

Antallet eldre med demens vil øke dramatisk i årene som kommer. Diagnostikken er fortsatt upresis og behandlingsmulighetene svært begrenset

Demens og Parkinsons sykdom

Antallet og andelen eldre personer vil øke sterkt de kommende årene, både i Norge og på verdensbasis. Dette skyldes blant annet en gledelig økning av levealderen, men utviklingen medfører også en økning i tallet på mennesker med kroniske, aldersbetingede sykdommer. Blant annet vil antall personer med demens øke dramatisk (1).

Øystein Halvorsen & Ole-Bjørn Tysnes beskriver i dette nummer av Tidsskriftet demens assosiert med Parkinsons sykdom, en tilstand som er lite beskrevet, men som utgjør så mange som 3–5 % av alle tilfeller av demens (2). Demens kan være en betydelig tilleggsbelastning til de motoriske symptomene ved Parkinsons sykdom og har ofte store konsekvenser både for pasientene selv, for deres pårørende og for samfunnet.

Ny forskning har vist at kognitiv svikt er hyppig allerede når diagnosen Parkinsons sykdom stilles. Det er imidlertid stor variasjon i når i forløpet den kognitive svikten opptrer og hvor raskt denne utvikler seg. Enkelte utvikler demens bare få år etter debut av Parkinsons sykdom, mens de fleste utvikler demens først etter 10–15 års sykdom. Denne type demens kjennetegnes av sviktende oppmerksomhet og evne til å håndtere mental informasjon og planlegging, såkalt eksekutiv svikt. På den måten skiller demens ved Parkinsons sykdom seg fra demens ved Alzheimers sykdom, som er preget av tidlig innsettende innlæringsvikt. Tilleggssymptomer som synshallusinasjoner, søvnforstyrrelser og fluktuerende oppmerksomhet er også vanlig. Det er nylig utviklet kriterier for klinisk diagnostikk av demens ved Parkinsons sykdom (3), og disse vil være til stor hjelp i praktisk klinisk arbeid.

Ifølge Halvorsen & Tysnes er det også viktig å skille demens ved Parkinsons sykdom fra lewylegemedemens (2). Sistnevnte tilstand kjennetegnes av at de parkinsonistiske symptomene opptrer samtidig med eller etter utvikling av demens, mens det forholder seg omvendt ved demens ved Parkinsons sykdom. Klinisk er tilstandene nokså like, og også nevropatologisk kan det være svært vanskelig, for ikke å si umulig, å skille dem fra hverandre. Forholdet mellom dem er ennå ikke klarlagt. Det finnes heller ikke overbevisende holdepunkter for at pasienter med Parkinsons sykdom og demens og de med demens med lewylegemer skal behandles forskjellig. Men selv om det er store likheter mellom de to tilstandene klinisk og histopatologisk, har nyere forskning påvist enkelte patofysiologiske og kliniske ulikheter. Det er blant annet vist at pasientgruppene har ulik prognose og respons på visse medikamenttyper. Ytterligere forskning er nødvendig for å avklare forholdet mellom de to tilstandene.

Som Halvorsen & Tysnes påpeker (2), er kortikale lewylegemer den viktigste morfologiske forandringen som ses histopatologisk. Slike funn i substantia nigra er patognomonisk for Parkinsons sykdom, men kan også ses i limbiske og neokortikale regioner hos de fleste pasienter med Parkinsons sykdom og demens. Lewylegemer består først og fremst av uoppløselige ansamlinger av proteinet α -synuklein, som oppstår på grunn av endret produksjon, metabolisme eller nedbryting, blant annet som følge av oksidativt stress.

Økt kunnskap om den patologiske prosesseringen av α -synuklein vil kunne bidra til utvikling av nye biomarkører og nye medika-

menter mot demens. Det er nylig utviklet metoder for å måle mengden av α -synuklein i plasma og spinalvæske, noe som kan få diagnostisk betydning. Spinalvæskemåling av proteiner som er karakteristiske for Alzheimers sykdom, slik som A β 1–42 og tau, har for eksempel vist seg å kunne øke den diagnostiske treffsikkerheten og forutsi risiko for utvikling av denne tilstanden. Det er grunn til å håpe på noe tilsvarende for pasienter med Parkinsons sykdom og demens. Målinger av α -synuklein i spinalvæske og plasma vil kunne bidra til en mer korrekt diagnose hos pasienter med lewylegemer og å identifisere hvilke pasienter med Parkinsons sykdom som har høy risiko for å utvikle demens.

Kan demens ved Parkinsons sykdom behandles? Rivastigmin, et legemiddel som hemmer enzymet kolinesterase, har dokumentert effekt på flere av symptomene ved demens ved Parkinsons sykdom. Dette er en symptomatisk transmitterbasert behandling som ikke ser ut til å påvirke den underliggende sykdomsprosessen. Medikamenter mot Parkinsons sykdom vil vanligvis ikke ha klinisk meningsfull effekt på kognitiv fungering. Det er likevel noen holdepunkter for at amantadin, et antiparkinsonmiddel med glutamat-antagonistisk effekt, beskytter mot utvikling av demens (4). Det trengs randomiserte studier for å bekrefte eller avkrefte dette. Det er mulig at memantin, en annen partiell glutamatantagonist som er godkjent til behandling mot moderat og alvorlig Alzheimers sykdom, kan virke positivt også mot demens ved Parkinsons sykdom. Det foreligger ennå ingen dokumentasjon til støtte for dette, men det pågår randomiserte kliniske studier, blant annet i Norge, for å teste denne hypotesen.

En annen interessant fremtidig behandlingsstrategi er stoffer som kan redusere den toksiske effekten av α -synuklein, slik som A-vitamin, koenzym Q og grønn te. Disse vil teoretisk kunne forebygge utviklingen av demens og parkinsonisme (5). Det er stor vitenskapelig interesse for å øke forståelsen av hvordan α -synuklein påvirker nevroner. Denne forskningen kan gi oss nye diagnostiske metoder og medikamenter, noe som vil være svært velkomment for denne store og økende pasientgruppen med betydelig funksjonssvikt og med et altfor magert behandlingstilbud i dag.

Dag Årsland
daa@sus.no

Dag Årsland (f. 1959) er professor i geriatri ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen og forskningssjef ved Senter for neuro- og alderspsykiatrisk forskning ved Stavanger universitetssjukehus. Han er for tiden gjesteforsker ved Wolfson Centre for Age-Related Diseases ved King's College London.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har mottatt honorar og forskningsmidler fra flere produsenter av legemidler mot demens.

Litteratur

1. Scenario 2030. Sykdomsutviklingen for eldre fram til 2030. Oslo: Statens helse-tilsyn, 1999.
2. Halvorsen Ø, Tysnes O-B. Demens ved Parkinsons sykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2517–20.
3. Emre M, Aarsland D, Brown R et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. Mov Disord 2007; e-publisert 31.5.2007.
4. Inzelberg R, Bonuccelli U, Schechtman E et al. Association between amantadine and the onset of dementia in Parkinson's disease. Mov Disord 2006; 21: 1375–9.
5. Ono K, Yamada M. Vitamin A potentially destabilizes preformed α -synuclein fibrils in vitro: Implications for Lewy body disease. Neurobiol Dis 2007; 25: 446–54.