

EERO PEKKONEN

*LT, neurologian erikoislääkäri*

*Neurologian dosentti ja osastonylilääkäri, HYKS, neurologian klinikka*

# Parkinsonin taudin LÄÄKEHOITO

Suomessa on tällä hetkellä noin 10 000 potilasta, jotka sairastavat Parkinsonin tautia. Lääkehoito lievittää potilaan motorisia oireita. Erityisesti edenneen Parkinsonin taudin hoito on kehittynyt Suomessa viime vuosina.

**P**arkinsonin tauti (PT) on etenevä neurologinen sairaus, jonka johto-oireita ovat toispuoleisesti alkava hypokinesia, hammasratarigiditeetti ja lepovapina. Motoriset oireet aiheutuvat striatumien dopaminergisen ratayhteyden asteittaisesta tuhoutumisesta. Taudin diagnoosi on kliininen.

Tautia esiintyy noin 100–180:lla 100 000:sta. Arviolta 1 % yli 70-vuotiaista sairastaa PT:a. Väestön ikääntymisen takia PT:n esiintyvyys tulee lisääntymään lähivuosina.

## Levodopa on tehokkain lääkehoito

Tällä hetkellä ei ole lääkettä, joka pysäyttäisi taudin etenemisen. Taudin oireita voidaan kuitenkin lievittää merkittävästi lääkehoidolla.

Tehokkain lääke on levodopa, johon on yhdistetty dopadekarboksylaasin estäjä. Lääkkeen käyttö aloitetaan yleensä pienellä annoksella, esimerkiksi 50–100 mg:lla kolmesti vuorokaudessa. Annosta nostetaan asteittain

vasteen mukaan. Optimaalinen annos taudin alkuvaiheessa on yleensä 300–800 mg/vrk jaettuna 3–6 annokseen. Aamuannos voi olla suurempi kuin päiväannokset, jotta potilaan oireet lievittyvät heti aamusta. Imeytymisessä on yksilöllisiä eroja, sillä esimerkiksi ruokailu voi heikentää lääkkeen imeytymistä ja tehoa.

Käytössä on myös pitkävaikutteisia depotvalmisteita, mutta niiden hyötyosuus on huonompi kuin standardivalmisteiden. Markkinoilla on myös nopeavaikutteinen, veteen liukeneva levodopa.

Levodopa voi aiheuttaa muun muassa sekavuutta ja pahoinvointia. Pitkäaikaiskäyttöön liittyy pakkoliikkeitä ja lääkkeen vaikutusajan lyhenemistä.

Levodopan tehoa voidaan lisätä yhdistämällä siihen COMT-estäjä (katekoli-O-metyyli-transferaasi). COMT-estäjä hidastaa levodopan hajoamista elimistössä ja tehostaa levodopan vaikutusta. Sitä voidaan käyttää, kun levodopan teho lyhenee (wearing-off). COMT-estäjän käyttö voi kuitenkin aiheuttaa ripulia.

## Muut lääkkeet

Koska levodopan pitkäaikaiskäyttöön liittyy dyskinesioita, lääkehoito aloitetaan varsinkin nuorilla potilailla ensin joko MAO-B-estäjillä tai dopa-agonisteilla.

Markkinoilla on kaksi MAO-B-estäjää, selegiliini ja rasagiliini. Näitä voidaan käyttää joko yksin tai levodopan kanssa. Annostelu on kerran päivässä; selegiliinin annos on 5–10 mg ja rasagiliinin 1 mg aamuisin. Lääkkeet voivat aiheuttaa unihäiriöitä.

Dopamiinireseptoriagonistit stimuloivat suoraan dopamiinireseptoreita. Nykyisin käytetään pääasiassa pitkävaikutteisia non-ergot-dopa-agonisteja, pramipeksolia, ropinirolia tai rotigotiini-laastaria. Lääkkeet annostellaan kerran päivässä. Annokset ovat yksilöllisiä riippuen vasteesta ja sivuvaikutuksista. Pramipeksolin annos vaihtelee 0,375–4,5 mg/vrk. Ropinirolin vuorokausiannos on 2–24 mg/vrk ja rotigotiinilaastarin 2–16 mg/vrk. Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat nukahtelu, alaraajojen turvotukset ja hallusinaatiot. Haittavaikutuksia pyritään välttämään nostamalla annosta asteittain. Dopa-agonisteilla levodopan aloitusta voidaan lykätä muutamia vuosia.

Amantadiini on vanha influenssalääke, jolla todettiin sattumalta PT:n oireita lievittävä vaikutus. Teho perustuu ilmeisesti glutamaattireseptoreiden salpaukseen. Amantadiinin teho PT:n johto-oireisiin on vaatimaton, mutta sillä on pakkoliikkeitä lievittävä vaikutus. Annos on yleensä 100–200 mg/vrk. Kolinergien käyttö on vähentymässä, koska ne voivat aiheuttaa kognitiivisia haittavaikutuksia ja niiden teho on rajallinen.

Apomorfiini on nopeavaikutteinen, subkutaanisesti annosteltava dopa-agonisti, jolla saavutetaan nopea vaste hoidettaessa off-vaiheita. Apomorfiinin vaikutus alkaa noin 5–10 minuutissa, ja vasteen kesto on noin 30 minuuttia. Siten potilaan on otettava apomorfiinin lisäksi samanaikaisesti levodopa-annos. Annoksen vahvuus vaihtelee yksilöllisesti ja on yleensä 4–6 mg. Apomorfiini on testattava erikseen jokaisella potilaalla

## *Edenneen taudin hoitoon voidaan käyttää syväaivostimulaatiota ja jatkuvaa levodopainfuusiota.*

optimaalisen annoksen löytämiseksi, sillä sen käyttöön voi liittyä muun muassa verenpaineen muutoksia ja pahoinvointia. Apomorfiini on saanut peruskorvattavuuden Suomessa syksyllä 2013.

### Dementian ja impulssikontrollihäiriöiden hoito

PT:n dementiaa esiintyy 22–48 %:lla potilaista. Dementian hoidossa parhain dokumentaatio on rivastigmiinilla. Noin 30 %:lla potilaista esiintyy impulssikontrollihäiriötä, kuten pelihimoa ja hyperseksuaalisuutta. Ensijainen hoito on dopamiinianogistien asteittainen lopetus.

### Hallusinaatiot ja psykoosit

Jopa 40 %:lla potilaista voi esiintyä hallusinaatioita. Hoitona on amantadiinin tai antikolinergin lopetus ja tarvittaessa dopamiinagonistin annoksen vähennys tai lopetus. Tarvittaessa potilaan käyttöön voidaan jättää ainoastaan levodopa.

Mikäli nämä toimenpiteet eivät riitä, aloitetaan psykoosilääkkeen käyttö. Klotsapiinista on paras dokumentaatio, mutta koska sen käyttöön voi liittyä agranulosytoosia, voidaan aluksi kokeilla ketiapiinia.

### Edenneen Parkinsonin taudin hoito

Kun optimaalisella lääkähoidolla ei enää hallita tyydyttävästi potilaan motorisia oireita, käytettävissä on kolme hoitovaihtoehtoa: syväaivostimulaatio (Deep Brain Stimulation, DBS), jatkuva levodopainfuusio (Duodopa) ja apomorfiinipumppu. Suomessa on käytettävissä tällä hetkellä kaksi ensiksi mainittua hoitoa. Apomorfiinipumppu ei ole Suomessa korvattavuutta, ja siksi se ei ole kliinisessä käytössä.

## Edennyttä tautia sairastavat pitäisi ohjata ajoissa DBS- tai Duodopa-arvioon.

### Syväaivostimulaatiohoito

Edenneessä PT:ssa syväaivostimulaatiohoidon on lukuisissa tutkimuksissa osoitettu olevan optimaalista lääkehoitoa tehokkaampaa. Edellytyksenä hyvälle hoitovasteelle on oikea potilasvalinta (**taulukko 1**) ja riittävän varhainen interventio.

Potilaalla on oltava realistiset odotukset, sillä DBS-hoito ei paranna eikä pysäytä taudin etenemistä. Tavoitteena on elämänlaadun parantaminen motorisia oireita

lievittämällä. Potilaan on oltava yhteistyökykyinen, koska laitteisto asennetaan osittain paikallispuudutuksessa ja hänen pitää oppia säätimen käyttö.

DBS-operaatioon liittyy noin 1 %:n aivoverenvuotoriski. Laitteisto on vierasesine, ja infektoriski on noin 5 %. Yleisin komplikaatio on dysartria, jota pyritään lievittämään laitetta säätämällä. Jokaiselle stimulaattorikandidaatille tehdään pään magneettikuvaus, neuropsykologinen tutkimus ja levodopatesti, jolla arvioidaan

**Taulukko 1.** Syväaivostimulaattorin eli DBS-hoidon käyttöaiheet ja vasta-aiheet PT:ssa.

DBS-hoidon käyttöaiheet
1) Idiopaattinen PT ja vaste levodopalle
2) Vaikea lääkkeille reagoimaton lepovapina
3) Optimaalisella oraalilla lääkityksellä ei saada tyydyttävää vastetta potilaan motorisiin oireisiin
4) Vaikeat on- ja off-tilan vaihtelut tai dyskinesia
5) Positiivinen vaste levodopatestissä lepovapinaa lukuun ottamatta
6) Taudin kesto > 5 vuotta, ei koske vaikeaa vapinaa
7) Ikä < 70 vuotta, ei ole absoluuttinen
DBS-hoidon vasta-aiheet
1) Selvä dementia
2) Merkittävä aivoatrofia tai paljon vaskulaarisia muutoksia erityisesti tyvitumakkeissa
3) Vaikea lääkeresistentti masennus tai psykoosi
4) Levodopalle reagoimaton aksiaalinen johto-oire, esim. dysartria
5) Kliininen tai radiologinen epäily Parkinson plus -oireyhtymästä

potilaan vaste levodopalle. Tarvittaessa konsultoidaan psykiatria, jos potilaalla esiintyy esimerkiksi depressiota tai psykoosia.

Stimulaattorin alkusäädöt on keskitettävä DBS-keskuksiin. Leikkauksen jälkeen stimulaattoria säädetään useita kertoja, ja samalla lääkitystä muutetaan. Yleensä levodopa-annosta voidaan vähentää merkittävästi, ja muutamilla potilailla levodopan käyttö on voitu lopettaa joksikin aikaa kokonaan. Potilaat käyttävät tällöin MAO-estäjiä ja dopa-agonisteja.

### Jatkuva levodopainfuusio

Toisena vaihtoehtona edenneen PT:n hoidossa on jatkuva levodopainfuusio (Duodopa). Indikaationa on levodopalle reagoiva edennyt PT, johon liittyy dyskinesioita ja

päivittäisiä vaikeita motorisia tilanvaihteluja, joita ei saada kuriin optimaalisella suun kautta annettavalla lääkähoidolla.

Ennen hoidon aloittamista infuusion teho arvioidaan nasoduodenaali-testauksella, jossa potilas saa jatkuvana infuusiona levodopageeliä nenämahaletkun kautta ohutsuoleen. Mikäli testi on positiivinen, testiletku poistetaan ja tilalle laitetaan pysyvä letku vatsanpeitteiden läpi (**kuva 1**). Sisäletku, josta levodopageeli vapautuu, viedään ohutsuoleen. Tällöin geelin vapautuminen on mahdollisimman tasaista, mikä tasoittaa plasman levodopan vaihtelua ja motorisia tilanvaihteluja. Ruokailukaan ei vaikuta merkittävästi levodopan imeytymiseen.

Kun infuusio aloitetaan, suun kautta annettava PT-lääkitys lopetetaan lukuun ottamatta yöannosta. Infuusio koostuu aamuannoksesta (yleensä 5–10 ml), ylläpitoannoksesta (yleensä 2–6 ml/h, 16 tunnin ajalle) ja ylimääräisistä annoksista (yleensä 0,5–2 ml). Annokset lasketaan potilaan päivittäisestä levodopa-annoksesta. Tarvittaessa voidaan käyttää myös yöinfuusiota, jos potilas ei pärjää oralisella yöannoksella. Säiliössä on 100 ml levodopageeliä (sisältää 2 000 mg levodopaa), joka yleensä riittää päiväksi.

Edenneen PT:n hoito on kehittynyt maassamme, mutta varhaiseen tautiin ei ole tullut viime vuosina uusia lääkkeitä. Edenneen PT:n hoidossa on tärkeää, että potilaat ohjataan ajoissa DBS- tai Duodopa-arvioon. Liian pitkälle edenneeseen tautiin ei saada hoitomuodoilla tyydyttävää vastetta. ■

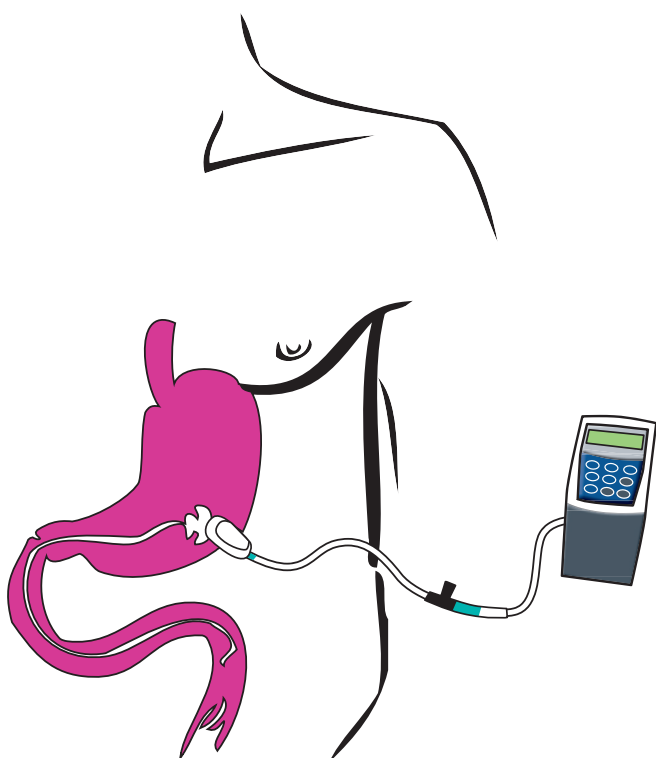
### Kirjallisuutta

Joutsa J, Kaasinen V. Parkinsonin taudin impulssikontrollihäiriöt. *Duodecim* 2013; 129: 2351–8.

Marttila R, ym. Parkinsonin tauti. *Duodecim* 2010; 126(19): 2289–90.

Pekkonen E. Levodopainfuusio ja apomorfiini Parkinsonin taudin hoidossa. *Duodecim* 2008; 124: 402–9.

Pekkonen E. Syväaivostimulaatio neurologisissa sairauksissa. *Duodecim* 2013; 129(5): 481–8.



**Kuva 1.** Jatkuva levodopainfuusio. Ulkoinen pumppu, jolla voidaan säätää aamuannosta, jatkuvaa infuusiota ja ylimääräisiä annoksia. Pumppu infusoi PEG:n kautta tasaisesti levodopageeliä ohutsuoleen.