

# Parkinsonsveiki- orsök og einkenni

Parkinsonsdagur á  
Reykjalundi apríl 2010

**Ólöf H. Bjarnadóttir,**  
tauga- og endurhæfingarlæknir

# Markmið erindis er að

Gefa almennar upplýsingar um parkinsonsveiki

Lýsa helstu einkennum sem fylgja sjúkdómnum

Ræða um meðferð

Upplýsa um nýjunar

# Sögulegt yfirlit

Veikin er til staðar í öllum heiminum

1817: James Parkinson “The shaking palsy”

Nefnt parkinsonsveiki um 50 árum síðar

Á 6. áratug byrjaði lyfjameðferð (andkólinerg lyf) og aðgerðir á heila

1957 sýndi Carlsson fram á tengsl dópamín við parkinsonsveiki

Lyf með dópamíni komu á markað 1967

1987 frumuígræðsla í Svíþjóð

Á tíunda áratug komu ný dópamin lyf og rafskautajafnari (deep brain stimulation)

# Tíðni

Algengi: 100-150/100 000 íbúa eða 0.3% af þýði

Nýgengi: 8-18/100 000 íbúa (13)

Gengið hús úr húsi: þá 34-42% ógreindir (USA)

*Meðalaldur við greiningu um 62 ár*

10- 15 % fá greiningu yngra en 50 ára (young onset)

Algengari hjá körlum? Verndarþáttur estrogen er óviss.

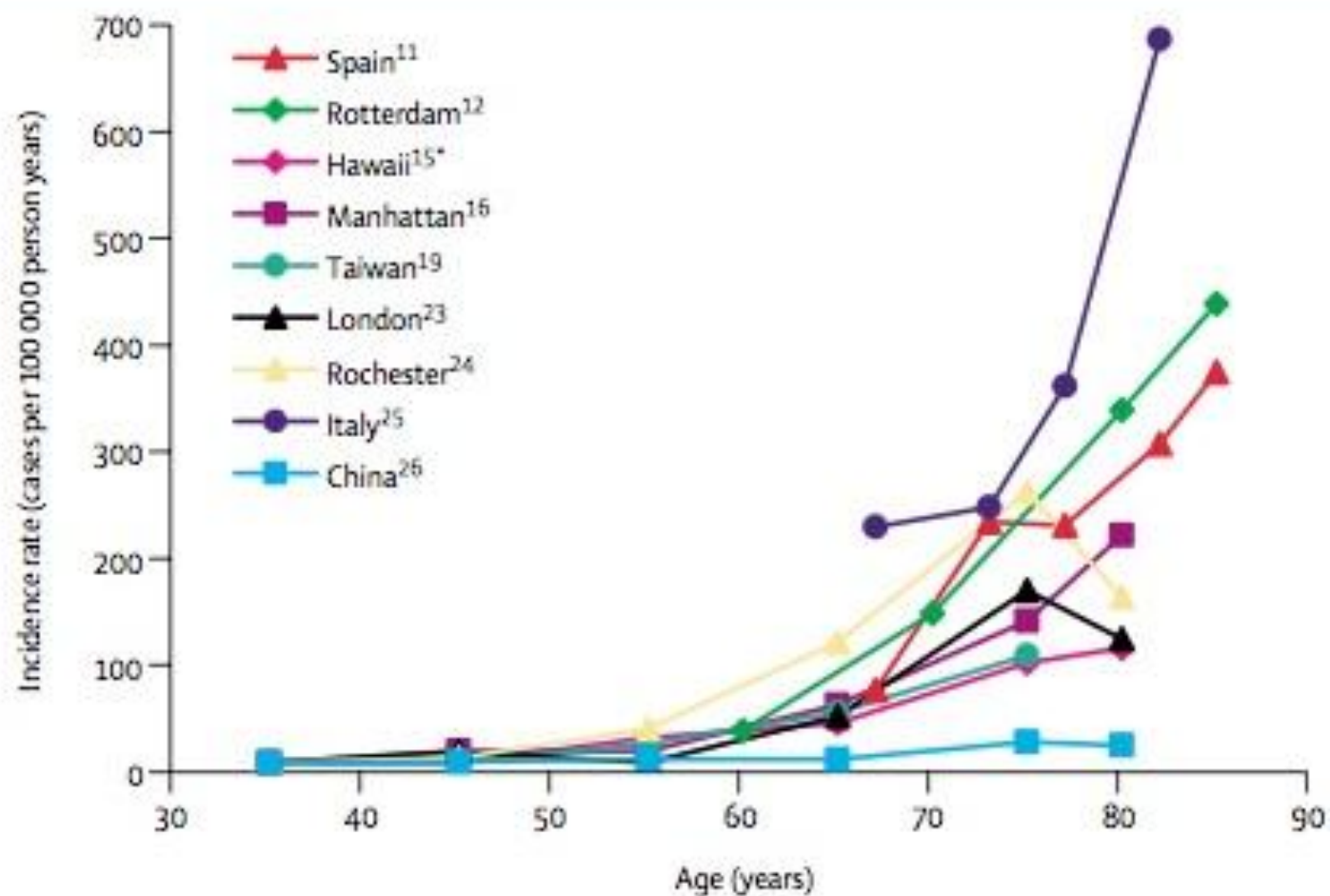


Figure 2: Prospective population-based incidence studies of Parkinson's disease

\* Study restricted to men.

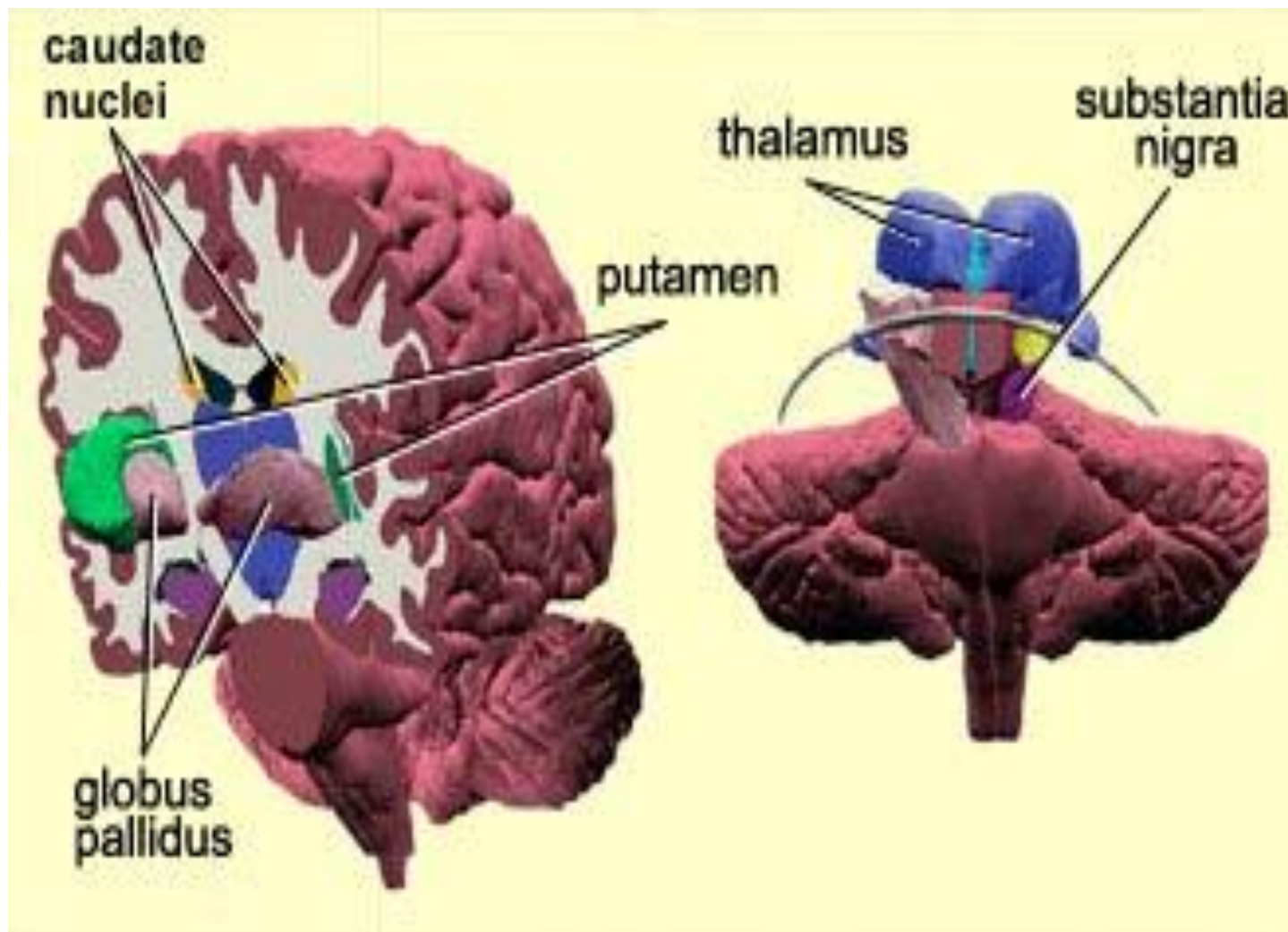
# Eitrun eða trufluð efnaskipti?

- Talað um oxunarálag á frumur, sem leiðir til niðurbrots
- Eggjahvítuefni í frumum ( $\alpha$ -synuclein) brotnar niður á rangan hátt
- Það myndast frymisbólur eða Lewy bodies sem eru algeng í sortukjarna (en einnig á öðrum stöðum í taugavef)
- Lewy bodies var talið nauðsynlegt fyrir rétta greiningu á parkinsonsveiki

# Hvað gerist?

- Hreyfisjúkdómur
  - dópamin skortur
  - aðallega í sortukjörnum (hluti af djúphnoðum)
- Ekki hreyfieinkenni
  - Skortur á öðrum boðefnum eins og achetocholin, adrenalín, serotonin
  - Truflun í heilasstofni, sjálfvirka kerfinu og limbiska kerfinu (stýrir tilfinningum)

# Djúphnoð

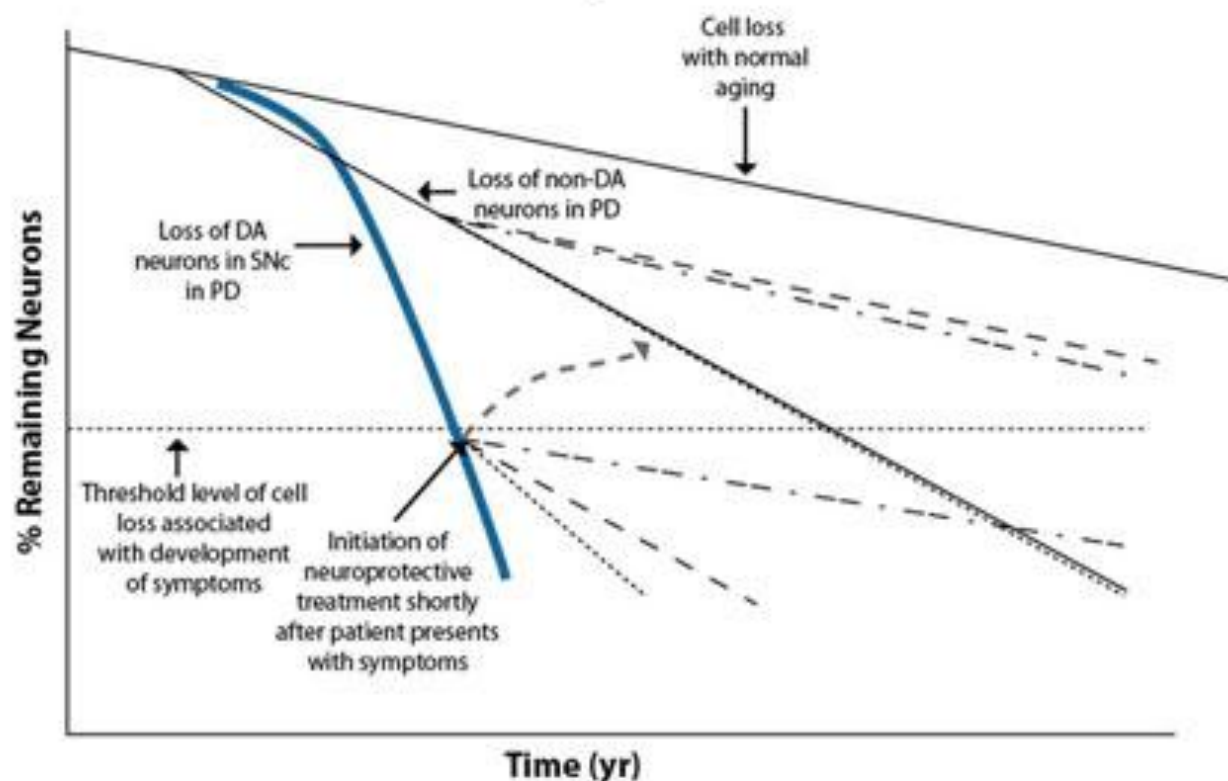


# Flokkun Braaks 2003



# Gangur sjúkdóms

## Loss of Dopamine Neurons



DA = dopamine; SNc = substantia nigra; PD = Parkinson's disease

Lang AE. *Neurology*. 2007;68:948-952.

# Erfðir

- Erfir eru ástæða fyrir <10% af parkinsonsveiki
  - 12 gen þekkt. Mismunandi einkenni, lík og ólík parkinsonsveiki
- Ef fjölskyldusaga þá tvöfaldar líkur á að fá veikina
- Ástæða parkinsonsveiki eru fjölbreytilegar og því erfitt að finna eitt gen sem ástæðu fyrir veikinni. Gen stýra mjög afmörkuðum þáttum/efnahvörfum og ná því ekki að skýra öll einkenni sjúkdómsins

# Umhverfispættir

- MPTP olli parkinsonsveiki 1983
  - Skemmdi dópamín myndandi frumur í sortukjörnum
- Rannsóknir árin 1989-1999:
- Paraquat og rotenone eitur valda dopamínskortum hjá dýrum
  - trufla complex-I
- Járn, mangan, kopar, blý, amalgam, ál, sink
  - Talað um söfnun málma í subst.nigra og aukið oxunarálag.
- Þó hefur ekki verið sannað að þessir þættir valdi parkinsonsveiki.

# Önnur áhrif

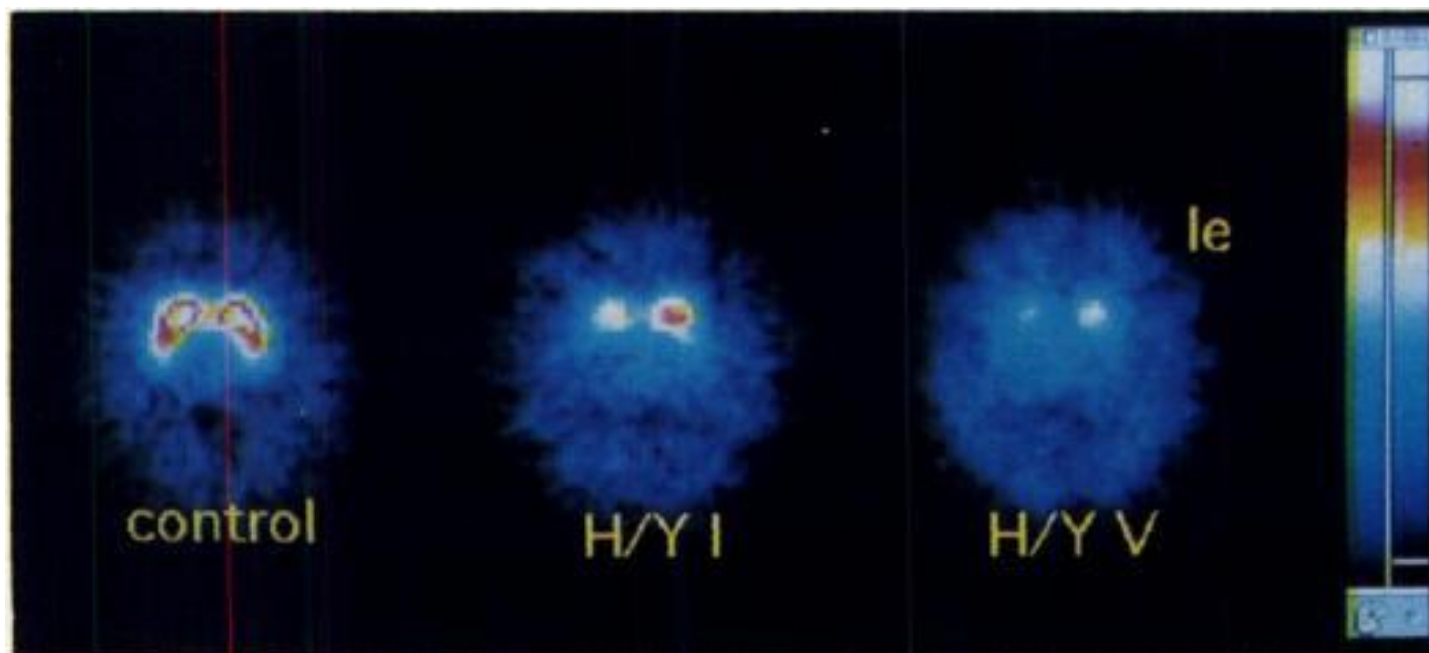
- Níkótín (samansafn rannsókna)
  - Nikótín er talið losa dópamín. Er talið breyta virkni á hvata en einnig talið að fólk með parkinsonsveiki hefur minni áhuga á nikótíni
- Koffín
  - Koffín hindrar ákveðið viðtæki og bætir hreyfitruflun hjá músum
- Orsök parkinsonsveiki er enn óljós
  - Örugg tengsl við aukinn aldur
  - Sambland af erfðum og umhverfi
  - Oxunaráhrif?

# Sjúkdómsgreining gefin

- Hægar hreyfingar + a.m.k. 1 af eftirfarandi:
  - Stífleiki
  - Hvíldarskjálfti
  - Jafnvægistrufun
- Útiloka ákveðna parkinsonslíka sjúkdóma
- 80-90% greiningar eru réttar hjá sérfræðingi
- Sértækar rannsóknir
- Greining getur verið erfið í byrjun sjúkdóms

- Í byrjun getur verið erfitt að greina frá parkinsonsheilkennum eða öðrum sjúkdómum með svipuð einkenni
- SPECT sýnir hrörnun / minni fjölda af dópamínfrumum
- Spect /PET /MR

# Blóðflæðirannsókn af heila



**Iodine-123-/3-CIT SPECT scan obtained 20 hr postinjection in a healthy volunteer (control), a patient with PD, H/Y Stage I and a patient with PD, Stage V. All three studies are scaled to the maximum of the control.**

# Djúphnoð – basal ganglia

- Eitt af hlutverkum er að byrja hreyfingu og samstillast hreyfistjórnun
- Mikil tengsl við heilabörk.
- Djúphnoð stýra hreyfingu með því að stöðva boð frá heilaberki og virka eins og sía.
- Margar brautir til djúphnoða taka þátt í að festa í minni vitræna og tilfinningalega starfsemi

# Einkenni tengd hreyfingu

Hægar hreyfingar, stífleiki, skjálfti (hvíld),  
jafnvægisstruflun

Einkenni koma smjúgandi frá einni hlið

Erfiðleikar með fínreyfingar eins og að hneppa  
hnöppum, skrifa.

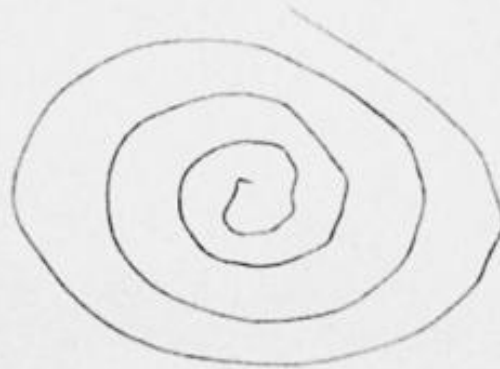
Minnkaðar andlitsreyfingar, lág rödd



There are earthquakes in California

There are earthquake in California

There are earthquake in California



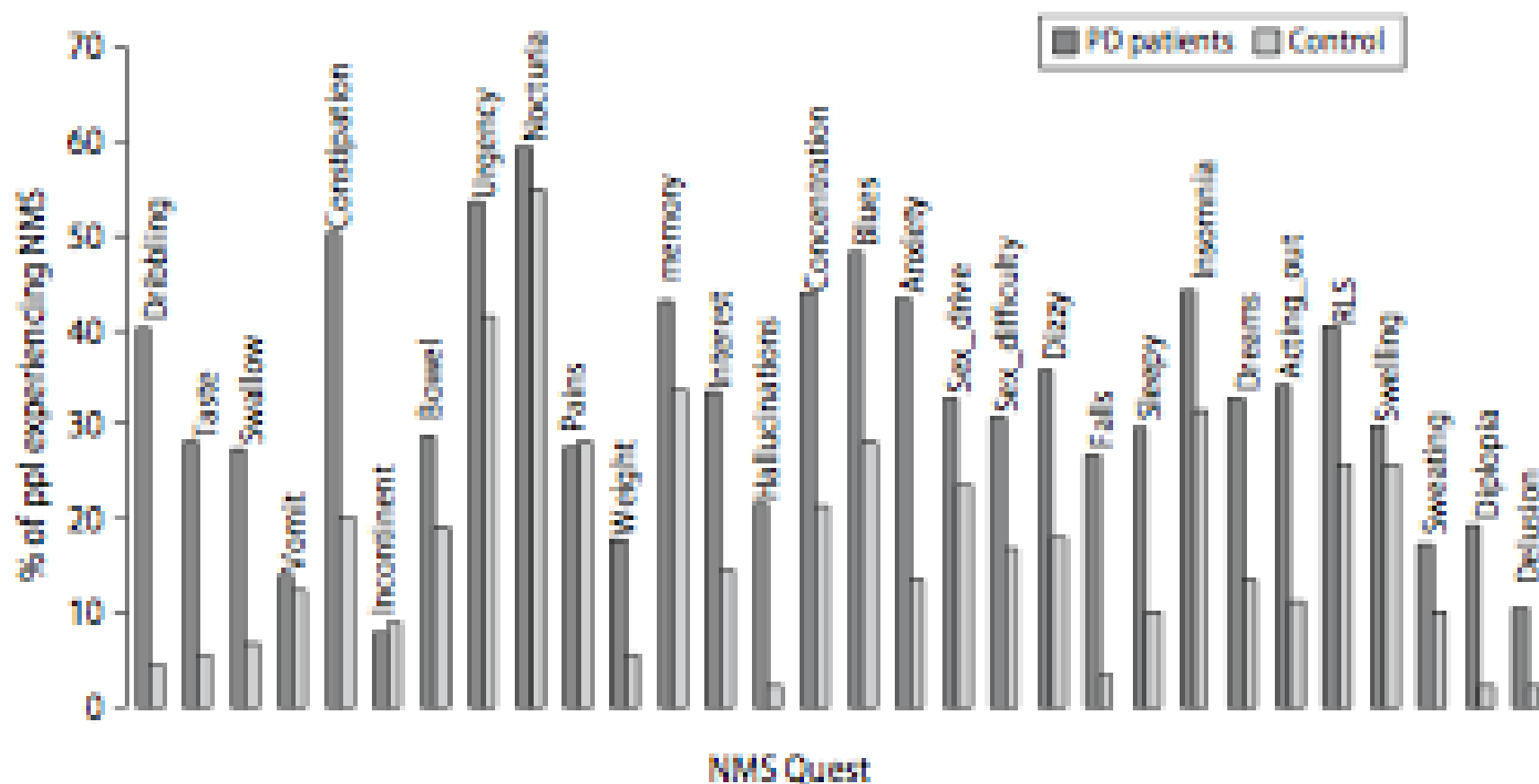
# Einkenni tengd hreyfingu

Skref verða styttri, líkamsstaða hokin, skjálfti sést í einni hlið og handleggir sveiflast minna

Breytt líkamsstaða, vöðvaspenna, frystur gangur-típi

Hreyfigeta breytileg, ofhreyfingar

**Fig. 1 NMS as recorded by NMSQuest in control and PD populations (Chaudhuri, et al. (2006) Mov Disord 21(7):916–923)**



# I. Ekki hreyfieinkenni

- Truflanir frá sjálfvirka taugakerfinu
  - Blóðþrýstingsfall
  - Hægðatregða
  - Kyngingarvandi
  - Hitaóþol
  - Þvagtruflun
  - Risvandi
  - Mikill sviti
  - Mikið munnvatn
  - Feit húð

## II. Ekki hreyfieinkenni

- Andleg
  - Framtaksleysi, vansæld
  - Kvíði (panik )
  - Þunglyndi (depurð, leiði)
- Vitræn
  - Stýritruflanir
  - Sjónúrvinnisutruflanir
  - Glöp - Geðsjúkdómur
- Svefntruflanir
  - REM svefntruflanir
  - Dagsyfja

## III. Ekki hreyfieinkenni

- Skyntruflanir
  - Lykt
  - Sjón
  - Verkir
- Annað
  - Hegðunartruflanir vegna truflana á Dópamin stýringu (Dopamin Dysregulation System)
  - Þreyta

# Hvernig virka “parkinsonslyfin”?

Dópamín lyf eru notuð á hreyfieinkenni

Lækna ekki

Minnka dópamínskort

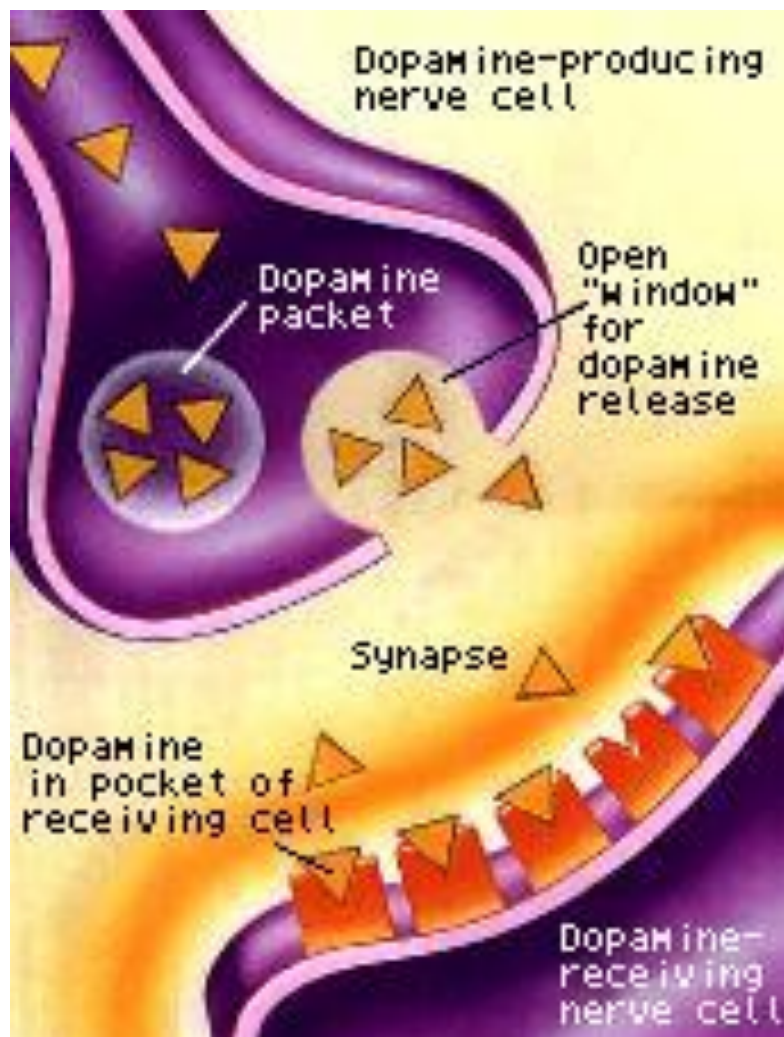
Engin ein meðferð rétt!

Töflur, forðatöflur, vatnsleysanlegar töflur,  
sprautur

## Helstu lyf

- **Lyf sem breytast í boðefnið dópamín.** Í töflunum eru mismunandi hvatar, efni sem gerir lyfið virkt í heilanum. Madopar, Sinemet
- **Dópamín samherjalyf,** örva dópamínviðtækin. Requip, Sifrol, (Parlodel, Permax) Apomorfin sprautur, (Rotigotine plástur)
- **Hindra niðurbrot á dópamíni** svo það verkar lengur en ella. Azilect, Comtess, Selegilin
- **Blanda.** Madopar og Comtess eru í Stalevo

# Boð milli frumna



Gulu þríhyrningarnir eru dópamín (L-DOPA)

Dópamínskortur veldur truflaðri hreyfingu í parkinsonsveiki

# Fyrsta meðferð

Ef einkenni lítil þá bíða eða ekki?

Almennt talið rétt að spara dópamín í byrjun

Flýta sér hægt!

Meðhöndla önnur einkenni. Eykur lífsgæði

Hugsa um heilsuna

# Annað

Örva/skera

Thalamus, subthalamus, pallidum

Ígræðsla

Nýrnaheittur, fóstur, erfðafræðilegt

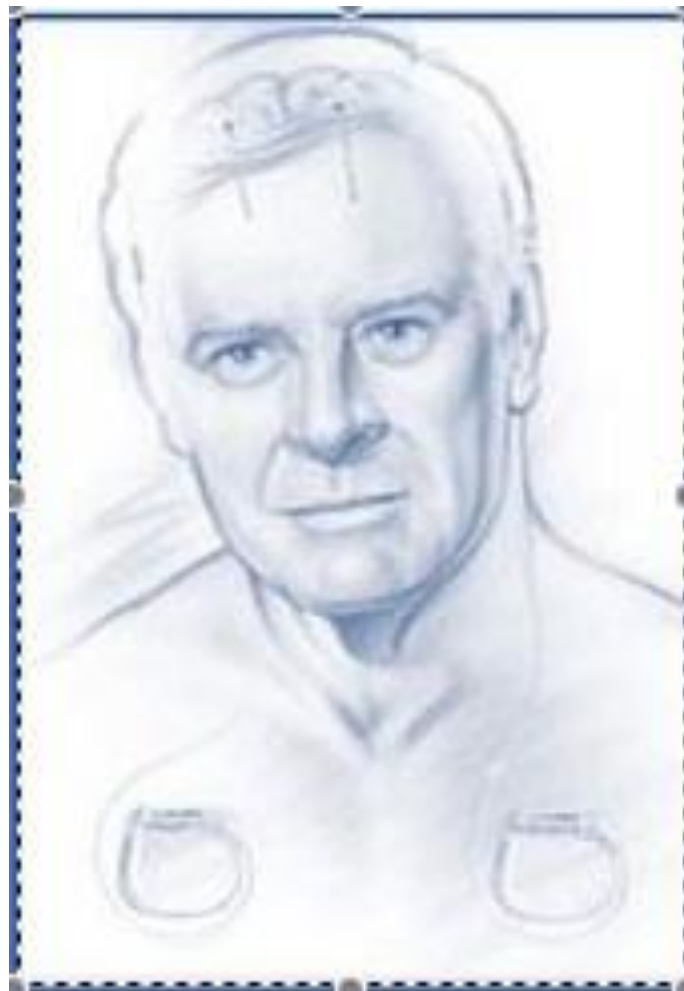
Duodopa

Dópamín sídreypi í smágirni

Stofnfrumur

Taugafrumuvernd

# Rafskautajafnari

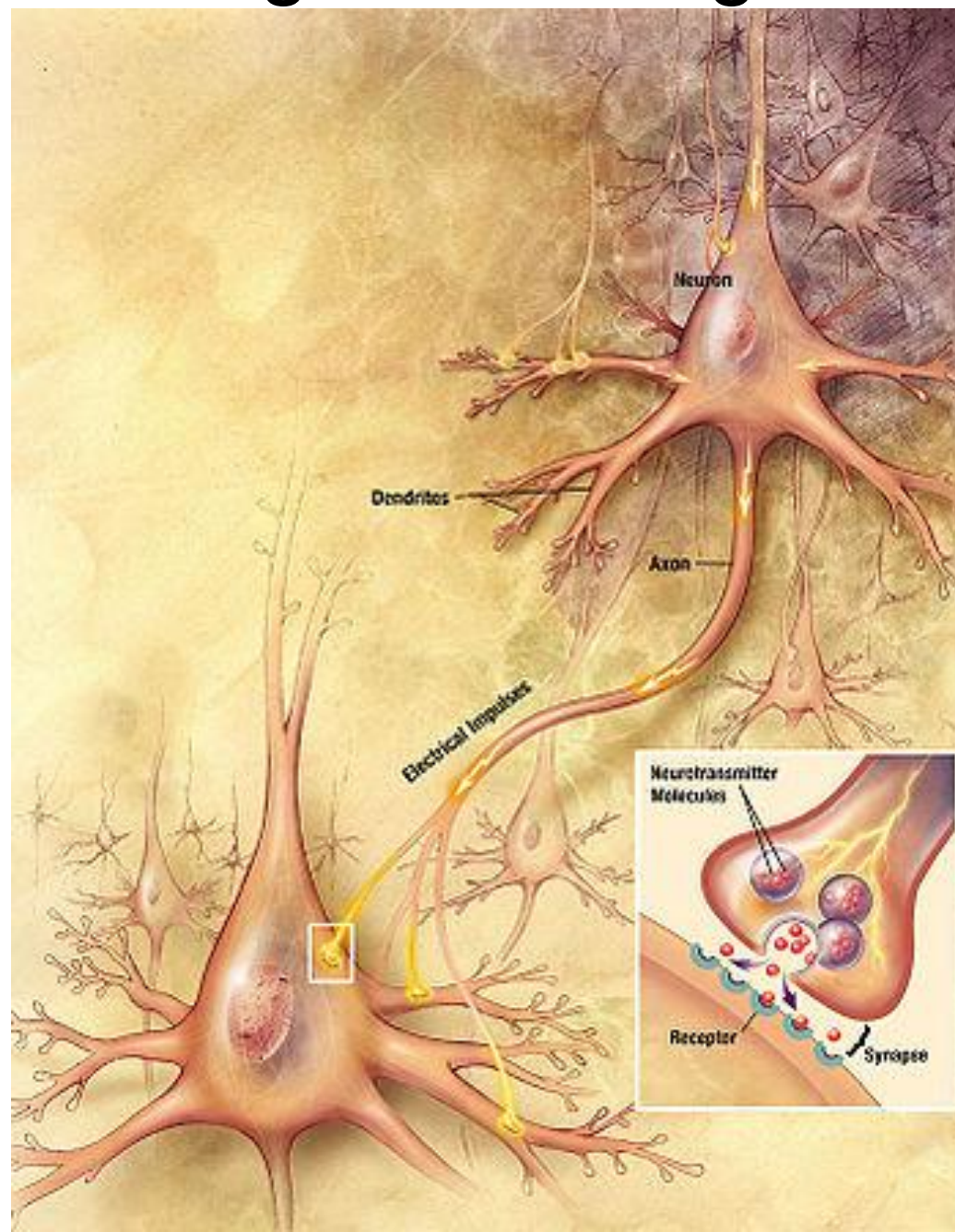


Deep Brain Stimulation

# Bólusetning

- Sænskir rannsóknarmenn prófuðu bólusetningu í dýrum með enga dópamínframleiðslu, sem urðu betri
- Bóluefni flytur 2 gen í skaðað taugafrumu
- Þar sem síðan eru framleidd eggjahvítuefni sem hjálpa til við dópamínframleiðsu

# Taugafrumutengsl



# NÝJUNG - þjálfun hjá dýrum:

1. Leiðir til bættrar hegðunar og jákvæðra efnaskipta
2. Hægir á sjúkdómsgangi parkinsonsveikinnar og minnkar hreyfitruflun
3. E.t.v. taugafrumuverndandi

Á meðan að:

það að gera ekkert og vera streittur  
eyðir jákvæðum áhrifum þjálfunar dýranna

# Dýratilraunir

“Það skiptir máli hvað er gert”

Jákvæð áhrif verða meiri ef athöfn er erfið eða flókin. Tími (endurtekningar) skiptir einnig máli. Það verður aukning á taugafrumutengslum.

Það sést líka aukning á frumu örvandi efnum í heila

Óvíst hvort ákveðin verkþjálfun yfirfærir á annað verk.

## Að lokum

- “He who controls others may be powerful, but he who has mastered himself is mightier still”

Lao Tzu quotes (Chinese taoist Philosopher, founder of Taoism)

- Heilinn er vél sem er síbreytileg og ÞÚ stjórnar þessari vél