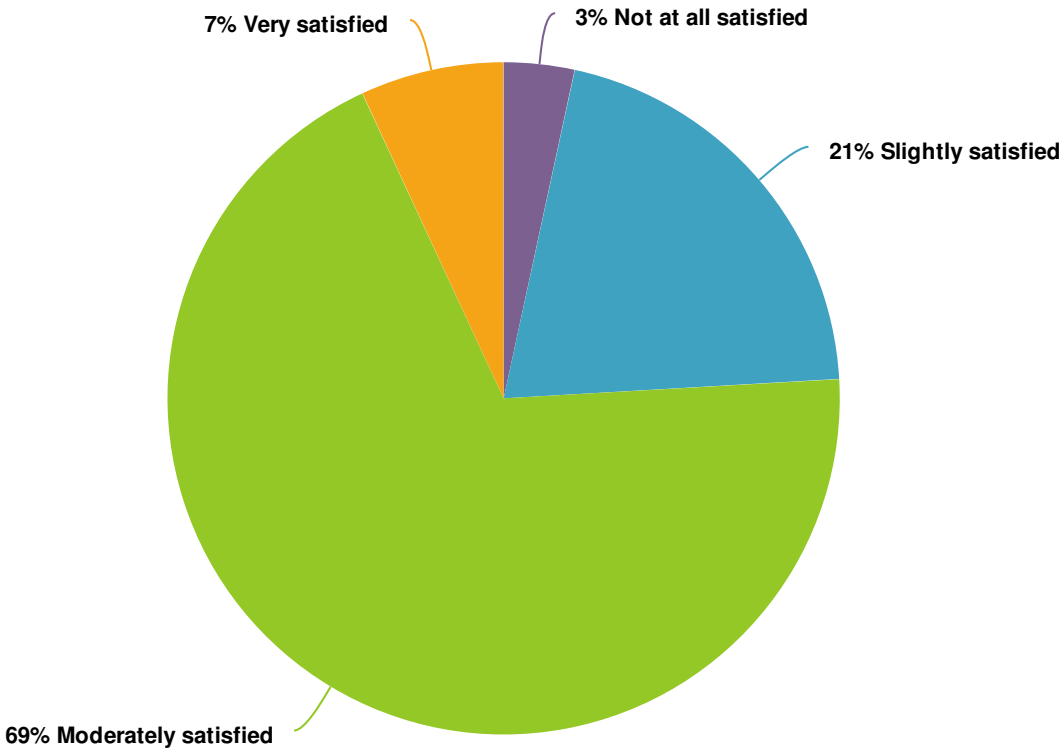
Value	Percent	Responses
Very poor	3.4%	1
Poor	24.1%	7
Fair	62.1%	18
Good	10.3%	3

Totals: 29

Statistics

Total Responses	29

20. How would you rate your current work satisfaction in the treatment of PwPD?



Value	Percent	Responses
Not at all satisfied	3.4%	1
Slightly satisfied	20.7%	6
Moderately satisfied	69.0%	20
Very satisfied	6.9%	2

Totals: 29

Statistics

Total Responses	29

21. Please select the answer best applying to your current practice for PwPD.

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I systematically and adequately synthesize the PwPD's main complaints regarding gait, balance, transfers, manual activities and physical capacity Count Row %	5 27.8%	4 22.2%	4 22.2%	3 16.7%	2 11.1%	18
To estimate the risk of falling, in all PwPDs I minimally determine the PwPD's walking speed, number of falls in the past year, and freezing in the past month Count Row %	3 16.7%	3 16.7%	2 11.1%	7 38.9%	3 16.7%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If I determine gait limitations during history taking, I further assess these during physical examination using the (Modified) Parkinson Activity Scale; the Timed Up and Go; the 10- or 6-Meter Walk; or the 6-Minute Walk Count Row %	3 16.7%	1 5.6%	4 22.2%	5 27.8%	5 27.8%	18
To all PwPDs who have fallen at least once in the previous year, I provide a falls diary to gain insight in the frequency and circumstances of future falls Count Row %	1 5.6%	1 5.6%	0 0.0%	3 16.7%	13 72.2%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If I determine balance limitations during history taking, I further assess these during physical examination using the Push and Release; the Five Times Sit to Stand-Test; the Timed Up and Go; the Berg Balance Test; the Functional Gait Assessment; the Dynamic Gait Index; the Mini-BESTest; or the (Modified) Parkinson Activity Scale Count Row %	3 16.7%	5 27.8%	2 11.1%	4 22.2%	4 22.2%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I visit all PwPDs with activity limitations at least twice at the location where these impairments are experienced most (often thePwPD‘ s home): once to assess the impairments and once to evaluate the treatment effect Count Row %	1 5.6%	2 11.1%	1 5.6%	5 27.8%	9 50.0%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If I determine limitations performing transfers (e.g. rising from a chair, rolling over in bed and getting up from the floor) during history taking, I further assess these during physical examination using (Modified) Parkinson Activity Scale; the Five Times Sit to Stand-Test; or the Timed Up and Go Count Row %	4 22.2%	3 16.7%	1 5.6%	7 38.9%	3 16.7%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I decide upon the treatment plan (describing goals, intervention type, frequency and duration, and 'discharge plan') with the PwPD using shared decision making Count Row %	6 33.3%	3 16.7%	3 16.7%	4 22.2%	2 11.1%	18
I describe treatment goals in a SMART way: Specific, Measurable, Achievable, Relevant and Timed Count Row %	3 16.7%	5 27.8%	1 5.6%	2 11.1%	7 38.9%	18
With all PwPDs, I explain and discuss their role in self-management and, if applicable, physiotherapy care Count Row %	10 55.6%	2 11.1%	4 22.2%	1 5.6%	1 5.6%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I advise and support a PwPD to be physically active for at least 150 minutes weekly at moderate intensity or at least 75 minutes weekly at vigorous intensity, as well as to perform strength and balance exercises minimally three days a week Count Row %	1 5.6%	6 33.3%	6 33.3%	3 16.7%	2 11.1%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If I support or supervise PwPD exercising, I ensure a combination of exercises to increase physical capacity and functional mobility, focusing on functional-task exercises, large amplitudes and progression of intensity Count Row %	7 38.9%	3 16.7%	6 33.3%	1 5.6%	1 5.6%	18
If the aim is to improve walking speed, I apply cueing-strategies as an intervention Count Row %	1 5.6%	6 33.3%	3 16.7%	5 27.8%	3 16.7%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
To PwPD in Hoehn and Yahr stage 2 of 3 (mild to moderate disability, physically independent) who have limitations performing dual tasks, I offer dual task training to induce motor learning Count Row %	1 5.6%	1 5.6%	5 27.8%	4 22.2%	7 38.9%	18
If the treatment plan includes strategy training (cueing or strategies for complex motor sequences), I train the PwPD at least 30 minutes per session, 3 times a week for a duration of 3 weeks Count Row %	1 5.6%	2 11.1%	2 11.1%	3 16.7%	10 55.6%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If the treatment goal is related to balance improvement, the treatment plan includes dynamic balance exercises and exercises to improve lower extremity strength (e.g. using Tai Chi) Count Row %	8 44.4%	4 22.2%	4 22.2%	1 5.6%	1 5.6%	18
If the treatment goal is related to the improvement of transfers, the treatment plan includes strategy training Count Row %	5 27.8%	4 22.2%	5 27.8%	3 16.7%	1 5.6%	18

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If the treatment goal is related to physical capacity improvement, I ensure the PwPD trains at 45 minutes per session, 3 times a week at vigorous intensity (or 90 minutes at moderate intensity) for a duration of 8 weeks Count Row %	1 5.6%	3 16.7%	0 0.0%	4 22.2%	10 55.6%	18
Totals Total Responses						31

22. Please indicate regarding your care for people with Parkinson's disease: 1. Whether you use these measurement tools 2. How competent you feel using these tools (when, how, interpretation of data) (multiple answers possible)

	Use	Feel confident using	Total Checks
10- or 6 Meter Walk Test Checks Row Check %	9 45.0%	11 55.0%	20
Activities Balance Confidence (ABC) Scale Checks Row Check %	2 66.7%	1 33.3%	3
Borg Scale 6-20 (perceived exertion) Checks Row Check %	4 30.8%	9 69.2%	13
Berg Balance Scale (BBS) Checks Row Check %	10 55.6%	8 44.4%	18
Dynamic Gait Index (DGI) Checks Row Check %	3 60.0%	2 40.0%	5
Fall-diary (frequency and circumstances) Checks Row Check %	1 50.0%	1 50.0%	2
Falls Efficacy Scale International (FES-I) Checks Row Check %	1 50.0%	1 50.0%	2
Five Times Sit to Stand (FTSTS) Checks Row Check %	10 50.0%	10 50.0%	20
Functional Gait Assessment (FGA) Checks Row Check %	3 60.0%	2 40.0%	5

	Use	Feel confident using	Total Checks
Goals Attainment Scaling (GAS) Checks Row Check %	2 66.7%	1 33.3%	3
History of falls questionnaire Checks Row Check %	1 50.0%	1 50.0%	2
Mini-BESTest Checks Row Check %	3 42.9%	4 57.1%	7
Modified Parkinson's Activity Scale (M-PAS) Checks Row Check %	1 50.0%	1 50.0%	2
New Freezing of Gait questionnaire (NFOG-Q) Checks Row Check %	2 100.0%	0 0.0%	2
Patient Specific Index for Parkinson's disease (PSI-PD) Checks Row Check %	1 100.0%	0 0.0%	1
Push & Release Test Checks Row Check %	2 66.7%	1 33.3%	3
Rapid Turns Test (freezing) Checks Row Check %	2 66.7%	1 33.3%	3
Six Minute Walk Distance (6MWD) Checks Row Check %	7 46.7%	8 53.3%	15
Timed up and go test (TUG) Checks Row Check %	11 50.0%	11 50.0%	22

	Use	Feel confident using	Total Checks
SPPB			
Checks	3	3	6
Row Check %	50.0%	50.0%	
short physical performance battery test			
Checks	1	1	2
Row Check %	50.0%	50.0%	
test			
Checks	0	0	
Row Check %	0.0%	0.0%	
30 sec sit to stand			
Checks	0	1	1
Row Check %	0.0%	100.0%	
Total Checks			
Checks	79	78	1675
% of Total Checks	4.7%	4.7%	100.0%

23. Please select the answer best applying to your current practice for PwPD.

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I identify the main occupational issues of the PwPD using the COPM interview Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	2 18.2%	5 45.5%	4 36.4%	11
I use the COPM as a measurement tool Count Row %	0 0.0%	2 18.2%	0 0.0%	6 54.5%	3 27.3%	11
I evaluate whether the caregiver of the PwPD has occupational performance issues in the role of partner/caregiver Count Row %	1 9.1%	2 18.2%	1 9.1%	6 54.5%	1 9.1%	11

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I evaluate the quality of occupational performance and performance skills using a standardized observation method (i.e. the AMPS or PRPP) Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	1 9.1%	2 18.2%	8 72.7%	11
If the PwPD suffers from fluctuations or fatigue, I evaluate daily routines in relation to the physical or mental burden and capacity by means of an activity log Count Row %	0 0.0%	1 9.1%	1 9.1%	3 27.3%	6 54.5%	11
I establish the treatment plan (goals, intervention type, frequency and duration) together with PwPD using shared decision making Count Row %	4 36.4%	2 18.2%	1 9.1%	1 9.1%	3 27.3%	11

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I formulate the OT treatment goals in a SMART way: Specific, Measurable, Achievable, Relevant and Timed Count Row %	1 9.1%	2 18.2%	2 18.2%	1 9.1%	5 45.5%	11
When the interventions are directed at improving activity performance or skills, I treat PwPDs in the relevant context (home, leisure or working environment) Count Row %	0 0.0%	3 27.3%	0 0.0%	3 27.3%	5 45.5%	11

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If slowness of movement, reduced amplitude or freezing affects occupational performance, I advise and train the PwPD in using focused attention and cues in activities Count Row %	2 18.2%	2 18.2%	1 9.1%	2 18.2%	4 36.4%	11
If a PwPD has problems in carrying out complex movement sequences (i.e. in reaching/grasping or transfers), I advise and train the use of strategies for complex movement sequences (step-by-step occupational performance) in activities Count Row %	2 18.2%	0 0.0%	2 18.2%	4 36.4%	3 27.3%	11

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If a PwPD has difficulty in multitasking, I advise reorganization and simplification of the activities to reduce or minimize multi tasking Count Row %	1 9.1%	2 18.2%	5 45.5%	2 18.2%	1 9.1%	11
I advise a PwPD on ways to reduce stress and time pressure to improve occupational performance Count Row %	1 9.1%	1 9.1%	5 45.5%	2 18.2%	2 18.2%	11
If cognitive problems affect occupational performance of a PwPD, I advise and train PwPDs to use compensatory cognitive strategies Count Row %	1 9.1%	2 18.2%	2 18.2%	4 36.4%	2 18.2%	11

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
If caregivers have occupational issues related to their role as caregiver, I advise and supervise the caregiver regarding these issues Count Row %	0 0.0%	3 27.3%	0 0.0%	6 54.5%	2 18.2%	11
I monitor and measure the intervention outcomes with the PwPD Count Row %	2 18.2%	1 9.1%	3 27.3%	2 18.2%	3 27.3%	11
Totals Total Responses						31

24. Please select the answer best applying to your current practice for PwPD.

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
When asking for complaints about speech, swallowing or saliva control, I ask for complaints on the level of functioning, as well as activities and participation (ICF) Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
When there is a caregiver, I involve caregiver in being an assistant during homework, being an informed conversational partner and/or applying suitable cues to facilitate speech or swallowing Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
During assessment of speech complaints, I inquire about complaints about intelligibility as well as word finding difficulties Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
I assess the quality of spontaneous speech as well as the stimulability with maximum performance tests (maximum phonation duration etc.) Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0

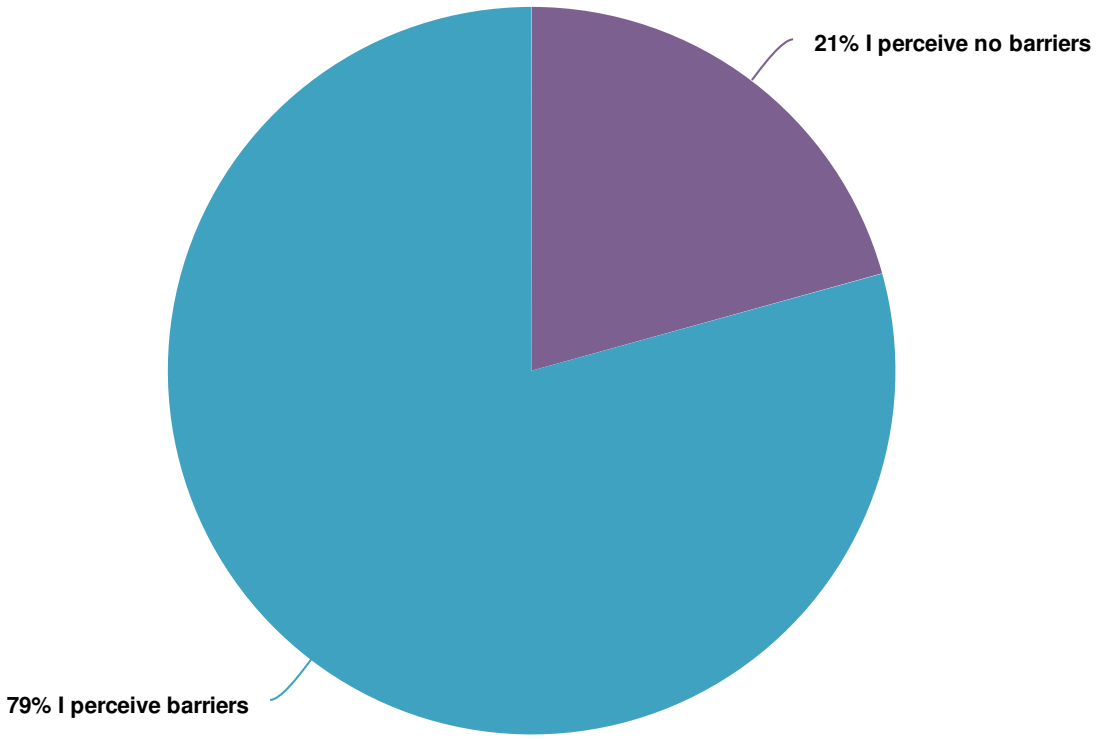
	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I am generally sure that the speech of patients which in my opinion are indicated for full treatment with LSVT, PLVT or Speak Out, is mainly characterized by hypokinetic dysarthria Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
I use several aids (dB-meter, audio- or video recording) to provide patients with consistent feedback on their intensity (loudness) and quality of speech Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
I treat patients, who are indicated for intensive treatment programs like LSVT, PLVT or Speak Out, at least 3 times a week for at 4 weeks Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
When a PD patient complaints of choking, I first check whether double-tasking can be prevented Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
In the case of swallowing disorders, I try to improve swallowing efficiency and safety by activating the swallowing itself or by applying specific compensations Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
In case of drooling, I investigate the situations in which the patient drools in order to find factors that might be influenced positively (posture etc.) Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0

	Always (in all PwPDs)	Mostly (in more than 75% of PwPDs)	Regularly (in 25-75% of PwPDs)	Sometimes (in less than 25% of PwPDs)	Never	Responses
In case of drooling I explain to the patient (and caregivers) that saliva production is normal and how saliva is normally handled (mouth closing, timely swallowing etc.) Count Row %	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0
Totals Total Responses						31

25. Is anything preventing you from delivering optimal care to your PwPD?

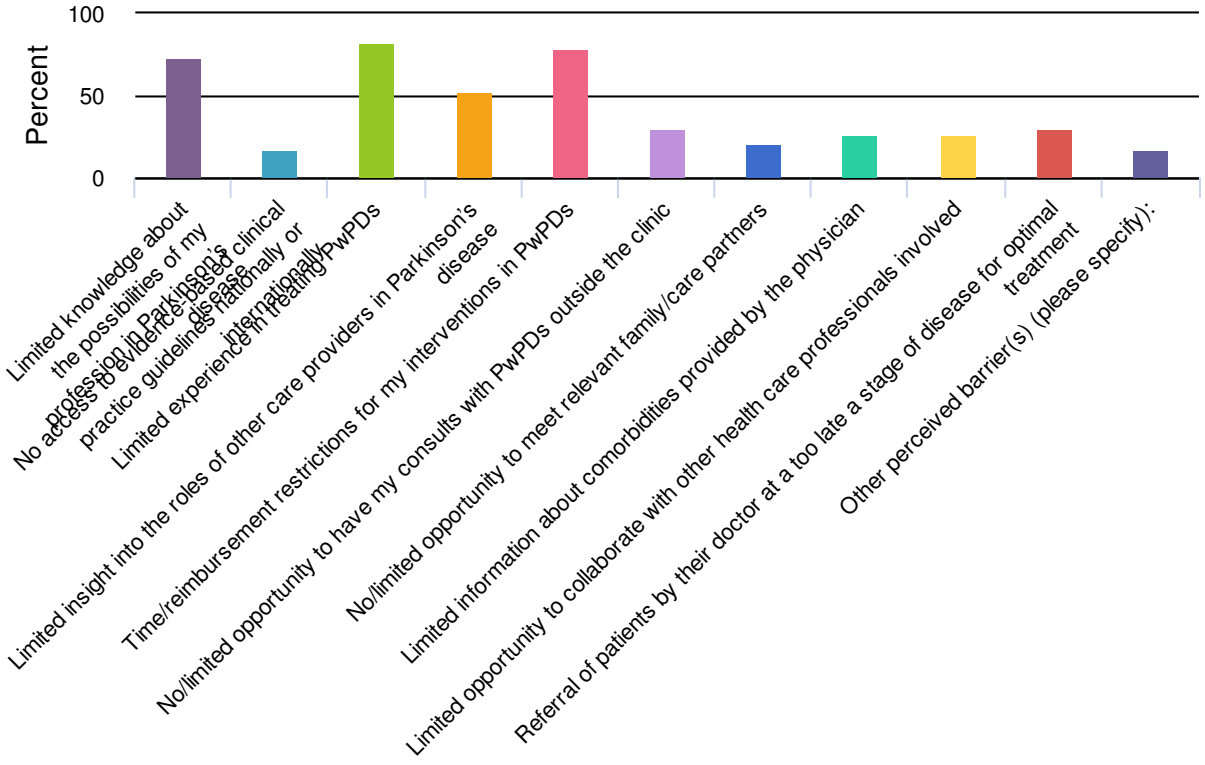


Value	Percent	Responses
I perceive no barriers	20.7%	6
I perceive barriers	79.3%	23
	Totals: 29	

Statistics

Total Responses	29

26. Please specify the barriers you perceive that are preventing you from delivering optimal care to your PwPD. (multiple answers possible)



Value		Percent	Responses
Limited knowledge about the possibilities of my profession in Parkinson's disease		73.9%	17
No access to evidence-based clinical practice guidelines nationally or internationally		17.4%	4
Limited experience in treating PwPDs		82.6%	19
Limited insight into the roles of other care providers in Parkinson's disease		52.2%	12
Time/reimbursement restrictions for my interventions in PwPDs		78.3%	18
No/limited opportunity to have my consults with PwPDs outside the clinic		30.4%	7
No/limited opportunity to meet relevant family/care partners		21.7%	5
Limited information about comorbidities provided by the physician		26.1%	6
Limited opportunity to collaborate with other health care professionals involved		26.1%	6
Referral of patients by their doctor at a too late a stage of disease for optimal treatment		30.4%	7
Other perceived barrier(s) (please specify):		17.4%	4

Statistics

Total Responses	23

Other perceived barrier(s) (please specify):	Count
Many task in my job (0-100year), treating pwpds is only one pastient group.	1
contiung education	1
poor knowledge regarding measurement tools.	1
ressurser, tid	1
Totals	4

27. When I treat a PwPD ……

	Not at all aware	Slightly aware	Moderately aware	Very aware	Extremely aware	Responses
I know who coordinates the care process of the person Count Row %	3 10.3%	3 10.3%	8 27.6%	11 37.9%	4 13.8%	29
I know which health professionals are involved in the care of the person Count Row %	1 3.4%	3 10.3%	7 24.1%	16 55.2%	2 6.9%	29
I am aware of the interventions provided by other professionals Count Row %	6 20.7%	2 6.9%	9 31.0%	12 41.4%	0 0.0%	29
Totals Total Responses						31

28. When I treat a PwPD ……

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always	Responses
I align my interventions with interventions of other professionals involved Count Row %	1 3.4%	4 13.8%	8 27.6%	8 27.6%	8 27.6%	29
the PwPD is empowered to make decisions about his/her treatment Count Row %	1 3.4%	2 6.9%	3 10.3%	9 31.0%	14 48.3%	29
Totals Total Responses						31

29. When I treat a PwPD ……

	Not at all clear	Slightly clear	Moderately clear	Very clear	Extremely clear	Responses
it is clear what the referring physician expects me to report back after completing treatment Count Row %	11 37.9%	2 6.9%	13 44.8%	2 6.9%	1 3.4%	29
Totals Total Responses						31

30. When I treat a PwPD ……

	Not at all satisfied	Slightly satisfied	Moderately satisfied	Very satisfied	Completely satisfied	Responses
I am satisfied with the information included in the referral Count Row %	6 20.7%	8 27.6%	14 48.3%	1 3.4%	0 0.0%	29
I am overall satisfied with the collaboration with other professionals when treating PwPD Count Row %	3 10.3%	9 31.0%	10 34.5%	7 24.1%	0 0.0%	29
Totals Total Responses						31

Bruk av avansert behandling ved Parkinsons sykdom i Norge

BAKGRUNN Mange pasienter med Parkinsons sykdom med alvorlige motoriske fluktuasjoner har nytte av avansert behandling – enten dyp hjernestimulering eller kontinuerlig pumpebehandling med intestinalgel med levodopa-karbidopa eller apomorfin. Dyp hjernestimulering regnes som en delt nasjonal eller flerregional tjeneste. I dag gis denne behandlingen ved Oslo universitetssykehus og St. Olavs hospital, frem til 2012 ble den også gitt ved Haukeland universitetssykehus. Det finnes ikke tilsvarende geografiske begrensninger for pumpebehandling. Vi ønsket derfor å undersøke geografiske forskjeller i bruken av de to vanligste formene for avansert behandling for Parkinsons sykdom.

MATERIALE OG METODE Fylkestilhørigheten til alle pasienter som mottok dyp hjernestimulering eller pumpebehandling med intestinalgel med levodopa-karbidopa i perioden 2009–13 ble registrert ved hjelp av data fra henholdsvis sykehusenes operasjonsstatistikk og Reseptregisteret.

RESULTATER I alt 262 pasienter med Parkinsons sykdom startet avansert behandling, 146 med dyp hjernestimulering og 116 med levodopa-karbidopa-pumpe. Fire fylker skilte seg signifikant fra de øvrige i bruken av de to metodene. Møre og Romsdal, Nordland og Sør-Trøndelag behandlet en signifikant større andel av pasientene med dyp hjernestimulering, mens i Rogaland fikk en signifikant større andel levodopa-karbidopa-pumpebehandling.

FORTOLKNING Avansert behandling for Parkinsons sykdom blir tilbudt over hele landet, men det er signifikante geografiske forskjeller i hvilken behandling som blir startet. Én mulig forklaring på dette er at pasienter i forskjellige fylker får ulik informasjon om behandlingsalternativene.

Beriwan Ezat
Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus
og
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Lasse Pihlstrøm
Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus
og
Universitetet i Oslo

Jan Aasly
Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi
St. Olavs hospital
og
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Ole-Bjørn Tysnes
Nevrologisk avdeling
Haukeland universitetssykehus
og
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

Arild Egge
Nevrokirurgisk avdeling
Oslo universitetssykehus

Espen Dietrichs
espen.dietrichs@medisin.uio.no
Nevrologisk avdeling
Oslo universitetssykehus
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Deler av denne studien er basert på en klausulert studentoppgave av førsteforfatter.

> Se lederartikkel side 592

Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

Parkinsons sykdom er en kronisk progredierende nevrodegenerativ sykdom. Den kjennetegnes av motoriske problemer i form av tremor, rigiditet og akinesi/bradykinesi (1, 2). I Norge er det funnet en insidens av sykdommen på 12,6 per 100 000 innbyggere per år, tilsvarende det som er rapportert fra andre land i Vest-Europa og Nord-Amerika (3). Vi har derfor ingen grunn til å tro at det er særlige forskjeller i insidens mellom forskjellige deler av Norge, men dette har aldri vært undersøkt spesielt.

Forekomsten øker med stigende alder. Dette er vist i en tysk undersøkelse, der man fant en prevalens på 1,7 % hos dem over 65 år (4). Tap av dopaminerge nevroner i substantia nigra og derav følgende redusert dopaminfrigjøring i striatum er sentralt i patogenesen (5).

Ved symptomatisk behandling av sykdommen forsøker man å korrigere for denne dopaminmangelen (1, 6). I tidlige stadier har peroral terapi med levodopa og/eller dopaminagonister god effekt, men etter et par års behandling med levodopa utvikler mange pasienter motoriske fluktuasjoner, som svingninger i motorisk funksjonsnivå, og/eller dyskinesier, som ufrivillige bevegelser (7). Nye norske tall viser at over 50 % utvikler slike motoriske fluktuasjoner i løpet av de første fem år etter at diagnosen er stilt (8). Dette skjer til tross for at medikamentell behandling kan bestå av flere preparater for å motvirke svingninger i effekten (6).

Når mange pasienter likevel utvikler fluktuasjoner, skyldes det blant annet at hjernen får dårligere lagringskapasitet for dopamin etter hvert som sykdommen progredierer og at levodopadosen derfor varer kortere (9). Dette kan delvis motvirkes ved å bruke mindre, men hyppigere levodopadoser for å unngå store svingninger i medikamentnivå. Men etter hvert som sykdommen progredierer og det terapeutiske vinduet blir stadig smalere, vil mange pasienter få invalidiserende motoriske fluktuasjoner på tross av hyppig dosering. Det er i disse tilfellene at avansert behandling er aktuelt.

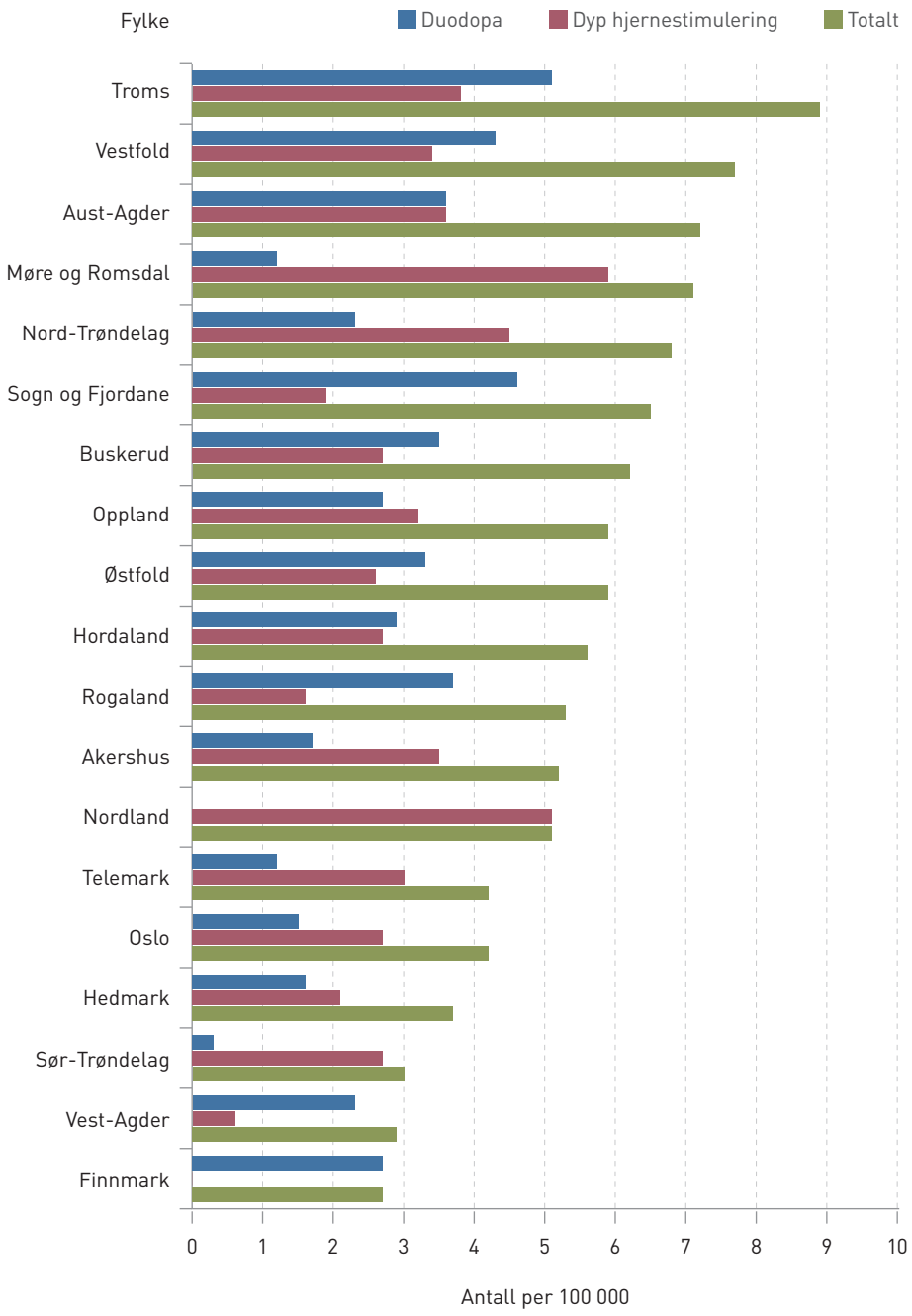
Det er tre aktuelle former for avansert terapi ved langtkommet Parkinsons sykdom: kontinuerlig pumpebehandling med en intestinalgel med levodopa-karbidopa (Duodopa), kontinuerlig pumpebehandling med dopaminagonisten apomorfin og dyp hjernestimulering. Ved levodopa-karbidopa-pumpebehandling tilføres en gel med medikamentet til tynntarmen gjennom en perkutan endoskopisk gastrostomi med jejunal sonde (PEG-J) (10). Apomorfin blir infundert subkutant, som oftest på buken (11). Dyp hjernestimulering innebærer implantasjon av elektroder i hjernen, vanligvis bilateralt i nucleus subthalamicus, for lavspent høyfrekvent elektrisk stimulering (12). Elektrodene kobles til en

HOVEDBUDSKAP

Vi fant klare geografiske forskjeller i hvilken type avansert behandling ved Parkinsons sykdom som ble anvendt

Bruken av dyp hjernestimulering og pumpebehandling med intestinalgel med levodopa-karbidopa varierte mellom fylkene

Vi fant ikke holdepunkter for å anta at sentrene med delt nasjonal funksjon for dyp hjernestimulering prioriterte pasienter fra egne nærområder



Figur 1 *Antall nye pasienter med dyp hjernestimulering, intestinalgel med levodopa-karbidopa pumpebehandling (Duodopa) og totalt antall med disse behandlingene per 100 000 innbyggere i hvert fylke i perioden 2009–13*

ekstern programmerbar nevrostimulator som legges subkutant på brystet (12).

Alle de tre metodene er effektive for å redusere motoriske svingninger (13–16). Behandling hjelper til med å holde pasientene i en stabilt god fase (16). Dyp hjernestimulering kan dessuten ha god effekt på medikamentresistent tremor (13–16).

Både norske og internasjonale behandlingsanbefalinger tilrår vurdering av avansert behandling når pasienter med Parkinsons sykdom får invalidiserende motoriske fluktuasjoner på tross av optimal peroral medikasjon (6, 13, 14). Dette kan for eksempel være hvis de har fluktuasjoner selv om de tar mer enn fem doser levodopa daglig (15).

Hvilken avansert behandling man bør velge, er imidlertid mer uklart, og det finnes ingen randomiserte, kontrollerte studier der alle de tre alternativene er sammenlignet. I en del tilfeller foreligger det kontraindikasjoner mot én eller flere av de avanserte behandlingsformene, det kan være høy alder, demens, psykiske lidelser, cerebrovaskulær sykdom eller tarmsykdom, men ofte er alle tre formene aktuelle (14–16).

I Norge er dyp hjernestimulering siden 2012 definert som en flerregional eller delt nasjonal funksjon, lokalisert til enten Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, eller St. Olavs hospital (17). Før 2012 ble det utført dyp hjernestimulering ved Haukeland universitetssykehus, og i en tidligere periode også ved Stavanger universitetssjukehus.

Pumpebehandling med intestinalgel med levodopa-karbidopa og apomorfin er derimot ikke geografisk regulert i Norge. Mange nevrologiske avdelinger i Norge tilbyr førstnevnte, mens pumpebehandling med apomorfin har vært lite anvendt her i landet, noe som skyldes subkutane bivirkninger på grunn av apomorfinets vevstoksiske effekt (11). Men bruken av apomorfinpumper i Norge synes å ha fått noe større utbredelse etter at det er gjort endringer i pumpesystemet og behandlingen av subkutane bivirkninger er forbedret.

Siden de ulike avanserte formene for behandling av Parkinsons sykdom er forskjellig regulert, har det vært usikkerhet rundt hvorvidt pasientene i de forskjellige landsdelene får samme behandlingstilbud. Vi ønsket derfor å undersøke om det var geografiske forskjeller på fylkesnivå i andelen pasienter som har fått en av de to vanlige formene for avansert behandling – dyp hjernestimulering og levodopa-karbidopa-pumpebehandling.

Apomorfinbehandling ble ikke inkludert i vår undersøkelse, siden anslagsvis færre enn ti pasienter startet behandling med apomorfinpumpe i undersøkelsesperioden. Dessuten finnes det ikke noe register som kan identifisere disse, siden Reseptregisteret ikke skiller mellom apomorfin brukt til infusjonsbehandling og apomorfin til subkutane injeksjoner og pumpeleverandørene ikke har noe egnet register.

Så vidt vi vet er det tidligere aldri blitt gjort tilsvarende undersøkelser av geografiske forskjeller i avansert behandling for Parkinsons sykdom i Norge eller i andre land.

Materiale og metode

Vi inkluderte alle pasienter med Parkinsons sykdom som i perioden 2009–13 startet med avansert behandling i form av intestinalgel med levodopa-karbidopa eller dyp hjernestimulering, til sammen 262 personer. Undersøkelsen var godkjent av Datatilsynet.

Fylkestilhørighet ble registrert etter bostedsadresse ved oppstart av behandlingen. Lister over alle som fikk førstegangs elektrodeimplantasjon for dyp hjernestimulering i den undersøkte perioden ved Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital og Haukeland universitetssykehus ble hentet fra de respektive sykehusenes operasjonsstatistikk og deretter anonymisert. Anonymiserte opplysnin-

ger om totalt antall pasienter med Parkinsons sykdom som startet pumpebehandling med intestinalgel med levodopa-karbidopa i hvert fylke i samme tidsperiode er innhentet fra Reseptregisteret, Folkehelseinstituttet. Tallene viser hvor pasientene bodde og er uavhengige av hvor selve sondenedleggelsen ble foretatt.

For utregning av fylkesvis behandlede pasienter per 100 000 innbyggere har vi benyttet Statistisk sentralbyrås befolkningsstatistikk for 2011. Ifølge byrået er kjønnsfordelingen lik og forskjellene i aldersfordeling mellom de ulike fylkene relativt små i den undersøkte perioden (18). Vi lot derfor være å beregne standardiserte befolkningsrater.

Vi har undersøkt fordelingen mellom dyp hjernestimulering og levodopa-karbidopa-pumpebehandling i hvert fylke. Statistiske analyser ble gjort i IBM SPSS statistics 22 for Mac. Nullhypotesen var at det ikke er noen systematisk forskjell mellom fylkene i den relative andelen av pasienter som startet med pumpebehandling versus dyp hjernestimulering og at eventuell observert variasjon kan forklares med tilfeldige svingninger.

Denne hypotesen ble testet med en eksakt test med 100 000 Monte Carlo-permutasjoner, der signifikansnivået ble satt til $p < 0,05$. Testen gir en empirisk p-verdi for den observerte fordelingen av behandlinger i en 19 × 2-tabell (fylker × behandlingsalternativer). Om nullhypotesen forkastes ved det gitte signifikansnivået, identifiserer denne testen også den største mulige gruppen av celler i 19 × 2-tabellen som sammen viser en fordeling forenlig med nullhypotesen. De øvrige cellene, kjennetegnet ved avvikende verdier som faller utenfor denne fordelingen, indikerer dermed hvilke fylker som skiller seg signifikant fra resten.

Resultater

I den undersøkte perioden var det totalt 262 pasienter med Parkinsons sykdom som startet opp med dyp hjernestimulering (146 pasienter) eller pumpebehandling med intestinalgel med levodopa-karbidopa (116 pasienter). Den fylkesvise fordelingen av disse pasientene er vist i tabell 1 og i figur 1.

Dyp hjernestimulering. Av 146 pasienter ble 92 (63 %) operert ved Oslos universitetssykehus, 38 (26 %) ved St. Olavs hospital og 16 (11 %) ved Haukeland universitetssykehus. Haukeland universitetssykehus sluttet med dyp hjernestimulering da den flerregionale behandlingstjenesten ble opprettet i 2012, siste operasjon ble gjort i mai 2012. Fordeling av målområder for elektrodenes plassering var som følger: nucleus subthalamicus i mesencephalon (STN) 84,2 %, VIM-kjernen i thalamus (nucleus ventralis intermedius) 11,6 % og GPi (indre segment av globus pallidus) 4,1 %.

Antall opererte pasienter per 100 000 innbyggere i den aktuelle perioden varierte fra 5,9 (Møre og Romsdal) til 0 (Finnmark), med et gjennomsnitt for fylkene på 2,9. Finnmark var det eneste fylket der ingen nye pasienter med Parkinsons sykdom fikk dyp hjernestimulering i løpet av disse årene.

Intestinalgel med levodopa-karbidopa. For denne typen pumpebehandling varierte antallet fra 5,1 per 100 000 innbyggere (Troms) til 0 (Nordland). Gjennomsnittstallet var 2,6 behandlede per 100 000 innbyggere.

Avansert behandling samlet. I løpet av den aktuelle perioden varierte antall pasienter med Parkinsons sykdom som fikk avansert behandling med én av disse to behandlingsmetodene fra 8,9 per 100 000 innbyggere i Troms til 2,7 per 100 000 innbyggere i Finnmark. Gjennomsnittet for hele Norge var 5,5 pasienter per 100 000, eller 1,1 per 100 000 innbyggere per år.

Statistiske analyser. Vi fant signifikant forskjell i den fylkesvise fordelingen mellom pumpebehandling med intestinalgel med levodopa-karbidopa og dyp hjernestimulering ($p = 0,00078$ ved eksakt test). Fylkene som viste en ujevn fordeling var Møre og Romsdal, Nordland, Sør-Trøndelag og Rogaland. I de tre førstnevnte fylkene går skjevfordelingen i retning av en overvekt av dyp hjernestimulering. I Rogaland var det motsatt, altså relativt sett flere med pumpebehandling (tab 1).

Siden vi ikke har data for behandling med apomorfinpumpe, vet vi ikke det eksakte antall pasienter med Parkinsons sykdom som fikk én av de tre typene avansert behandling i løpet av undersøkelsesperioden. Selv om diagrammene tilsynelatende viser forskjell mellom fylkene, kan vi derfor ikke presentere statistikk på eventuelle fylkesforskjeller i det totale tilbudet av avansert behandling.

Tabell 1 Andelen pasienter per fylke som fikk dyp hjernestimulering av nye pasienter som fikk enten dyp hjernestimulering eller intestinalgel med levodopa-karbidopa pumpebehandling (Duodopa) i perioden 2009–13

Fylke	Andel dyp hjernestimulering (%)
Finnmark	0
Troms	43
Nordland	100[1]
Nord-Trøndelag	66
Sør-Trøndelag	90[1]
Møre og Romsdal	83[1]
Sogn og Fjordane	29
Hordaland	48
Rogaland	30[2]
Vest-Agder	21
Aust-Agder	50
Telemark	71
Vestfold	44
Buskerud	44
Akershus	67
Oslo	64
Oppland	54
Hedmark	57
Østfold	44

[1] Indikerer signifikant større andel dyp hjernestimulering enn i andre fylker

[2] Indikerer signifikant større andel Duodopa

Diskusjon

Selv om vi tilsynelatende finner stor variasjon mellom fylkene når det gjelder antall pasienter per 100 000 innbyggere som i løpet av studieperioden startet med avansert behandling enten i form av dyp hjernestimulering eller levodopa-karbidopa-pumpe (fra 8,9 i Troms til 2,7 i Finnmark), er antall individer lavt. Dessuten mangler vi tall for pumpebehandling med apomorfin. Vi kan derfor ikke med sikkerhet fastslå at enkelte fylker tilbyr avansert behandling til færre pasienter enn andre. Det er likevel verdt å bemerke at Finnmark, det eneste fylket i Norge uten egen nevrologisk avdeling, hadde lavest andel pasienter med avansert behandling.

Når det gjelder den ulike fordelingen mellom tilbudet av dyp hjernestimulering og levodopa-karbidopa-pumpebehandling, er situasjonen annerledes. Ifølge Statistisk sentralbyrå er forskjellene i aldersfordeling mellom de ulike fylkene relativt små i den undersøkte perioden, så dette burde ikke påvirke resultatene. Vi har heller ikke holdepunkter for å anta at det er vesentlige fylkesforskjeller i prevalensen av Parkinsons sykdom eller i prevalensen av pasienter som trenger avansert behandling i Norge. Våre funn tyder derfor på at de to undersøkte formene for avansert behandling brukes ulikt i de forskjellige fylkene.

Det er viktig at pasienter over hele landet får et likeverdig behandlingstilbud, og observasjonene fra denne studien kan forhåpentligvis bidra til dette ved å påvise og sette søkelys på at det faktisk eksisterer forskjeller i den behandlingen som blir gitt i dag.

Størrelsen på fylkene skal ikke ha betydning for valg av behandling, men lavt innbyggertall og få behandlede pasienter har påvirket våre beregninger og gjort det vans-

kelig å oppnå statistisk signifikans. Dette viser seg for eksempel ved at fordelingen mellom dyp hjernestimulering og levodopa-karbidopa-pumpebehandling i Finnmark ikke var signifikant forskjellig fra fordelingen i andre fylker, til tross for at det i undersøkelsesperioden ikke ble utført dyp hjernestimulering hos noen pasienter fra Finnmark.

Det finnes ikke klare retningslinjer verken for når avansert behandling skal tilbys eller hvilken form for avansert behandling som bør foretrekkes i hvert enkelt tilfelle (14–16). Både dyp hjernestimulering og pumpebehandling blir ofte startet senere enn ønskelig, og det er nå en vanlig oppfatning at tilbudet om avansert behandling bør komme så snart det er indikasjon for dette (15, 19).

I mange tilfeller foreligger det et valg mellom alle de tre tilgjengelige avanserte behandlingsformene. Da er det mange forskjellige faktorer som kan påvirke hvilken behandling som faktisk blir tilbudt, slik som pasientpreferanse, klinisk skjønn, lokal tilgjengelighet, kunnskap og kompetanse, legens personlige erfaringer og preferanser, pris, politiske føringer og andre.

Kostnadsanalyser har vist at dyp hjernestimulering krever mindre helseressurser og er et rimeligere behandlingsvalg enn pumpebehandling (20), men det er usikkert i hvilken grad dette har betydning for valg av behandling i Norge, der det gis refusjon til begge typer. Hva som er forklaringen på at Møre og Romsdal, Nordland og Sør-Trøndelag skiller seg ut med signifikant større andel av dyp hjernestimulering og Rogaland med større andel levodopa-karbidopa-pumpebehandling, er uklart. Stavanger universitetssjukehus drev selv med dyp hjernestimulering forut for studieperioden, og én mulighet er at nedleggelsen av denne virksomheten kan ha påvirket valget av type avansert behandling for pasienter fra Rogaland.

Selv om Sør-Trøndelag ligger høyt i andelen av dyp hjernestimulering og selv er ett av to fylker som utfører denne behandlingen, er det ikke holdepunkter for å anta at dette flerregionale behandlingstilbudet er skjevfordelt i favør av behandlingsstedenes egne fylker eller egne helseregioner. Både i Sør-Trøndelag og Oslo var det 2,7 pasienter med Parkinsons sykdom per 100 000 innbyggere som ble operert med dyp hjernestimulering i studieperioden, og 2,7 var mediantallet for alle Norges fylker. Også Hordaland, som selv hadde operasjonsvirksomhet gjennom mye av studieperioden, hadde operasjonstall på 2,7. Ut fra dette har vi ikke noen grunn til å mistenke at forskjeller i ventetid mellom operasjonsstedene kan ha nevneverdig betydning for valg av behandling.

Det er heller ikke sannsynlig at operasjonssentrene vurderer indikasjonen for dyp hjernestimulering veldig forskjellig, selv om andelen pasienter som har fått dyp hjernestimulering i Sør-Trøndelag er høy. Når det gjelder pasientene fra Møre og Romsdal og Nordland med dyp hjernestimulering, har behandlingen av disse foregått både i Trondheim og Oslo.

Ulikhetene i valg av behandlingstype kan muligens skyldes lokale forskjeller i den informasjonen som blir gitt til pasientene. Ved behov for avansert behandling er det nettopp pasienten som selv bør ha det avgjørende ordet ved valg av metode (15). I en svensk studie fant man at pasienter med langtkommet Parkinsons sykdom ofte hadde begrenset kunnskap og dessuten hadde fått utilstrekkelig informasjon fra legen om de forskjellige typene avansert behandling (21), slik at grunnlaget for å foreta et selvstendig valg var mangelfullt. Men uansett kunnskap er det pasienten som må ta det endelige valget, og derfor er det svært viktig at alle de aktuelle pasientene får en best mulig orientering om de ulike mulighetene.

I nesten alle fylker er begge de undersøkte behandlingsalternativene gitt i den aktuelle perioden. Unntakene er Nordland, der man bare har benyttet dyp hjernestimulering, og Finnmark, som bare har pasienter med levodopa-karbidopa-pumpebehandling. Men tallene fra hvert fylke er små, og dette betyr ikke at pasienter fra disse to fylkene ikke hadde mulighet til å velge den andre behandlingsformen.

Vi vet fortsatt ikke hvor stor andel av pasientene med Parkinsons sykdom som bør få tilbud om avansert behandling, eller hva som vil være den gunstigste fordelingen mellom de ulike behandlingsformene, verken medisinsk eller samfunnsøkonomisk (15). Derfor kan vi heller ikke avgjøre hvilke fylker som gir optimal behandling. Men det er viktig at pasientene – før de skal ta sitt valg – får en grundig innføring i alle de tre metodene og deres fordeler og ulemper (6, 15).

Beriwan Ezat (f. 1991)
er sisteårs medisinstudent ved Universitetet i Oslo.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Lasse Pihlstrøm (f. 1980)
er lege, ph.d. og klinisk stipendiat ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Jan Aasly (f. 1950)
er dr.med., spesialist i nevrologi, overlege og professor.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ole-Bjørn Tysnes (f. 1956)
er dr.med., spesialist i nevrologi, avdelingssjef og professor.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra flere legemiddelfirmaer, deriblant AbbVie, som leverer levodopa-karbidopa til pumpebehandling.

Arild Egge (f. 1960)
er dr.med., spesialist i nevrokirurgi og seksjonsoverlege med ansvar for funksjonell nevrokirurgi.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Espen Dietrichs (f. 1956)
er dr.med., spesialist i nevrologi, avdelingssjef og professor.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra flere legemiddelfirmaer, deriblant AbbVie, som leverer levodopa-karbidopa til pumpebehandling, NordicInfucare, som leverer apomorfin til pumpebehandling, og Medtronic, som leverer implantater for dyp hjernestimulering.

Litteratur

1. Larsen JP, Beiske AG, Bekkelund SI et al. Motoriske symptomer ved Parkinsons sykdom. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 2068–71.
2. Müller B, Assmus J, Herlofson K et al. Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2013; 19: 1027–32.
3. Alves G, Müller B, Herlofson K et al. Incidence of Parkinson's disease in Norway: the Norwegian ParkWest study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80: 851–7.
4. Riedel O, Bitters D, Amann U et al. Estimating the prevalence of Parkinson's disease (PD) and proportions of patients with associated dementia and depression among the older adults based on secondary claims data. Int J Geriatr Psychiatry 2016; 31: 938–43.
5. Damier P, Hirsch EC, Agid Y et al. The substantia nigra of the human brain. II. Patterns of loss of dopamine-containing neurons in Parkinson's disease. Brain 1999; 122: 1437–48.
6. Nasjonalt kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser. Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved Parkinsons sykdom. Revidert 2010. https://www.helse-stavanger.no/no/OmOss/Avdelinger/nasjonalt-kompetansesenter-for-bevegelsesforstyrrelser/Documents/Behandlingsplaner/PSK%20-%20Retningslinjer%20for%20diagnostisering%20og%20behandling%20ved%20Parkinsons%20sykdom.pdf (17.4.2016).
7. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. Mov Disord 2001; 16: 448–58.
8. Bjørnestad A, Forsaa EB, Pedersen KF et al. Risk and course of motor complications in a population-based incident Parkinson's disease cohort. Parkinsonism Relat Disord 2016; 22: 48–53.
9. Sage JI, Mark MH. Basic mechanisms of motor fluctuations. Neurology 1994; 44 (suppl 6): S10–4.
10. Olanow CW, Kieburtz K, Odin P et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. Lancet Neurol 2014; 13: 141–9.

>>>

11. Trenkwalder C, Chaudhuri KR, García Ruiz PJ et al. Expert Consensus Group report on the use of apomorphine in the treatment of Parkinson's disease–Clinical practice recommendations. Parkinsonism Relat Disord 2015; 21: 1023–30.
12. Toft M, Lilleeng B, Ramm-Pettersen J et al. Behandling av bevegelsesforstyrrelser med dyp hjernestimulering. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 1972–6.
13. Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. Eur J Neurol 2013; 20: 5–15.
14. Dietrichs E, Odin P. Algorithms for the treatment of motor problems in Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 2017. E-publisert 30.1.2017.
15. Odin P, Ray Chaudhuri K, Slevin JT et al. Collective physician perspectives on non-oral medication approaches for the management of clinically relevant unresolved issues in Parkinson's disease: Consensus from an international survey and discussion program. Parkinsonism Relat Disord 2015; 21: 1133–44.
16. Volkmann J, Albanese A, Antonini A et al. Selecting deep brain stimulation or infusion therapies in advanced Parkinson's disease: an evidence-based review. J Neurol 2013; 260: 2701–14.
17. Regjeringen.no. Nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten. Veileder til Forskrift nr. 1706 av 17. Desember 2010 om godkjenning av sykehus, bruk av betegnelsen universitetssykehus og nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten. 2015. https://www.regjeringen.no/contentassets/3b2da09c60e9471c9975fe566416017d/veileder_nasjonale_tjenester_for_innspill.pdf (17.4.2016).
18. Statistisk sentralbyrå. Folke- og boligtellingen, hovedtall, 2011. https://www.ssb.no/befolkning/statistikker/fobhoved (14. 2.2017).
19. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. N Engl J Med 2013; 368: 610–22.
20. Valldeoriola F, Puig-Junoy J, Puig-Peiró R. Cost analysis of the treatments for patients with advanced Parkinson's disease: SCOPE study. J Med Econ 2013; 16: 191–201.
21. Lökk J. Lack of information and access to advanced treatment for Parkinson's disease patients. J Multidiscip Healthc 2011; 4: 433–9.

Mottatt 24.8. 2016, første revisjon innsendt 27.12. 2016, godkjent 17.2. 2017. Redaktør: Tor Rosness.

Helsedirektoratet

Helhetlig gjennomgang av nasjonale kompetansetjenester i spesialisthelsetjenesten 2018

Spørsmål til tjenestens faglige referansegruppe

SETT MARKØREN I DET GRÅ FELTET FØR DU STARTER SKRIVINGEN.

Navn på tjenesten:	Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Lokalisering:	Stavanger universitetssykehus

1. Er det lagt til rette for at referansegruppen kan utøve sin funksjon i tråd med sitt mandat ? (jf. kjernemandat for referansegruppene)

   NKB legger til rette for at referansegruppen kan utøve sin funksjon og bidra til at tjenesten drives i tråd med vedtatte målsetninger og resultatmål.

2. Er referansegruppens sammensetning dekkende for kompetansetjenestens ansvarsområde og oppgaver?

   Referansegruppens sammensetning består av representanter fra alle helseregioner samt representant fra Norges Parkinsonforbund som skal sikre aktiv brukermedvirkning. Det vuderes også å inkludere representant fra kommunehelsetjenesten.

3. Er det lagt til rette for aktiv brukermedvirkning i referansegruppens arbeid?

   Ja. Se punkt 2 om brukerrepresentant.

4. Hvor ofte arrangeres det møter mellom tjenesten og referansegruppen?

   Referansegruppen møtes fast to ganger årlig.

5. Får den enkelte helseregion dekket sitt behov for kompetanseoppbygging innenfor kompetansetjenestens ansvarsområde? Gi en kort beskrivelse.

   Referansegruppens medlemmer mener at tjenesten dekker i stor grad behovet for kompetanseoppbygging innenfor kompetansetjenestens ansvarsområde i de enkelte helseregionene. Som det fremgår av årsrapporten har NKB iverksatt en rekke tiltak for å bygge opp og spre kompetanse i regionene og nasjonalt. Samtidig ses potensiale til å styrke

kompetansebygging i kommunehelsetjenesten som beskrevet i tilleggsrapporten av leder for tjenesten. Et viktig tiltak i dette arbeidet er utprøving av ParkinsonNet-modellen, et pilotprosjekt som er initiert av Helse- og omsorgsdepartementet og der NKB har en viktig rolle og engasjement i planlegging og gjennomføring. Referansegruppen ser for øvrig positivt på etableringen av det nasjonale kvalitetsregisteret for personer med Parkinsons sykdom. Data fra registeret vil gi et godt grunnlag til å sikre oppdatert og likeverdig tilbud om diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter i de ulike helseregionene.

6. Beskriv hvilke tiltak som er iverksatt for å videreføre kompetansetjenestens arbeid i alle regionene – evt. nasjonalt.

Det er iverksatt følgende tiltak for å videreføre kompetansetjenestens arbeid regionalt og nasjonalt:

a) Det er etablert nasjonale nettverk for fagpersoner som arbeider innen dette feltet i de ulike regionene og som samles årlig på Gardermoen. Referansegruppens medlemmer deltar i nettverket som regionale og nasjonale ressurspersoner.

b) Referansegruppens medlemmer inkl. brukerrepresentant er aktive formidlere overfor fagpersoner og brukere i de ulike regionene og nasjonalt.

c) Det gjennomføres et nasjonalt emnekurs i bevegelsesforstyrrelser av NKB der referansegruppens medlemmer bidrar med undervisning og formidling.

d) Referansegruppen bidrar til oppdatering av det nettbaserte faglige oppslagsverket NevroNel.

e) NKB utgir i samarbeid med referansegruppen et medisinsk tidsskrift (Nyhetsbulletin), som distribueres to ganger årlig til alle nevrologiske avdelinger i landet, andre interesserte faggrupper/-personer, samt myndigheter.

f) NKB har i samarbeid med referansegruppen utarbeidet nasjonale behandlingsstandarder innen Parkinsons sykdom og dystoni.

g) Referansegruppens medlemmer er sentrale pådrivere for forskning i de ulike regionene.

h) NKB er i ferd med å etablere et nasjonalt kvalitetsregister for personer med Parkinsons sykdom. Referansegruppens medlemmer bidrar til utforming av registeret og tar sikte på å understøtte innrapportering fra egen region når registeret er fullt operativt.

7. Dersom det er behov for å videreføre kompetansetjenestens virksomhet, gi en begrunnet beskrivelse av hvorfor dette er nødvendig.

Tjenesten bidrar til viktig klinisk og vitenskapelig utvikling av fagfeltet. Oppbygging og vedlikehold av likeverdig kompetanse i spesialist- og kommunehelsetjenesten krever kontinuerlig forskning, fagutvikling og overvåkning da behandlingstilbud og kunnskap om sykdommene stadig utvikles. Konkrete eksempler på viktige aktiviteter som krever videreføring av tjenestens virksomhet omfatter utarbeidelse og revisjoner av nasjonale

behandlingsstandarder. I tillegg er det viktig å bygge opp og styrke tverrfaglige og -sektorielle nettverk i regionene for å sikre kvalitet i et helhetlig behandlingsforløp. Kompetansetjenesten gjør for øvrig et viktig arbeid ved å etablere et nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for personer med Parkinsons sykdom som et viktig verktøy for overvåking av behandlingsresultater, kunnskapsinnhenting og kvalitetssirking i de ulike helseregionene og nasjonalt.

Tilleggsinformasjon

8. Det bes om eventuell tilleggsinformasjon som er viktig å ta hensyn til ved helhetlig vurdering av denne nasjonale kompetansetjenesten.

Signering av ansvarlig leder

Dato og navnet på den som har skrevet denne tilbakemeldingen:

28/2-18 Ole-Bjørn Tysnes

040118 arl