

Nye former for dopaminerg behandling

Dansk Selskab for Bevægeforstyrrelser

Overlæge Merete Karlsborg & overlæge Lisbeth Regeur

Efter års konventionel tabletbehandling af Parkinsons sygdom (PD) får patienterne ofte tiltagende problemer i form af motoriske fluktuationer med svingninger mellem god effekt (ON) og manglende effekt med nedsat bevægelighed (OFF), eventuelt smertefulde dystonier (muskelkramper) og hyperkinesier (overbevægelser).

Som sygdommen skrider frem, bliver svingningerne voldsommere, mere uforudsigelige og tiltagende invaliderende på trods af justeringer af medicinen. Således indsnævres det terapeutiske vindue. Et fortsat tab af dominerende celler med tab af lagringskapacitet af dopamin og levodopas korte nedbrydningsperiode resulterer i svingende stimulation af dopaminreceptorerne og anses for at være medvirkende årsag til fluktuationerne.

Alternative behandlingsmuligheder med en mere kontinuerlig effekt er derfor udviklet til denne svært behandlelige patientgruppe. Tilbuddene er mere komplicerede og væsentlig dyrere end den almindelige perorale medicinske behandling og tilbydes derfor kun på specialcentre for behandling af bevægeforstyrrelser.

Ved implantation af elektroder i den subtalammiske kerne (STN-kernen) i basalganglierne (*deep brain stimulation*, DBS) dæmper højfrekvent kontinuerlig strømstimulation den eksitatoriske overaktivitet, der ud fra teoretiske betragtninger er i STN-kernen ved PD. Operationen har effekt på parkinsonismepatientens tre kardinalsymptomer, især tremor, men også rigiditet og bradykinesi. I denne statusartikel vil vi dog fokusere på alternative administrationsformer af dopaminerg behandling, nemlig Apomorfin- og Duodopa-pumpen.

Apomorfin er en syntetisk videreudvikling af morfin. Det har en kraftig direkte virkning på dopaminreceptorerne (dopaminagonist), men mangler morfins narkotiske og smertestillende effekt. Den kliniske effekt er sammenlignelig med levodopas. På grund af meget stor nedbrydning i leveren kan det ikke gives som tabletter, men må indgives parenteralt. Som subkutan injektion har det en hurtigt indsættende (i

løbet af 5-15 minutter), men kort virkningstid (15-90 min).

Ved kontinuerlig subkutan infusion via en pumpe i patientens vågne tid (**Figur 1**) kan man opnå en konstant stimulation af dopaminreceptorerne og dermed en stabilisering af svingningerne. Samtidig kan den perorale øvrige parkinsonismemedicin reduceres betydeligt, og dermed mindskes hyperkinesierne [1].

Patienter med svære depressioner eller psykosser uden relation til parkinsonismemedicinen, sværere demens eller stort blodtryksfald ved stillingsændring kan ikke tilbydes Apomorfin. Der er ingen øvre aldersgrænse, og Apomorfin kan derfor være et alternativ til DBS.

Af vore 40 behandlede patienter siden 2002 har 64% haft meget god eller god effekt, og yderligere 21% har haft moderat effekt. Ni patienter (22%) har i forløbet måttet opgive behandlingen pga. manglende effekt eller bivirkninger.

Duodopa er flydende Sinemet og et nyere behandlingstilbud. Duodopa skal også gives via en pumpe, men som en konstant infusion via en perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG)-sonde med forlængerslange til duodenum. Duodopa er monoterapi, ligeledes i patientens vågne tid. Til natten kan suppleres med levodopa i depotform. Ved behandling med Duodopa ligger patientens levodopakcentration i blodet næsten konstant, bl.a. fordi optagelsen er uafhængig af ventriklens vekslende tømningshastighed [2]. Duodopa kan tilbydes til de samme patienter, som får tilbudt Apomorfin, men er en noget mere omstændelig behandling.

I Danmark har vi indtil nu erfaring med to Duodopabehandlede patienter på vor afdeling. Efter halvandet år er effekten fortsat særdeles god og helt stabil. Den ene patient har vi for nylig måttet reducere i Duodopadosis grundet psykiske bivirkninger.

Vi håber med denne artikel at kunne være med til at udvide kendskabet til alternative behandlingsformer hos patienter med svært behandlelig PD og dermed kunne hjælpe med til at bedre deres livskvalitet.

Korrespondance: Merete Karlsborg, Neurologisk Afdeling N, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: merete.karlsborg@dadlnet.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Deleu D, Hanssens Y, Northway MG. Subcutaneous apomorphine: an evidence-based review of its use in Parkinson's disease. *Drugs Aging* 2004;21:687-709.
2. Nilsson D, Nyholm D, Aquilonius SM. Duodenal levodopa infusion in Parkinson's disease – long-term experience. *Acta Neurol Scand* 2001;104:342-8.



Figur 1. Apomorfin-pumpe.