

## **UUTTA TIETOA PARKINSONDEMENTIASTA**

Kari Alhainen, neurologian erikoislääkäri  
Muistikeskus-Joensuu  
Lääkärikeskus Suinuu  
Torikatu 17, 2. krs.  
80100 Joensuu  
Puh. +358-400-750 600  
Fax: +358-13-257 2253  
e-mail: [kari.alhainen@muisti.com](mailto:kari.alhainen@muisti.com)

## **Parkinsondementian epidemiologiaa**

Parkinsonin taudin nonmotorisiin oireisiin on viime vuosina kiinnitetty paljon huomiota. Tutkimus on kohdistunut varsinkin autonomisen hermoston häiriöihin ja käytösoireisiin. Parkinsonin taudin lääkehoidon seurannassa keskitytään pääasiassa kiinnittämään huomiota hoidon vastetta motorisiin oireisiin. Alkavat kognitiiviset oireet, jotka ennakoivat dementian ilmaantumista, saattavat jäädä huomiotta mikäli niitä ei säännöllisesti seurata. Kognitiivisten oireiden säännöllinen seuraaminen näyttäisi kuitenkin tarpeelliselta uuden tutkimustiedon valossa. Tuoreet pitkäaikaisseurannat osoittavat, että Parkinsonin tautiin liittyy dementoitumista aiemmin oletettua yleisemmin. Australialaisessa 15 vuoden kestoisessa seurannassa dementian prevalenssiksi saatiin 61,9% (taulukko 1) ja norjalaisessa kahdeksan vuoden seurannassa peräti 78,2% (kuva 1).

## **Parkinsondementian patofysiologiasta**

Parkinsondementiassa (PTD) todetaan potilaiden aivojen Lewyn kappale –patologian levinneen aivorungon liikkeiden säätelykeskuksista laaja-alaisesti myös aivojen kuorialueille. Lisäksi todetaan frontostriataalisissa ja talamokortikaalisissa radoissa erittäin voimakas kolinerginen vajaatoiminta. Kolinerginen puutos on PTD:ssa jopa voimakkaampi kuin Alzheimerin taudissa (AT) tai Lewyn kappale –dementiassa (LKD; kuva 2). Näiden kolmen eri dementiatyyppin välisiä eroja on vertailtu taulukossa 2.

## **Parkinsondementian oirekuva ja diagnoosi**

Parkinsonin taudin dementian keskeisimpiä piirteitä ovat heikentyneet eksekutiiviset toiminnot, attention flukтуаatio, muistin huononeminen, visuospatiaalisten toimintojen heikentyminen ja käytösoireet kuten näköhallusinaatiot, harhaluulot, depressio ja persoonallisuuden muutos. Potilaiden läheiset pitävät dementiaan liittyviä oireita jopa rasittavampana kuin motorisia oireita ja ne ovat tärkeä syy potilaan joutumiselle laitoshoidon. Parkinsondementian diagnostiikan keskeiset elementit on esitetty kuvassa 3.

## **Parkinsondementian lääkehoidon mahdollisuudet**

Tähän asti Parkinsonin taudin lääkehoito on keskittynyt sairauden motoristen oireiden aiheuttaman toimintakyvyn heikentymisen lievittämiseen. Sairauteen liittyvien käytösoireiden hoidossa on käytetty viime vuosina paljon uusia psykoosilääkkeitä, joiden teho on kuitenkin rajallinen ja niihin liittyy aina motoristen oireiden pahenemisen riski. Risperidonia lukuun ottamatta uusilla psykoosilääkkeillä on myös antikolinergista vaikutusta, joka voi vaikuttaa haitallisesti kognitioon. Kognitiivisiin oireisiin vaikuttavaa lääkehoitoa ei ole tähän asti ollut saatavissa.

Samanlaiset biokemialliset ja aivojen rakenteelliset muutokset ovat havaittavissa PTD:n lisäksi myös Lewyn kappale -dementiassa, jonka kognitiivisten oireiden ja käytösoireiden hoidossa on saatu hyviä tuloksia kolinergisen järjestelmän toimintaa tehostavalla rivastigmiinilla. (McKeith ym. 2000).

Kesäkuussa 2004 Rooman Parkinsonkongressissa esitettiin tulokset uudesta tutkimuksesta rivastigmiinilla PTD:n hoidossa (Emre ym.). Tutkimuksessa oli mukana 541 potilasta, joista 1/3 sai lumelääkettä ja 2/3 rivastigmiinia 24 viikon ajan. Tutkimuksen ensisijaisina tehon mittarina olivat kognitiivisia oireita mittaava ADAS-cog ja potilaasta välittyvää yleisvaikutelmaa mittaava ADCS-CGIC. Toissijaisina tehon mittareina olivat päivittäisen toimintakyvyn mittari ADCS-ADL, käytösoireiden mittarina NPI-haastattelu, kognition mittarina MMSE-testi, tarkkaavuuden ja keskittymiskyvyn mittarina CDR attention battery, verbaalisen sujuvuuden testinä D-KEFS ja eksekutiivisten toimintojen mittarina kellotaulun piirtämistesti. Rivastigmiini 3 - 12 mg/vrk oli merkitsevästi tehokkaampi kuin lume molemmissa ensisijaisen tehon mittareissa ja myös kaikissa toissijaisen tehon mittareissa. Rivastigmiini oli hyvin siedetty. Keskimääräinen vuorokausiannos oli 8,7 mg jaettuna kahteen ottokertaan. Useimmin esiintyneet haittavaikutukset olivat pahoinvointi ja oksentelu. Sen sijaan Parkinsonin taudin motoristen oireiden ei todettu lisääntyvän.

Tutkimuksen perusteella voidaan todeta rivastigmiinin olevan PTD:n kognitiivisten oireiden ja käytösoireiden hoidossa yhtä tehokas ja turvallinen kuin Alzheimerin taudin ja Lewy kappale -dementian hoidossa.

Kirjallisuutta:

*Emre M, Onofri M, Tekin S, et al. Benefits of rivastigmine in Parkinson's disease dementia: results from the EXPRESS study group. Neurobiol Aging. 2004;25:19.*

*McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. Lancet. 2000 Dec 16;356(9247):2031-6.*

Taulukko 1.

## Dementian prevalenssi Parkinsonin taudissa 15 vuoden seurannassa

Reid et al. 2004

Alku (v)	N	Baseline (%)	3 vuotta (%)	5 vuotta (%)	10 vuotta (%)	15 vuotta (%)
< 50	12	0	0	0	10	5
50-60	24	4	4	9.5	38	76
60-70	39	15	12	31	42	50
70-80	30	50	66	66	-	-
80-	2	50	100	-	-	-
<b>Yhteensä:</b>	<b>107</b>	<b>21</b>	<b>27.5</b>	<b>30.6</b>	<b>40</b>	<b>61.9</b>

MUISTIKESKUS®

Kuva 1.

## Dementian prevalenssi 8 vuoden seurannassa

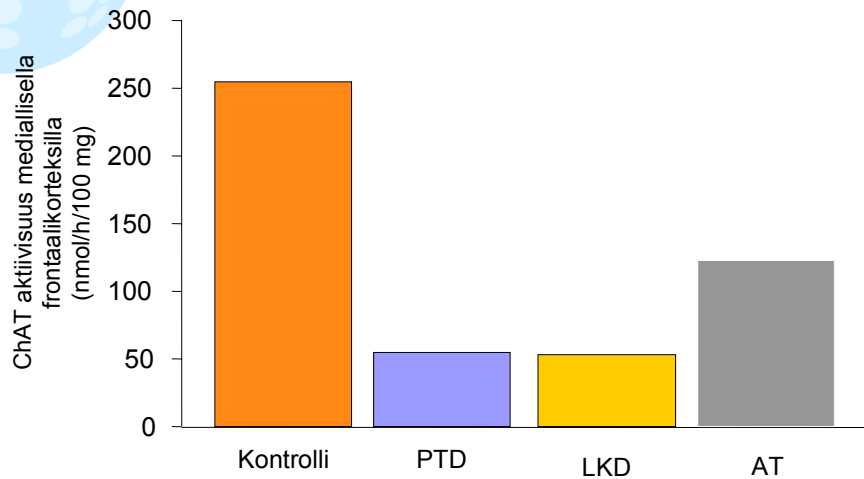
Aarsland D et al. Arch Neurol 2003;60:387-92



MUISTIKESKUS®

Kuva 2.

## Kolinerginen puutos: PTD, LKD ja AT



Tiraboschi P *et al. Neurology* 2000;54:407–11

MUISTIKESKUS®

Taulukko 2.

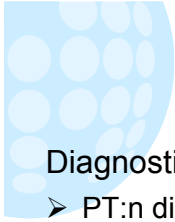
## PTD:n, LKD:n ja AT:n vertailua

Dementia	PTD	LKD	AT
Patologinen löydös	Lewyn kappale	Lewyn kappale	Plakit/NFT
Kolinerginen puutos	+++	+++	++
Dopaminerginen puutos	+++	++	+/-
Vaurioitunut aivoalue	Kortiko-/ fronto-subkortik. radat	Kortiko-/ fronto-subkortik. radat	Korteksi/ Hippokampus
Kognition muutos	Dyseksektiivinen/ Attentio	Dyseksektiivinen/ Attentio	Muisti
Motoriset oireet	Kyllä	Tavallisesti	Harvoin

MUISTIKESKUS®

Emre M. *Lancet Neurol* 2003;2:229–37; McKeith I *et al. Lancet Neurol* 2004;3:19–28; Burn DJ, McKeith IG. *Mov Disord* 2003;18 (Suppl 6):S72–9.

Kuva 3.



## PTD:n diagnoosi

Diagnostinen prosessi:

- PT:n diagnoostiikka
- Dementian diagnoostiikka ( yli vuosi motoristen oireiden jälkeen)

“Laaja-alaiset ja vaikeat kognitiiviset oireet & löydökset, jotta DSM-IV kriteerit dementian diagnoosille täyttyvät”

Dementian DSM-IV kriteerit:

- Laaja-alainen kognition heikkeneminen
  - Muistin heikkeneminen
  - Afasia, apraksia, agnosia tai dyseksekutiivinen oireisto
- Merkittävä toimintakyvyn lasku aiempaan verrattuna

Emre M. *Lancet Neurol* 2003;2:229–37  
DSM-IV 2000

**MUISTIKESKUS®**