

INDIKATIONER OCH KONTRAIKATIONER FÖR AVANCERADE BEHANDLINGAR AV PARKINSONS SJUKDOM

En stor del av alla Parkinsonpatienter utvecklar motoriska fluktuationer och dyskinesier efter några års peroral behandling med L-dopa. Cirka 50 % av de äldre och 90 % av de yngre patienterna drabbas av dessa besvär efter 5 års behandling. Till en början kan dessa besvär motverkas med förändringar av den perorala behandlingen. Det kan vara uppdelning av L-dopa-doser samt tillägg av dopaminagonister, MAO-B-hämmare och COMT-hämmare. Efter några års behandling kan en del patienter inte längre kontrolleras på ett bra sätt med bara peroral behandling. Uppskattningsvis berör detta 10–20 % av patienterna med Parkinson.

Det finns nu fyra avancerade behandlingsalternativ som kan förbättra symtomen och livskvaliteten för dessa patienter: subkutana injektioner av apomorfin med injektionspennor, subkutan infusion av apomorfin med en bärbar pump, intraduodenal infusion med L-dopa/karbidopa (Duodopa) med en bärbar pump och DBS (deep brain stimulation) – i regel utförd i STN (nucleus subthalamicus). Apomorfininjektionerna ges vid behov i tillägg till peroral behandling. Injektionerna används för att bryta off-perioder. Infusionsbehandlingarna är baserade på principen om en kontinuerlig dopaminerg stimulering och administreras antingen som enda behandling (Duodopa) eller i kombination med en minskad peroral behandling. De kan i hög grad minska tiden med Parkinsonsymtom (off) samt dyskinesier.

Det är viktigt att veta för vilka patienter och vid vilken tidpunkt dessa behandlingar är ett alternativ för bättre symptomkontroll. Nedan sammanfattas indikationerna och kontraindikationerna för avancerade behandlingar. Bara de kliniskt mest relevanta indikationerna och kontraindikationerna har tagits med. För komplett information, se respektive produktresumé.

Professor P. Odin, Bremerhaven

INDIKATIONER

Indikationer:

Apomorfininjektioner:

- off-fluktuationer trots optimal peroral behandling

Duodopa:

- Svår sjukdom
- Uttalade motoriska fluktuationer
- Dyskinesier
- Nattlig akinesi

Apomorfininfusion:

- Svår sjukdom
- Uttalade motoriska fluktuationer
- Dyskinesier
- Nattlig akinesi, orörlighet

STN-DBS:

- Svår sjukdom
- Uttalade motoriska fluktuationer
- Dyskinesier
- Svår tremor som inte svarar på läkemedel

Indikation för apomorfininjektioner:

- Kliniskt relevanta off-perioder trots optimal peroral behandling

Förutsättningar:

- Bra svar på L-dopa och/eller apomorfin vid on-tillstånd
- Patient eller vårdare måste ha kunskap om Parkinsonsymtomen och veta när injektionen ska administreras
- Bra utbildning av patienter och vårdare.

Indikationer för apomorfininfusion, Duodopa-infusion och STN-DBS:

- Avancerad Parkinson med uttalade motoriska fluktuationer och/eller dyskinesier trots optimal peroral behandling
- Sjukdom som är tillräckligt allvarlig för att motivera avancerad behandling istället för peroral behandling/plåster
- Särskild indikation för pumpar: Nattlig akinesi
- Särskild indikation för DBS: Tremor som inte svarar tillfredsställande på läkemedelsbehandling.

Förutsättningar:

- Bra svar på L-dopa eller apomorfin vid on-tillstånd
- Möjlighet att ge patienter och vårdare bra utbildning på sjukhus
- Specialistsköterskor ska helst finnas för utbildning, konsultation och allmän undervisning av patienter och vårdare.

BÄSTA RESULTAT

Bäst lämpad patient för respektive behandling:

Apomorfininjektioner:

- Ung
- Ingen demens
- Besvärliga off-perioder

Duodopa:

- Ung
- Ingen demens
- Besvärliga fluktuationer

Apomorfininfusion:

- Ung
- Ingen demens
- Besvärliga fluktuationer

STN-DBS:

- Ung
- Ingen demens
- Besvärliga fluktuationer

Bästa resultat med Apomorfininjektioner:

De bästa effekterna ses hos relativt unga och aktiva patienter med normala kognitiva funktioner och fluktuationer av wearing-off-typ, dvs de positiva effekterna av läkemedelsdosen avtar innan nästa dos tas.

Bästa resultat med Apomorfininfusion, med Duodopa och STN-DBS:

Det bästa svaret ses hos unga patienter med normala kognitiva funktioner men besvärliga motoriska fluktuationer. Förutom detta har STN-DBS ofta en utomordentlig effekt på tremor.

KONTRAIKATIONER

Kontraindikationer:

Apomorfininjektioner:

- Uttalad demens
- Uttalad ortostatism (blodtrycksfall när man reser sig upp)
- Uttalade dyskinesier

Duodopa:

- Uttalad demens
- Kontraindikationer för bukkirurgi
- Ingen följsamhet, inget stöd

Apomorfininfusion:

- Uttalad demens
- Kraftig tendens att hallucinera
- Ingen följsamhet, inget stöd

STN-DBS:

- Ålder > 70 år
- Demens
- Depression, ångest
- Kontraindikationer för hjärnkirurgi

Kontraindikationer för apomorfininjektioner:

- Uttalade dyskinesier
- Uttalade ortostatiska blodtrycksreaktioner
- Kliniskt signifikant demens som gör det omöjligt att förstå behandlingen och dess effekter
- Brist på följsamhet från patient och stöd från vårdare
- Tidigare anamnes på apomorfinintolerans.

Kontraindikationer för apomorfininfusioner:

- Uttalad tendens för hallucinationer och psykotiska biverkningar
- Uttalad demens som gör det omöjligt att förstå behandlingen och dess effekter
- Brist på följsamhet från patient och stöd från vårdare/primärvårdspersonal
- Tidigare anamnes på apomorfinintolerans.

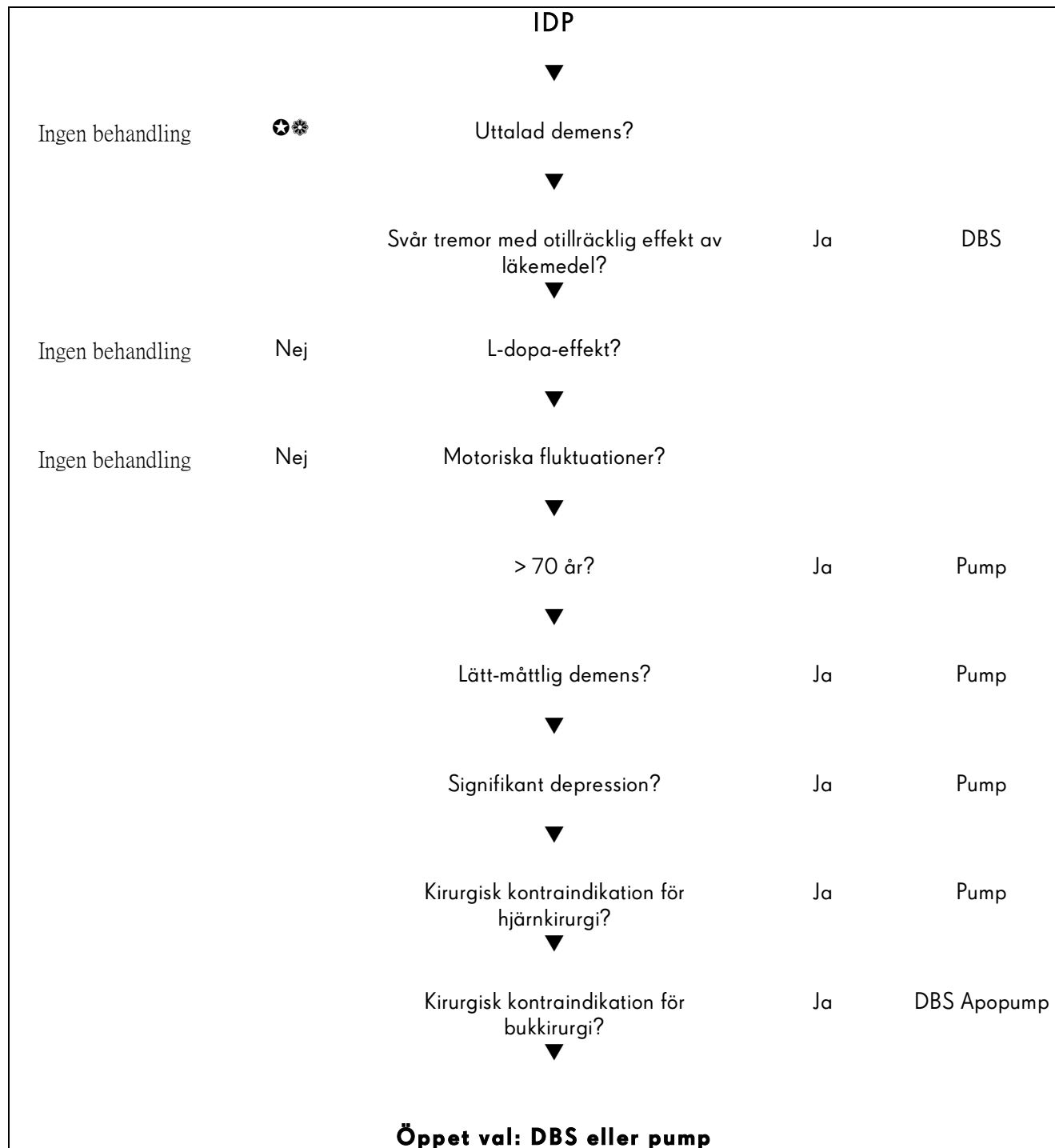
Kontraindikationer för Duodopa-infusioner:

- Uttalad demens som gör det omöjligt att förstå behandlingen och dess effekter
- Kontraindikationer för bukkirurgi
- Brist på följsamhet från patient och stöd från vårdgivare/primärvårdspersonal.

Kontraindikationer för DBS-STN:

- Ålder > 70 år
- Signifikant kognitiv försämring eller demens
- Depression eller ångest som inte kan kontrolleras på ett bra sätt med läkemedelsbehandling
- Kontraindikationer för hjärnkirurgi.

VALET MELLAN APOMORFININFUSION, DUODOPA-INFUSION OCH DBS-STN



IPD = Idiopatisk Parkinsons sjukdom (Parkinsonsjukdom av okänd orsak)

Indikationerna för de patienter som är lämpliga för apomorfininfusion, Duodopa och DBS-STN är, som listan på motsatt sida visar, mycket lika. Men för kontraindikationerna finns det dock avsevärda skillnader. Pumpbehandlingar kan användas av relativt många Parkinsonpatienter med avancerade motoriska fluktuationer. DBS-SNT är lämplig för en del patienter som är relativt unga, som inte har någon demens eller är psykiatriskt sårbara (depression, ångest).

Nedan följer en förenklad algoritm som kan vara till hjälp när man ska välja mellan de mest avancerade Parkinsonbehandlingarna:

1. Patienter med avancerad demens är exkluderade från alla dessa behandlingar.
2. Patienter med svår tremor som sitt huvudsakliga problem bör genomgå DBS.
3. Patienter som bara har begränsad L-dopa-effekt är exkluderade från alla dessa behandlingar.
4. Patienter utan besvärande motoriska fluktuationer är exkluderade från alla dessa behandlingar.
5. Patienter över 70 år bör i första hand få pumpbehandlingar.
6. Patienter med lätt till måttlig demens bör i första hand få pumpbehandlingar.
7. Patienter med depression eller ångest som inte kan kontrolleras på ett bra sätt med läkemedel bör i första hand få pumpbehandlingar.
8. Patienter med kontraindikationer för hjärnkirurgi bör i första hand få pumpbehandlingar.
9. Patienter med kontraindikationer för bukkirurgi bör genomgå DBS eller få pumpbehandling med apomorfin.
10. För övriga patienter är alla behandlingar tillgängliga. Dessa patienter bör få utförlig information om alla tre behandlingsalternativ och valet av behandling bör diskuteras mellan behandlande läkare, patient och vårdare. Pumpbehandling ska åtminstone övervägas innan DBS utförs.
11. Patienter som redan har fått apomorfinbehandling men börjar uppleva vissa biverkningar eller sviktande behandlingseffekt kan fortfarande vara kandidater för antingen DBS eller Duodopa.

SAMMANFATTNING

Beslutet att välja en avancerad Parkinsonbehandling och valet av behandling måste vara individuellt och kräver omfattande erfarenhet av behandling av Parkinson, helst av alla fyra avancerade behandlingsalternativ. Besluten ska helst fattas tillsammans med vårdinrättningar med väl dokumenterad erfarenhet av rörelsesjukdomar och Parkinson.

REFERENSER

1. Deleu D, Hanssens Y, Northway MG. Subcutaneous apomorphine: an evidence-based review of its use in Parkinson's disease. *Drugs Aging*. 2004;21(11):687–709.
2. Hagell P, Odin P. Apomorphine in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosci Nurs*. 2001 February; 33(1):21–34, 37–8.
3. Olanow CW, Obeso JA, Stocchi F. Drug insight: Continuous dopaminergic stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006 July; 2(7):382–92.
4. Nyholm D. Enteral levodopa/carbidopa gel infusion for the treatment of motor fluctuations and dyskinesias in advanced Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2006 October; 6(10):1403–11.
5. Eggert K., Schrader C., Hahn M., Stamelou M., Rüssmann A., Dengler R., Oertel W., Odin P. (2008) Continuous jejunal levodopa infusion in patients with advanced Parkinson's disease: Practical aspects and outcome of motor and non-motor complications. *Clin. Neuropharmacol* 2008 31:151–66.
6. Antonini A, Isaias IU, Canesi M, Zibetti M, Mancini F, Manfredi L, Dal Fante M, Lopiano L, Pezzoli G. Duodenal levodopa infusion for advanced Parkinson's disease: 12-month treatment outcome. *Mov Disord*. 2007 June 15; 22(8):1145–9.
7. Antonini A, Mancini F, Canesi M, Zangaglia R, Isaias IU, Manfredi L, Pacchetti C, Zibetti M, Natuzzi F, Lopiano L, Nappi G, Pezzoli G. Duodenal levodopa infusion improves quality of life in advanced Parkinson's disease. *Neurodegener Dis*. 2008; 5(3-4):244–6.
8. Nyholm D, Lewander T, Johansson A, Lewitt PA, Lundqvist C, Aquilonius SM. Enteral levodopa/ carbidopa infusion in advanced Parkinson disease: long-term exposure. *Clin Neuropharmacol*. 2008 Mars-April; 31(2):63–73.
9. Volkmann J. Update on surgery for Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2007 August; 20(4):465–9.
10. De Gaspari D, Siri C, Landi A, Cilia R, Bonetti A, Natuzzi F, Morgante L, Mariani CB, Sganzerla E, Pezzoli G, Antonini A. Clinical and neuropsychological follow up at 12 months in patients with complicated Parkinson's disease treated with subcutaneous apomorphine infusion or deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Apr;77(4):450–3.
11. Alegret M, Valldeoriola F, Martí M, Pilleri M, Junqué C, Rumià J, Tolosa E. Comparative cognitive effects of bilateral subthalamic stimulation and subcutaneous continuous infusion of apomorphine in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2004 December; 19(12):1463–9.