



# dling med färska data

| PS-behandling  |   |
|--|---|
| TIDIGT<br>etablera symtomkontroll<br>undvika motorkomplikationer<br>modifiera sjukdomsprogression<br>säkert och tolerabelt | SENT<br>behålla symtomkontroll<br>kontrollera motorkomplikationer<br>kontrollera icke-motoriska symtom<br>säkert och tolerabelt |

Den kliniska erfarenheten och resultaten från flera studier har visat att motoriska komplikationer småningom uppstår hos 80 % av alla levodopa-behandlade patienter och hos 100 % av patienter med tidig debut av sjukdomen. Härav följer att det är av synnerligen stor vikt att försöka hitta en behandling som minskar eller fördröjer dessa.

En av de senaste tillskotten i behandlingspaletten mot PS är MAO-B-hämmaren rasagilin. Denna har i flera stora studier - TEMPO, LARGO, PRESTO, ADAGIO – visat sig ha en gynnsammare effekt jämfört med några av de andra på marknaden förekommande anti-PS läkemedlen. Rasagilin tillhör andra generationens enzymhämmare av MAO-B-karaktär där selegilin (Eldepryl®) utgör en representant för första generationen. Den har visat sig ha symptomatisk effekt både när den ges som tidig monoterapi och när den ges tillsammans med levodopa eller dopaminagonister i senare stadier av sjukdomen. Man anser att rasagilin är säkrare än selegilin då den inte metaboliseras till amfetaminliknande slutprodukter, men det finns inga studier med en direkt jämförelse mellan selegilin och rasagilin. I de olika studierna med rasagilin har man funnit att preparatet i monoterapi förbättrar motoriska symtom vid PS och även livskvalitet. Den har också har additiv terapeutisk effekt hos patienter som redan står på andra farmakologiska behandlingar mot PS. Preparatet kan således användas vid alla stadier av sjukdomen och har dessutom fördelen att tas endast en gång om dagen. Nu har man en stor pågående studie - ADAGIO - med tusentals PS-patienter som syftar till

att se om tidigt insättande av rasagilin kan fördröja sjukdomsutvecklingen och därmed vara neuroprotektiv, skyddande för kvarvarande nervceller.

Professor Stocchi från Italien diskuterade vidare om att det föreligger en signifikant ökad risk att drabbas av PS efter depression och också att de personer som har mindre än ett toalettbesök (tarmtömning) per dag löper 4 gånger så stor risk att drabbas av PS framöver jämfört med de som har toalettbesök mer än två gånger per dag. Detta skulle vara ett uttryck för den nedsatta tarmaktiviteten som är ett tidigt, men ospecifikt tecken på begynnande PS. Från sina epidemiologiska studier menade han också, att sömnstörningen RBD (REM-sleep Behavior Disease) förekommer redan vid PS-debuten hos 18 % av patienterna. RBD yttrar sig som en sömnstörning där personen kan sparka, prata, ha mikrouppvaknanden och t.o.m. gå i sömnen. Den kan förekomma i normalbefolkningen men är generellt vanligare hos patienter med Parkinsons sjukdom.

Avslutningsvis angav Professor Poewe från Wien att det finns ett flertal konsensus-rapporter – MDS taskforce, EFNS taskforce, NICE – som talar för ett tidigt insättande av anti-PS behandling i monoterapi. Han föreslog också en hierarkisk effektgradering för effekterna av tidigt insatt monoterapi med L-dopa som effektivast:

selegilin < rasagilin < pramipexol < pergolid < L-dopa

Han visade en tabell med olika effektparametrar med några av anti-PS läkemedlen vid tidigt insatt monoterapi:

#### Praktiska synpunkter vid val av tidig monoterapi vid PS

|                              | Rasagilin | DA-agonister | L-dopa |
|------------------------------|-----------|--------------|--------|
| Symtomatisk effekt           | +         | ++           | +++    |
| Användarvänligt              | +++       | +            | ++     |
| Tolerabilitet                | +++       | +            | ++     |
| Risk för motorkomplikationer | -         | -            | +      |
| Sjukdomsmodifierande         | ?         | ?            | ?      |
| Kostnad                      | +         | +            |        |

I senare stadier av sjukdomen är det däremot sällan frågan om monoterapi för att minska motorkomplikationerna utan det handlar snarare om ett flertal samtidigt använda mediciner i form av en "cocktail", som i högsta grad måste individualiseras. Några sätt att hantera motorfluktuationer tabelleras nedan:

#### Farmakologisk hantering av motorfluktuationer

Modifiera L-dopa tillgång och farmakokinetik

- minska dosintervallen
- löslig L-dopa
- "slow-release" L-dopa
- addera COMT-hämmare
- intraduodenal infusion av L-dopa

Öka striatala DA-koncentrationen

- använd MAO-B-hämmare

Använd DA-agonister

- orala agonister
- transdermala agonister
- s. c. agonister

Sammanfattningsvis förordade detta symposium en vaksamhet på tidiga symtom vid PS och en beredskap för insättande av tidig terapi av anti-PS farmaka där rasagilin har visat sig ha gynnsam effekt på PS-symtom både i mono-

terapi och som tilläggsbehandling till L-dopa. Rasagilin har även uppvisat förbättringar i patienternas livskvalitet, är säker och välolerad med en-gång-om-dagen dosering utan behov av upptitrering. Dock är det väl så att för PS-patienter finns ingen enstaka, universell drog som passar alla patienter, utan det gäller att hitta en individuellt profilerad behandling som är gynnsam både på kort och också lång sikt.

Med tanke på de studiedata från de mycket stora studier, designade och genomförda tillsammans med dessa namnkunniga professorer och deras medarbetare, ser vi med spänning fram emot resultaten från ADAGIO studien med sin neuroprotektiva ansats.

Och bland alla dessa studiers namn hämtade från musikterminologin - TEMPO, LARGO, PRESTO, ADAGIO – frågar man sig vad nästa stora studie med rasagilin manne bli –

ALLEGRO?

## ParkinsonFörbundet - Boehringer Ingelheim-stipendium till Parkinsonmottagning

Vid Parkinsonmottagningen, Neurorehab, Sahlgrenska universitetssjukhuset arbetar ett specialinriktat team, "Parkinsonsteamet". Teamverksamheten har funnits sedan 2002 och där ingår neurolog, rehab-läkare, sjukgymnast, arbetsterapeut, kurator, neuropsykolog, logoped och sjuksköterska (koordinator).

Teamet är specialiserat på att hjälpa och stödja patienter som drabbats av Parkinsons sjukdom och fortfarande befinner sig i arbetsför ålder. Syftet är att utifrån en holistisk syn på patienterna förbättra eller bibehålla patienternas motoriska, emotionella och intellektuella funktioner så långt som möjligt, vilket i sin tur kan förlänga patienternas ar-

betsliv. Mottagningen är unik för den västsvenska regionen och i flera hänseenden även runt om i landet.

För att öka sina kunskaper och utbyta erfarenheter har teamet beviljats Boehringer Ingelheim stipendiet som har donerats till ParkinsonFörbundet.

Stipendiet gäller teamets besök på Humlegården i Sigtuna. Där genomgår parkinsonpatienter intensivträningsprogram och en sådan verksamhet planeras även i Göteborg. Linda Ho, ST-läkare i rehabiliteringsmedicin och hennes team kommer att genomföra studieresan under våren 2008. ■