

Internationale Parkinsondag 2022

Parkinsons sygdom med særligt fokus på de non-motoriske symptomer



Overlæge Bo Biering-Sørensen
Klinikansvarlig for Klinik for Bevægeførstyrrelser,
Spasticitetsklinikken samt Neurologisk smerteklinik/ CRPS
Afdeling for Hjerne og Nervesygdomme, Rigshospitalet Glostrup

Model for værdibaseret sundhed i Region Hovedstaden 2020

Den patientoplevede kvalitet og effekt

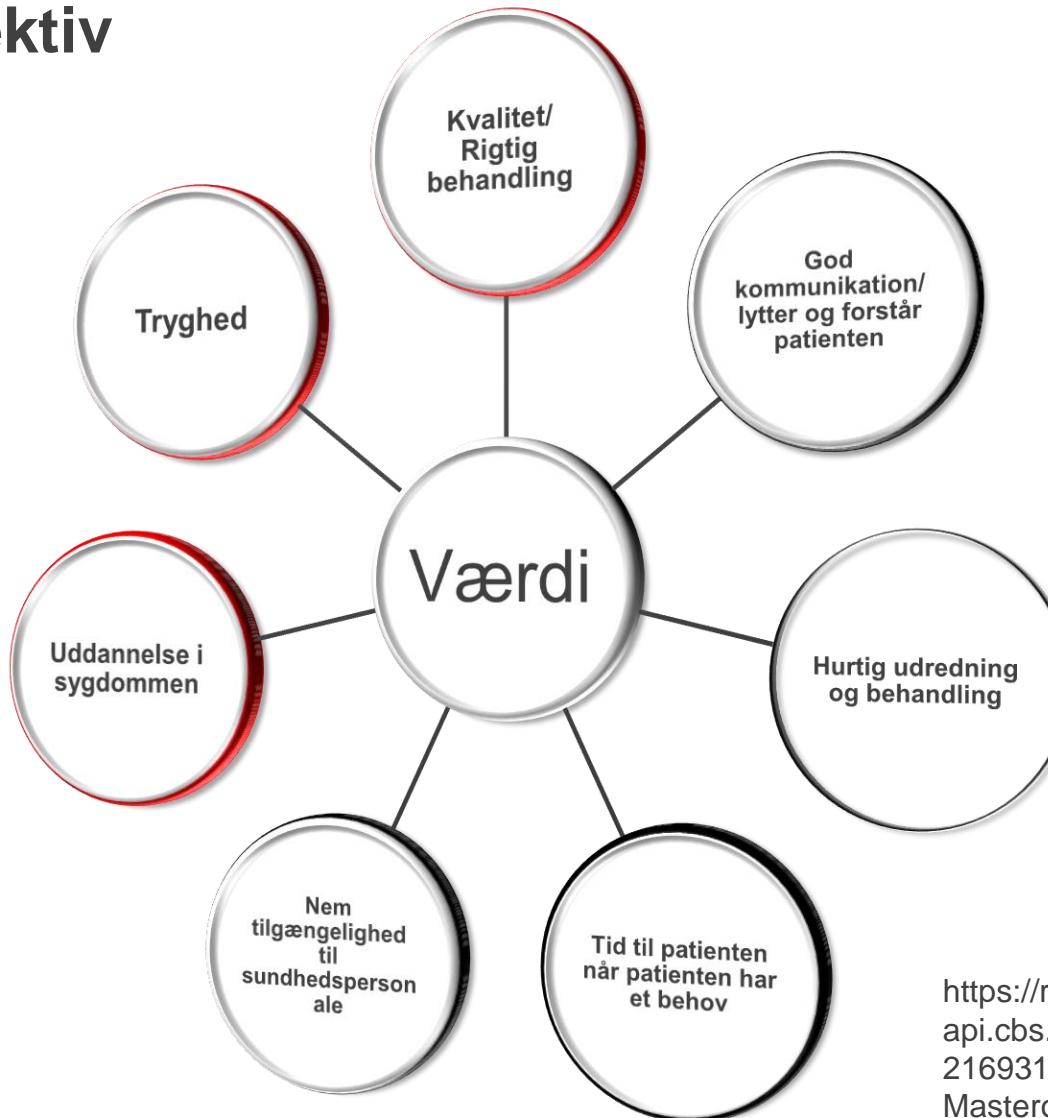
- Patienten skal i sit møde med sundhedsvæsenet spørges: "**Hvad er vigtigt for dig?**" og **inddrages i sin egen behandling**, hvis han eller hun ønsker det.
- Behandlingen tager udgangspunkt i den enkelte patients **behov, ønsker og formåen** med særligt fokus på **sårbare patienter og pårørende**.
- Behandlingen bliver tilrettelagt med **respekt for patientens og de pårørendes tid**.
- Det er tydeligt for patienten, **hvad hospitalet kan tilbyde**, og hvilke **konsekvenser** de enkelte valgmuligheder har.
- Patienten bliver **styrket i at håndtere sin sygdom** og behandling.

Hvad giver værdi for patienter i det offentlige sundhedsvæsen?

- Hvad er vigtigt for at have fokus på for at skabe mest mulig værdi for den enkelte patient i Klinik for Bevægeførstyrrelser?

Resultater af interviews

Værdi i sundhedsvæsenet fra patienters perspektiv



Tabel 2. Opsummering af "Værdi i sundhedsvæsenet" set fra patienternes perspektiv.

God Kommunikation	<ul style="list-style-type: none"> Tid til at lytte og forstå patientens bekymringer Skal især prioritere ressourcer på dette i starten af forløbet God kommunikation hvor patient og læge taler "samme sprog" God kommunikation er afgørende for om patienten inddrages i beslutninger omkring udredning og behandling God kommunikation er afgørende for at der sker forventningsafstemning med patienten
Uddannelse i sygdommen	<ul style="list-style-type: none"> Veluddannede patienter (i sygdommen) stiller relevante spørgsmål som i sidste ende medfører bedre håndtering af egen sygdom God uddannelse er afgørende for om patienten kan inddrages i beslutninger omkring udredning og behandling Veluddannede patienter føler sig mere trygge Patientskole kan være med til at uddanne samt sandsynliggøre erfaringsudveksling og <u>networking</u> blandt patienter Tid til uddannelse og information skal især prioriteres i starten af et udrednings- og behandlingsforløb
Tid til patienten når der er et behov	<ul style="list-style-type: none"> Tid til patienten med det samme (gerne samme dag) når patienten har et akut behov Især sikre at der er tid til patienten i starten af et forløb, så snart der er et behov, da behovet i sig selv vil mindskes med tiden, hvis der tages godt hånd om patienten For at sikre kvalitet skal der være tid til patienten når patienten har et behov, herunder tid til patienten under konsultationen
Nem tilgængelighed til sundhedspersonale	<ul style="list-style-type: none"> Skal "altid" kunne komme i kontakt med relevant sundhedspersonale når behovet er til stede Især vigtigt med nem tilgængelighed i starten af et patientforløb
Hurtig udredning og behandling	<ul style="list-style-type: none"> Kræver at der ikke er lange ventelister og ventetider Hurtig udredning og behandling kan medføre besparelser af ressourcer i det lange løb
Kvalitet	<ul style="list-style-type: none"> At patienten modtager den rigtige behandling Prioritering og investering af tid i starten, til at sikre rigtig udredning og behandling Hvis sundhedspersonalet ikke kan levere den faglige kvalitet, som følge af manglende ekspertviden, vil ressourceudnyttelsen forsvinde Det skal sikres at sundhedspersonalet opretholder den faglige ekspertviden, for at de leverer den bedst mulighed behandling til patienterne Vigtigt med en forventningsafstemning herunder at sætte SMART mål for behandlingen <i>"Kvalitet i sundhedsvæsenet, er at alle er tilfredse"</i> Arbejdsglæde blandt sundhedspersonale er væsentligt for at kunne levere kvalitet til patienterne
Tryghed	<ul style="list-style-type: none"> Der skal skabes tryghed blandt patienter og pårørende i starten af patientforløbet Tryghed kan skabes ved at patienterne bliver set af de samme sundhedspersoner, som så omvendt har indgående kendskab til patienten Tryghed hos patienterne kan medføre bedre ressourceudnyttelse i længden

SPØRGSMÅL	Udregnet i % af den samlede SUM af besvarede spørgeskemaer.								
	SUM af besvarelser pr. spørgsmål	Meget uenig	Uenig	Lidt Uenig	Hverken enig eller uenig	Lidt enig	Enig	Meget enig	I alt %
Spørgsmålene skal være med til at skabe overblik over hvad patienter anser som mest værdiskabende i sundhedsvæsenet									
Værdi er ensbetydende med <u>hurtig udredning og behandling</u> med kortest mulige ventetider	203	0,99	0,99	1,48	1,97	7,39	30,54	56,65	100,00
Værdi er at komme i den <u>rigtig behandling med det samme</u> , hvilket kræver tid til høj faglig kvalitet	202	0,99	0,00	1,98	0,99	4,95	25,25	65,84	100,00
Værdi handler om at skabe <u>tryghed hos patienter og pårørende</u>	200	0,50	0,00	0,00	1,00	5,50	33,50	59,50	100,00
Værdi er altid at kunne komme i kontakt med sygeplejerske / sundhedsvæsenet hvis man har spørgsmål til sin sygdom og behandling/ <u>Nem tilgængelighed</u>	202	0,00	0,00	0,00	1,98	6,93	38,61	52,48	100,00
Værdi er "Uddannelse" og <u>information om sygdommen</u> hvilket medfører tryghed hos patienter og bedre egen håndtering af sygdom	203	0,00	0,00	0,49	2,46	5,91	38,92	52,22	100,00
Værdi er <u>god kommunikation</u> med sundhedspersonalet, herunder at de har tid til at lytte og forstå patientens bekymringer og sikre forventningsafstemning omkring udredning og behandling	202	0,50	0,00	0,00	1,98	3,47	32,18	61,88	100,00
Værdi er at sundhedspersonalet har <u>tid til patienten, når patienten har et behov</u> . Det kræver tid for at man kan levere god kvalitet og værdi	203	0,00	0,00	0,00	0,99	6,90	38,42	53,69	100,00
Man skal <u>især prioritere ressourcer/ tid til god kommunikation og information i starten af et udrednings- og behandlingsforløb</u>	203	0,00	0,00	0,49	5,91	7,88	33,99	51,72	100,00
Værdi bør måles ud fra <u>individuelle patientspecifikke mål</u> – som vil øge patientens livskvalitet	201	0,00	0,00	0,50	1,99	10,45	38,81	48,26	100,00
Værdi bør måles på patient tilfredshed/ <u>hvor glad patienten har været for det samlede udredning og behandlingsforløb</u>	199	0,00	0,50	1,51	5,03	14,57	39,70	38,69	100,00
Værdi bør måles på hvor god <u>kommunikationen</u> med sundhedspersonalet har været	202	0,00	0,50	0,99	7,43	14,85	38,61	37,62	100,00



**“ If you want
to be more
powerful in
life, educate
yourself.”**

It is that simple.

Parkinson syndromet

Symptomer:

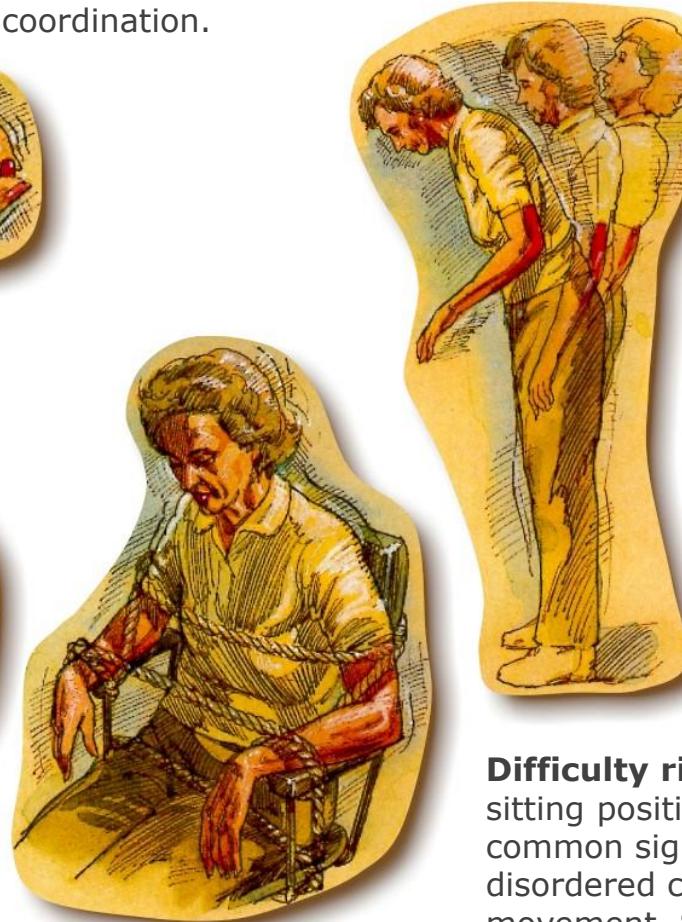
1. **Langsommelighed/ Hypokinesi:** *Akinesi, med manglende spontan motorik, trods af at kræfterne er normale. Bradykinesi, med langsomme bevægelser og svært ved at initiere bevægelser. Samt mindst et af de øvrige kardinalsymptomer.*
2. **Stivhed/ Rigiditet:** *Øget tonus med modstand imod passive bevægelser i hele bevægelsens forløb. Samtidig tremor medfører tandhjulsrigiditet*
3. **Rystelser/ Tremor:** *Hos 2/3 af patienterne. Langsom hviletremor, som reduceres under bevægelser og svinder under søvn.*
4. Postural instabilitet (balanceusikkerhed): Udvikles ofte tidligt ved atypiske parkinsonisme
 - Depression
 - Kognitive problemer
 - Autonom dysfunktion, eks. Hyperaktiv blære, ortostatisk hypotension

Rhythmic tremor often occurs at first in one hand, where it resembles the motion of rolling a pill between the thumb and forefinger



Muscle rigidity shows itself in the cogwheel phenomenon: pushing on an arm causes it to move in jerky increments instead of smoothly.

Leaning forward or backward when upright reflects impairment of balance and coordination.



Difficulty rising from a sitting position is a common sign of disordered control over movement. Some patients report feelings of weakness and of being constrained by ropes or other forces.

Er Non-motoriske symptomer (NMS) hyppigt hos Parkinson patienter?

**Movement
Disorders**

RESEARCH ARTICLE

CLINICAL PRACTICE

Prevalence of Non-Motor Symptoms and Non-Motor Fluctuations in Parkinson's Disease Using the MDS-NMS

Carmen Rodriguez-Blazquez, PhD,^{1,2}  Anette Schrag, MD, FRCP, PhD,³  Alexandra Rizos, MSc,⁴ K. Ray Chaudhuri, MD, DSc, FRCP,⁴  Pablo Martinez-Martin, MD, PhD,^{2,*}  and Daniel Weintraub, MD,⁵ 

- 402 PD-patienter (62,2 % mænd) med en gennemsnitlig sygdomsvarighed på 8,2 år
- Ved brug af MDS-NMS havde **99,7%** af alle patienter mindst én NMS

Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease (1)

Neuropsychiatric symptoms

- Depression, apathy, anxiety
- Anhedonia
- Attention deficit
- Hallucinations, illusions, delusions
- Dementia
- Obsessional behaviour (can be drug-induced) and repetitive behaviour
- Confusion
- Delirium (could be drug-induced)
- Panic attacks

Autonomic symptoms

- Bladder disturbances
 - Urgency
 - Nocturia
 - Frequency
- Sweating
- Orthostatic hypotension
- Falls related to orthostatic hypotension
- Coat-hanger pain
- Sexual dysfunction
- Hypersexuality (likely to be drug-induced)
- Erectile impotence
- Dry eyes

Adapted from Chaudhuri KR, et al. *Lancet Neurol* 2006;5:235-45.

Gastrointestinal symptoms

(overlap with autonomic symptoms)

- Drooling
- Ageusia
- Dysphagia and choking
- Reflux, vomiting
- Nausea
- Constipation
- Unsatisfactory voiding of bowel
- Faecal incontinence

Sensory Symptoms

- Pain
- Paraesthesia
- Olfactory disturbance

Sleep disorders

- Restless legs and periodic limb movements
- Rapid eye movement (REM) sleep behaviour disorder and REM loss of atonia
- Non-REM sleep-related movement disorders
- Excessive daytime somnolence
- Vivid dreaming
- Insomnia
- Sleep-disordered breathing

Other symptoms

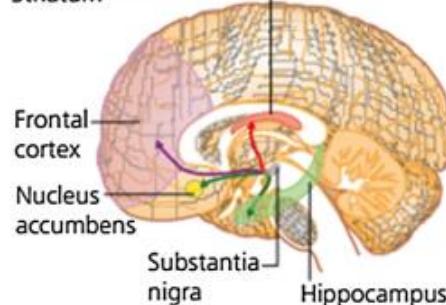
- Fatigue
- Diplopia
- Blurred vision
- Seborrhoea
- Weight loss
- Weight gain (possibly drug-induced)

Hvad skyldes at alle NMS'er?

A – dopamine pathways affected in PD

Nigrostriatal Mesocortical
Mesolimbic

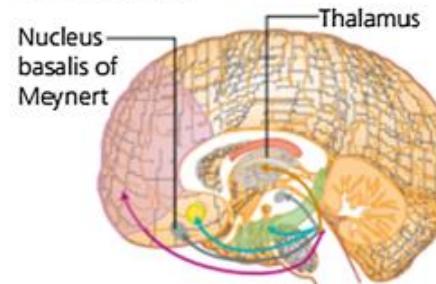
Striatum



Motor: Tremor, bradykinesia, rigidity
NMS: Depression, pain, apathy

B – noradrenergic pathways affected in PD

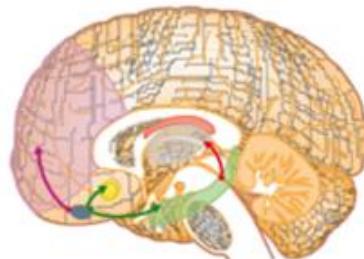
Coeruleo-thalamic Coeruleo-basal forebrain
Coeruleo-midbrain Coeruleo-cortical
Coeruleo-limbic



Motor: Akinetic rigid PD (Espay et al, 2014), Dyskinesia's
NMS: Depression, anxiety, apathy, OH

C – cholinergic pathways affected in PD

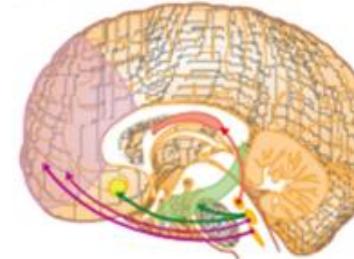
Pontine thalamic Forebrain cortical
Ventral limbic



Motor: ? 'ON' related freezing
NMS: MCI, dementia, ?urinary dysfunction

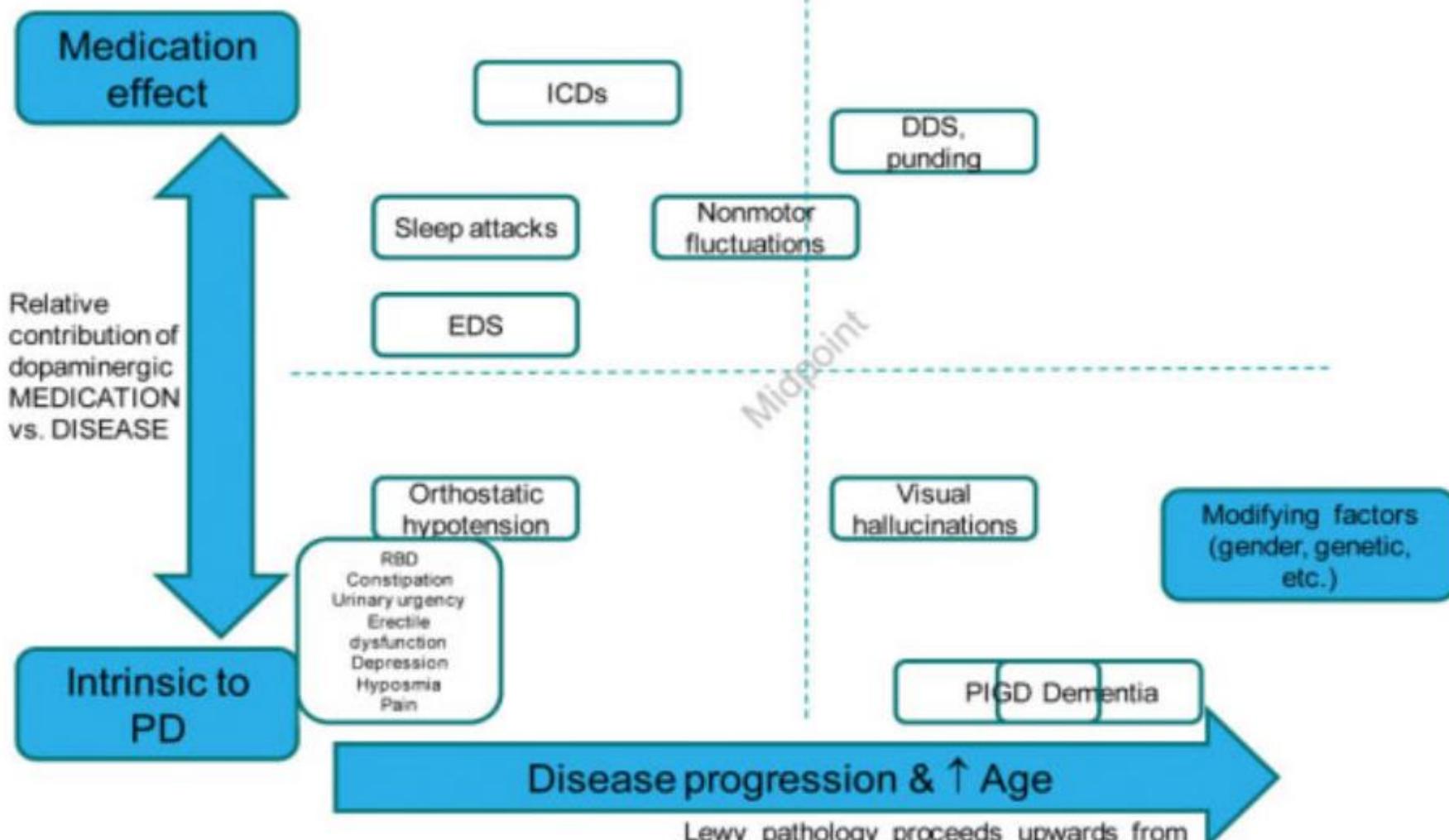
D – serotonergic pathways affected in PD

Dorsal striatal Dorsal cortical
Ventral limbic



Motor: ?levodopa induced dyskinesia's
NMS: fatigue, depression, anxiety, sleep dysfunction

Evolution of NMS



Lewy pathology proceeds upwards from lower brainstem to neocortex. Olfactory and peripheral autonomic neurons are also affected early.

Non-motor symptomer og Livskvalitet

RESEARCH ARTICLE

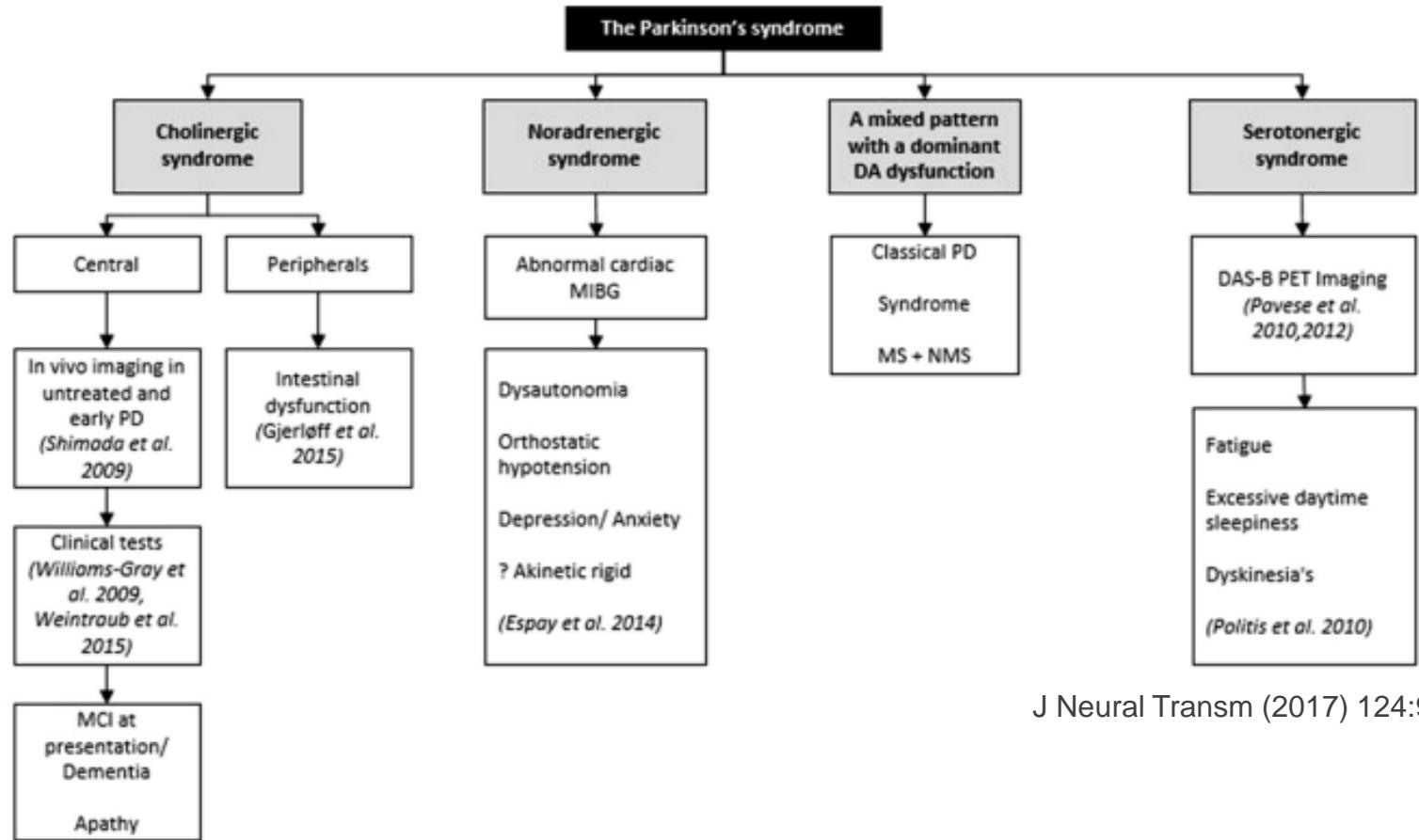
Health-Related Quality of Life in Early Parkinson's Disease: The Impact of Nonmotor Symptoms

Gordon W. Duncan, MBChB, MRCP,^{1*} Tien K. Khoo, PhD, MRCP,² Alison J. Yarnall, MBBS, MRCP,¹ John T. O'Brien, DM, FRCPsych,³ Shirley Y. Coleman, PhD,⁴ David J. Brooks, MD, FRCP,⁵ Roger A. Barker, PhD, MRCP,⁶ and David J. Burn, MD, FRCP¹

- NMS er ofte underkendt af patienter og klinikere, og repræsenterer derved en forpasset mulighed for at forbedre sundhedsstatus og livskvalitet hos patienter gennem uddannelse i sygdommen og passende interventioner
- Patienterne i dette studie oplevede i gennemsnit 8 NMS'er hver

TABLE 3. Relationship between specific NMS and PDQ-SI in patients with early PD**Forstoppelse****Natlig vandladning****Hukommelse****Depression og angst****Ortostatisk svimmelhed****Søvnproblemer**

NMS	N (%)	Z Score	P Value ^a
Hypersalivation	87 (55.1)	-1.738	0.082
Dysphagia	32 (20.3)	-2.638	0.008
Nausea	14 (8.9)	-2.372	0.018
Constipation	67 (42.4)	-2.924	0.003
Bowel incontinence	9 (5.7)	-1.00	0.318
Sensation of incomplete bowel emptying	50 (31.6)	-5.049	<0.001
Urinary urgency	72 (45.6)	-1.230	0.219
Nocturia	40 (25.3)	-2.914	0.004
Forgetfulness and memory	85 (53.8)	-3.735	<0.001
Loss of interest and apathy	42 (26.6)	-2.925	0.003
Impaired concentration	46 (29.1)	-4.637	<0.001
Lower limb swelling	28 (17.7)	-2.524	0.012
Pain (unexplained)	59 (37.3)	-0.1326	0.185
Delusions	1 (0.6)	-0.655	0.628
Low mood	58 (36.7)	-4.379	<0.001
Depression (GDS >6) ^b	23 (14.6)	-5.191	<0.001
Anxiety	67 (42.4)	-4.961	<0.001
Impaired sex drive and libido	28 (17.7)	-2.418	0.016
Sexual dysfunction	33 (20.9)	-0.427	0.669
Dizziness (orthostatic)	51 (32.3)	-2.852	0.004
Falls	36 (22.8)	-2.367	0.018
Excessive daytime somnolence (ESS >10) ^c	40 (25.3)	-2.816	0.005
Insomnia	28 (17.7)	-3.180	0.001
Dream re-enactment behavior	55 (34.8)	-1.059	0.290
Vivid dreams	48 (30.4)	-2.431	0.015
Poor sleep^d	74 (46.8)	-2.958	0.002
Restless legs	43 (27.2)	-2.407	0.016
Hallucinations (visual)	34 (21.5)	-1.887	0.059
Diplopia	16 (10.1)	-2.597	0.009
Hyperhidrosis	15 (9.5)	-2.693	0.007
Hyposmia	70 (44.3)	-1.082	0.279
Cognitive impairment ^d	63 (39.9)	-1.683	0.092
Weight change	36 (22.8)	-1.492	0.136



J Neural Transm (2017) 124:907–914

- **Nogle NMS reagerer på dopaminerg behandling;** dog har mange symptomer en ikke dopaminerg patofysiologisk årsag, der involverer Lewybody-patologi i kolinerge, serotonerge, noradrenerge og andre neurotransmittersystemer

Effekt af dopaminerg behandling på NMS

Kan potentelt forbedre	Kan forværre	Kan udløse
Depression	Hallucinationer	Impuls kontrol forstyrrelser
Angst	Psykose	"Punding" - Intens fascination af komplekse, overdrevne, ikke-målorienterede, gentagne aktiviteter
Apati	Hukommelses problemer (antikolinergika)	
Træthed		
Smerter (eks. Off dystoni)	Ortostatisk hypotension Forstoppelse	Dopamin dysregulerings syndrom: Vanedannende brug af dopaminerge præparater

Depression 56,4%

MDS-NMS domain: Man må formode at tabet af dopamin,
serotonin og noradrenalin spiller en rolle



- Ca. 40-50% af PS patienter vil i løbet af sygdommen opleve depression og ofte som en mild depression og er hyppigt associeret med
 - Angst: Generaliseret angst, panic attack, social fobi
 - Apati: Manglende interesse, lyst, motivation
 - Anhedoni: Manglende evne til at føle glæde
 - Fatigue/ træthed
- Forekomsten af fatigue/ træthed og apati ses hos omkring 70% af Parkinson patienter og hyppigt sammen med depression
- Depression ved Parkinsons sygdom er forbundet med en højere grad af kognitiv tilbagegang og forværring af dagligdags aktiviteter
- *De nævnte non-motoriske symptomer er ofte værre for patienter og pårørende end de motoriske symptomer*

Hvordan vurderes graden af depression

- | | |
|--|------------|
| 1. Er du <i>stort set</i> tilfreds med livet? | ja/NEJ () |
| 2. Har du <i>opgivet mange</i> af dine aktiviteter og interesser? | JA/nej () |
| 3. Føler du et <i>stort tomrum</i> i dit liv? | JA/nej () |
| 4. Keder du dig <i>ofte</i> ? | JA/nej () |
| 5. Er du <i>for det meste</i> i godt humør? | ja/NEJ () |
| 6. Er du <i>bange for</i> , at der skal ske dig <i>noget alvorligt</i> ? | JA/nej () |
| 7. Føler du dig <i>glad og tilfreds</i> ? | ja/NEJ () |
| 8. Føler du dig <i>ofte hjælpeløs</i> ? | JA/nej () |
| 9. Vil du <i>hellere blive hjemme</i> end ud og opleve noget nyt? | JA/nej () |
| 10. Tror du, at <i>din hukommelse</i> er dårligere end de fleste andres? | JA/nej () |
| 11. Er du lykkelig ved livet <i>lige nu</i> ? | ja/NEJ () |
| 12. Føler du dig <i>værdiløs</i> ? | JA/nej () |
| 13. Har du <i>masser af energi</i> ? | ja/NEJ () |
| 14. Synes du at <i>din situation</i> er <i>håbløs</i> ? | JA/nej () |
| 15. Tror du, at <i>de fleste mennesker har det bedre end dig</i> ? | JA/nej () |

Total score:

Figur 1. Dansk oversættelse af Geriatric Depression Scale – 15 items.

5 point eller mere giver indikation for depression

Opsporing og behandling af depression er vigtig for patienters (og pårørendes) livskvalitet



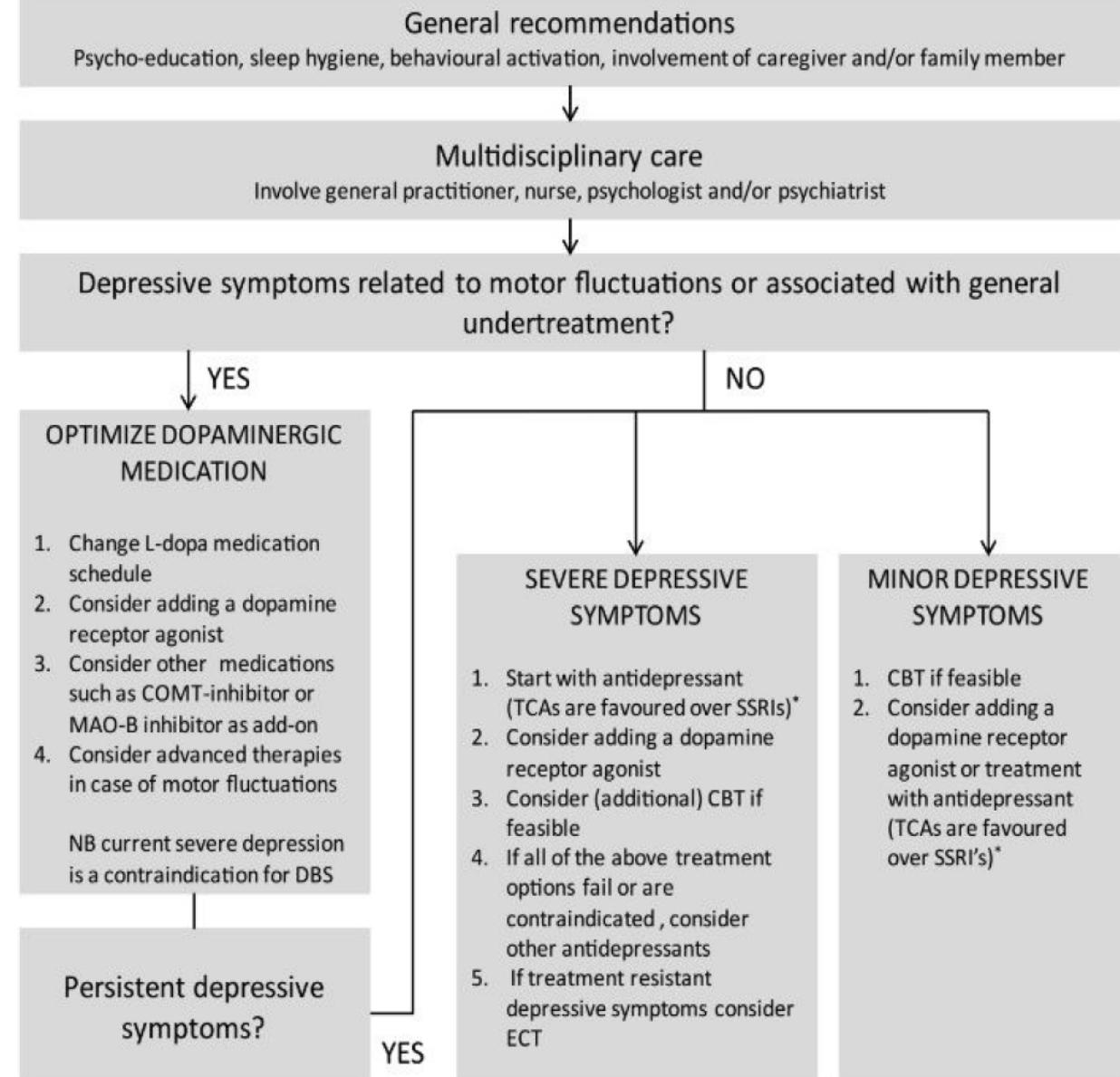
TABLE 2. Interventions to treat depression, including depressive symptoms in PD

Intervention				
Drug class/ intervention strategy	Drug/intervention	Efficacy	Safety	Practice implications
Dopamine Agonists	Pramipexole	Efficacious	Acceptable risk without specialized monitoring	Clinically useful
	Pergolide	Insufficient evidence	Acceptable risk with specialized monitoring	Not useful
	Rotigotine	<i>Unlikely efficacious</i>	Acceptable risk without specialized monitoring	Investigational
Monoamine oxidase B (MAO-B) inhibitors	Rasagiline	<i>Insufficient evidence</i>	Acceptable risk without specialized monitoring	Investigational
	Selegiline	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring	Investigational
	Moclobemide	Insufficient evidence	Acceptable risk with specialized monitoring ^a	Investigational
Tricyclic antidepressants	Nortriptyline	Likely efficacious	Acceptable risk without specialized monitoring ^b	Possibly useful
	Desipramine	Likely efficacious	Acceptable risk without specialized monitoring ^b	Possibly useful
	Amitriptyline	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring ^b	Possibly useful ^f
Selective serotonin reuptake inhibitors/selective serotonin norepinephrine reuptake inhibitors	Citalopram	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring ^e	Possibly useful ^f
	Sertraline	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring ^e	Possibly useful ^f
	Paroxetine	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring ^e	Possibly useful ^d
	Fluoxetine	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring ^e	Possibly useful ^f
	Venlafaxine	Efficacious	Acceptable risk without specialized monitoring ^f	Clinically useful
	Atomoxetine	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring	Investigational
Other antidepressants	Nefazodone	Insufficient evidence	Unacceptable risk	Not useful
	'Ω-3 fatty acids	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring	Investigational
Alternative therapies	rTMS	Insufficient evidence	Acceptable risk without specialized monitoring ^f	Possibly useful (short term)
	CBT	Likely efficacious	Insufficient evidence ^g	Possibly useful

CBT, cognitive-behavioral therapy; RCTs, randomized controlled trials; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors; TCA, tricyclic antidepressants.

^aCombined treatment with either TCAs or SSRIs carries an unacceptable risk.

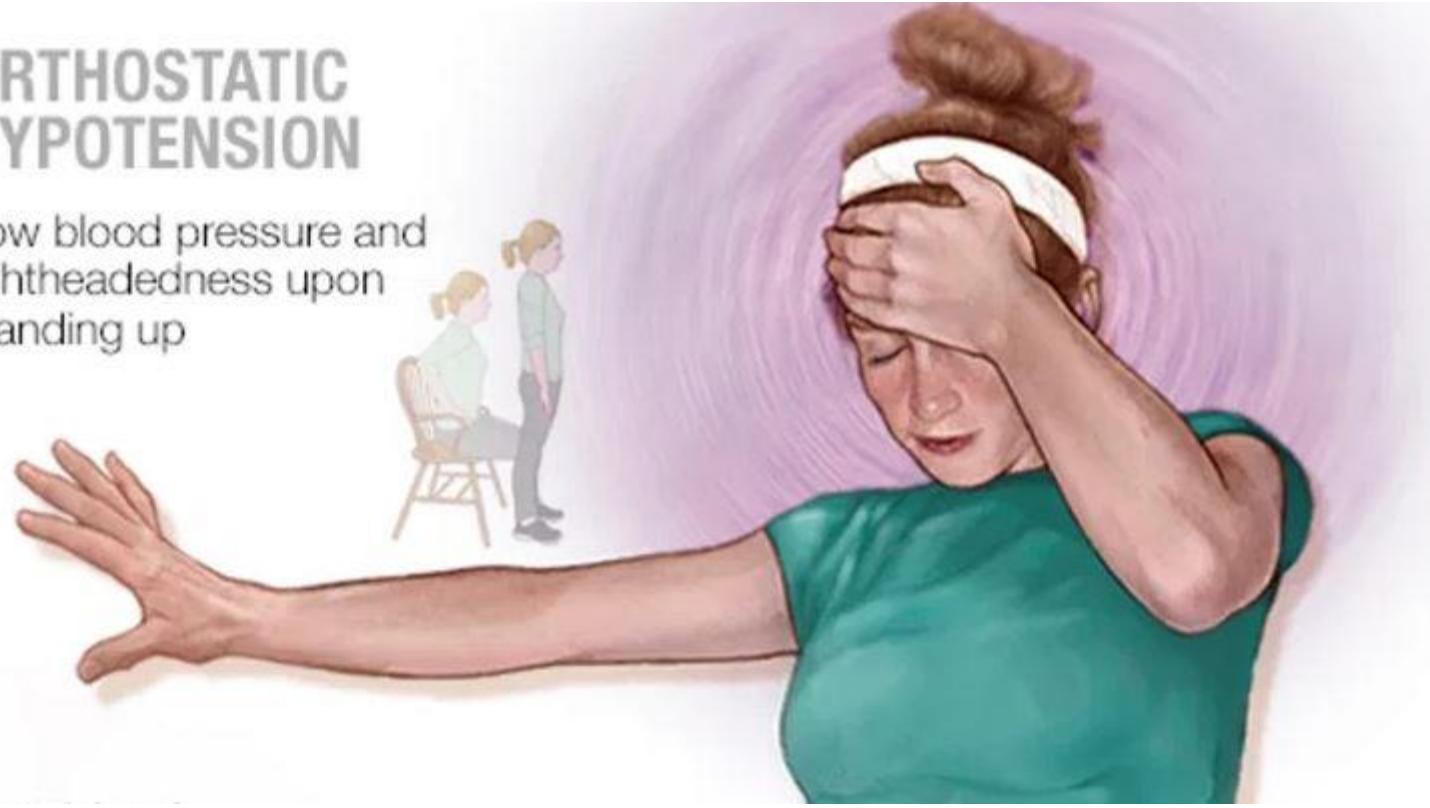
^bTypical antimuscarinic adverse events have to be considered, such as dry mouth, constipation, urinary retention, and hyperhidrosis. Moreover, concomitant treatment of PD patients with TCAs can contribute to psychosis, sedation, and daytime sleepiness as well as to cognitive dysfunction or delirium when used in patients with PD dementia.² The risk of mortality has to be considered if overdosing occurs. TCAs should be used with caution in patients with a history of uri-



Ortostatisk Hypotension (OH)/ Blodtryksfald 41,3% MDS-NMS domain

ORTHOSTATIC HYPOTENSION

Low blood pressure and lightheadedness upon standing up

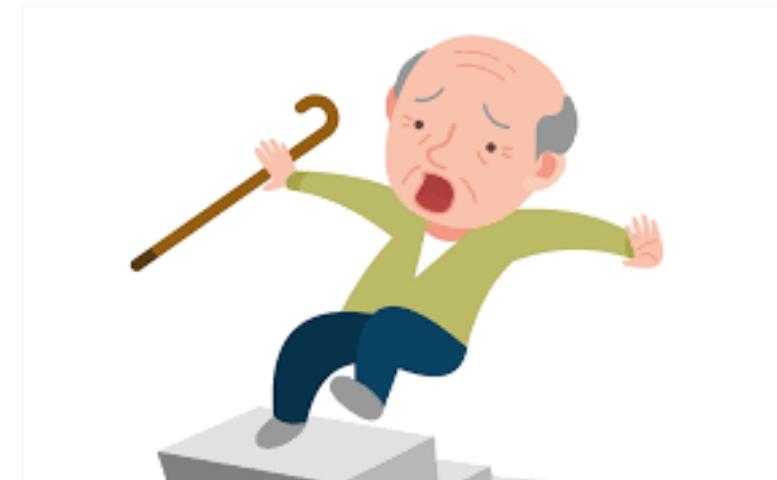


Typiske symptomer:

Svimmelhed, uklart syn, sortnen for øjnene, "coat hanger pain" i nakke og skulder, angina, (nær)besvimelse, fald



Ortostatisk åndenød, træthed, ben der "knækker sammen"



Postprandial hypotension

Tilkommer typisk indenfor 15min efter indtagelse af føde og varer op til 3 timer efter fødeindtagelse

THE BIG MAC ATTACK



*Falls occur commonly
following meals*

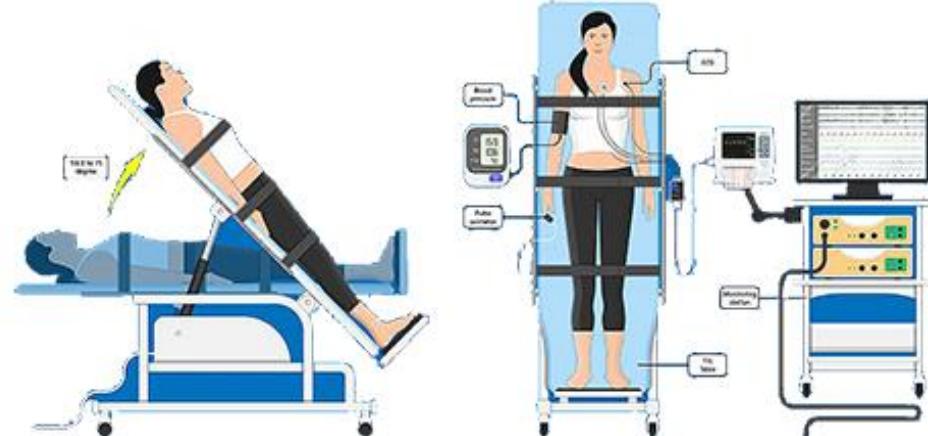
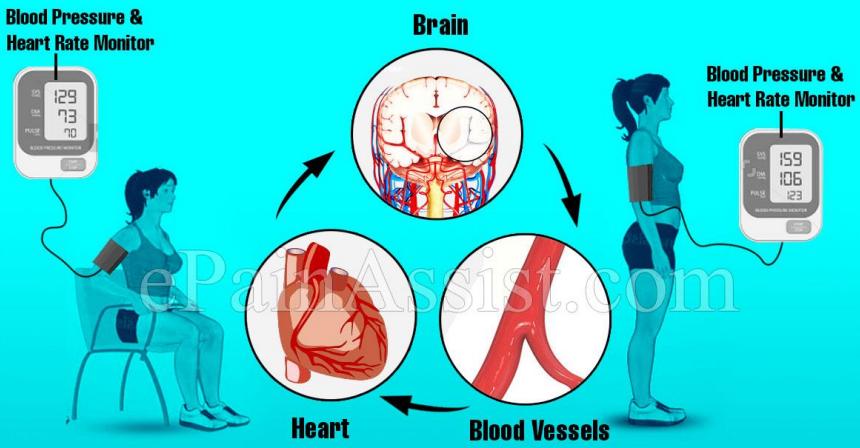


Hvordan stilles diagnosen OH samt nOH?

- OH: Et vedvarende fald > 20 mmHg i systolisk BT eller > 10 mmHg fald i diastolisk BT, når personen bevæger sig fra liggende til stående stilling (eller efter 3 min i stående stilling)
 - nOH: OH+Pulsstigning i stående stilling <15 antyder neurogenOH, NB beta-blokkere el. hjertesygdom
- Patienter med OH og nOH kan have samme sympt.**

What To Avoid When You Have Orthostatic Hypotension?

For Information, Visit: www.epainassist.com



- I en nylig spørgeskemaundersøgelse udtalte **87 % af patienterne og 95 % af plejepersonalet**, at neurogen ortostatisk hypotension (nOH) negativt påvirkede patienternes dagligdagsaktiviteter
- **Mere end halvdelen af patienterne** rapporterede, at nOH-symptomer havde en **negativ indvirkning på deres livskvalitet**
- **Mellem 30-50% af Parkinson patienter har nOH men kun omkring 16% er symptomatisk**

Management of Neurogenic Orthostatic Hypotension in Neurodegenerative Disorders: A Collaboration Between Cardiology and Neurology. Fahd S. Amjad et al. Neurol Ther. Juli 2021

The Pathogenesis and Treatment of Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Parkinson's Disease: What We Know and Where to Go. Aging and Disease • Volume 12, Number 7, October 2021

Vigtigt at diagnostisere og behandle da det har stor betydning for livskvaliteten

Ét spørgsmål der kan dække alle symptomer:

- "Har du symptomer, når du rejser dig op eller inden for 3-5 minutter efter at have stået op og bliver det bedre, når du sidder eller lægger dig ned?"
- "Får du symptomer kort tid efter indtagelse af mad?"
- *nOH hos parkinson patienter genererer flere indlæggelser, flere skadestuebesøg flere telefonopkald /mails til læger end hos patienter uden nOH*

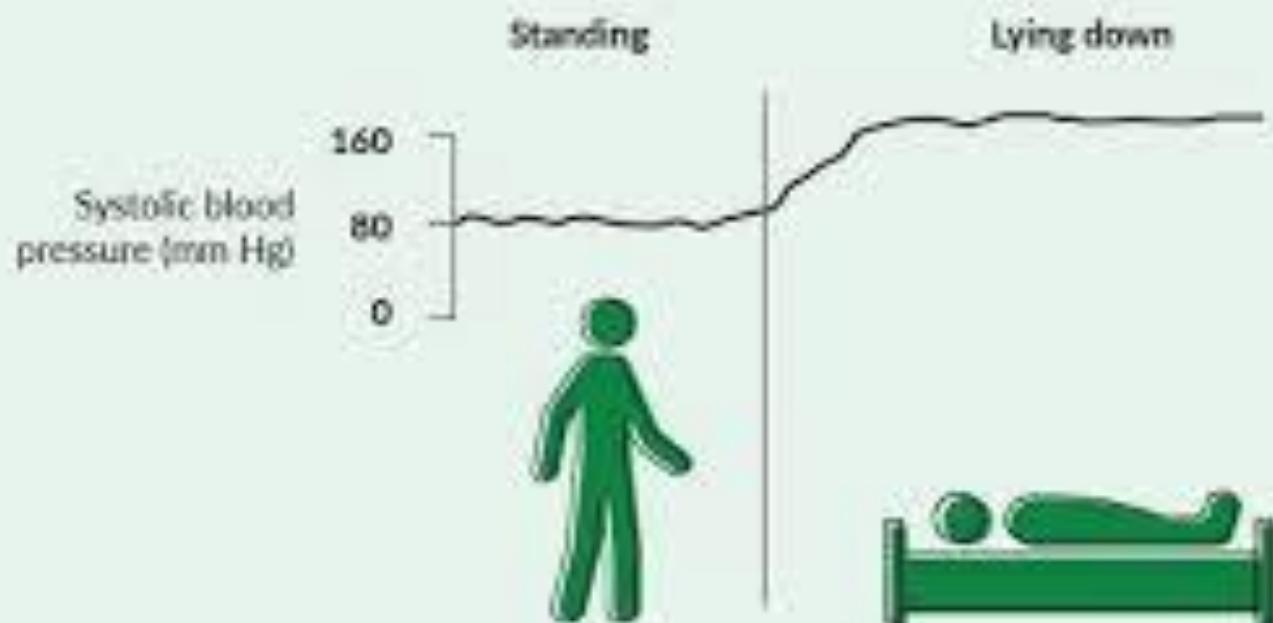


Liggende forhøjet blodtryk

BT > 150 mmHg systolisk. eller > 90 mmHg diastolisk. OBS! SKAL behandles ved systolisk BT > 160-180 mmHg.

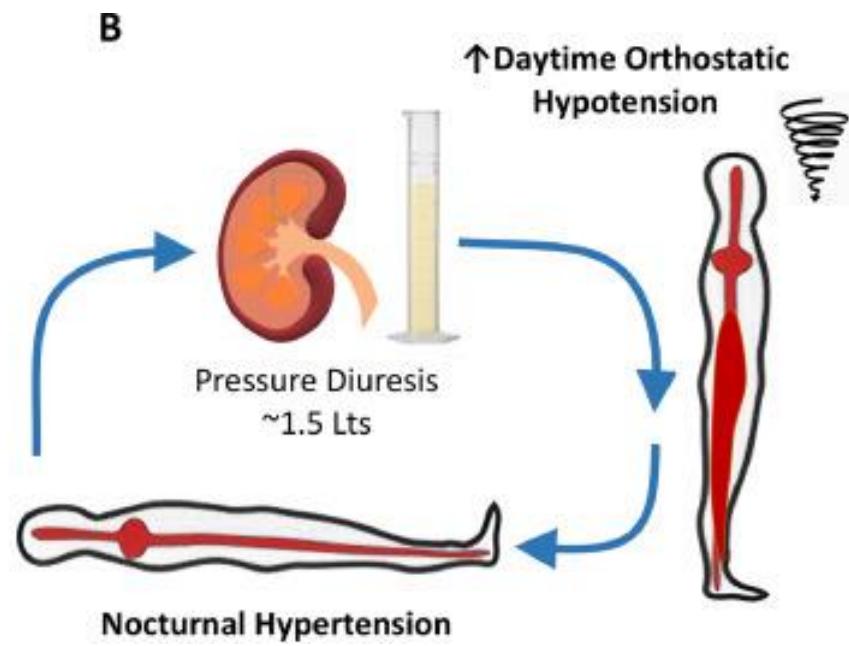
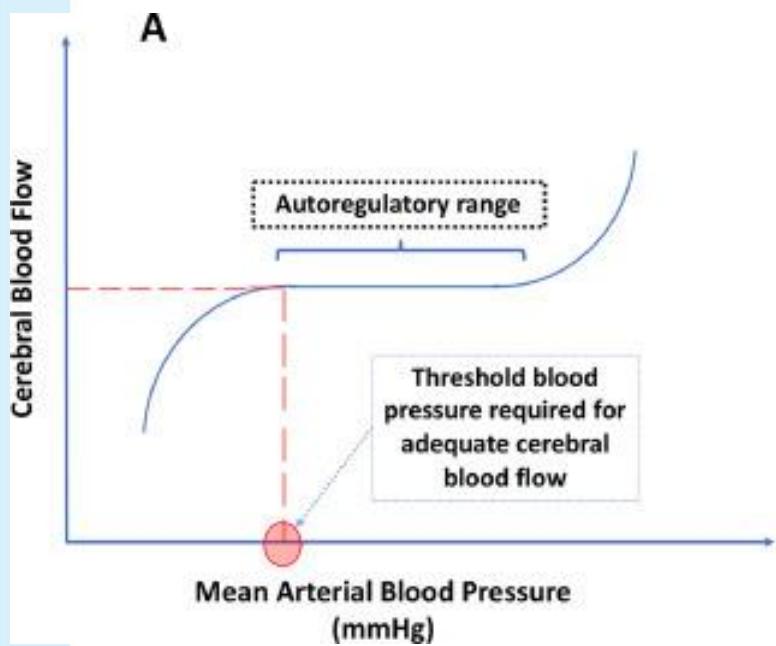
Udredning: Døgnblodtryksmåling

Patients with supine hypertension experience elevated systolic blood pressure while recumbent^{1,2}



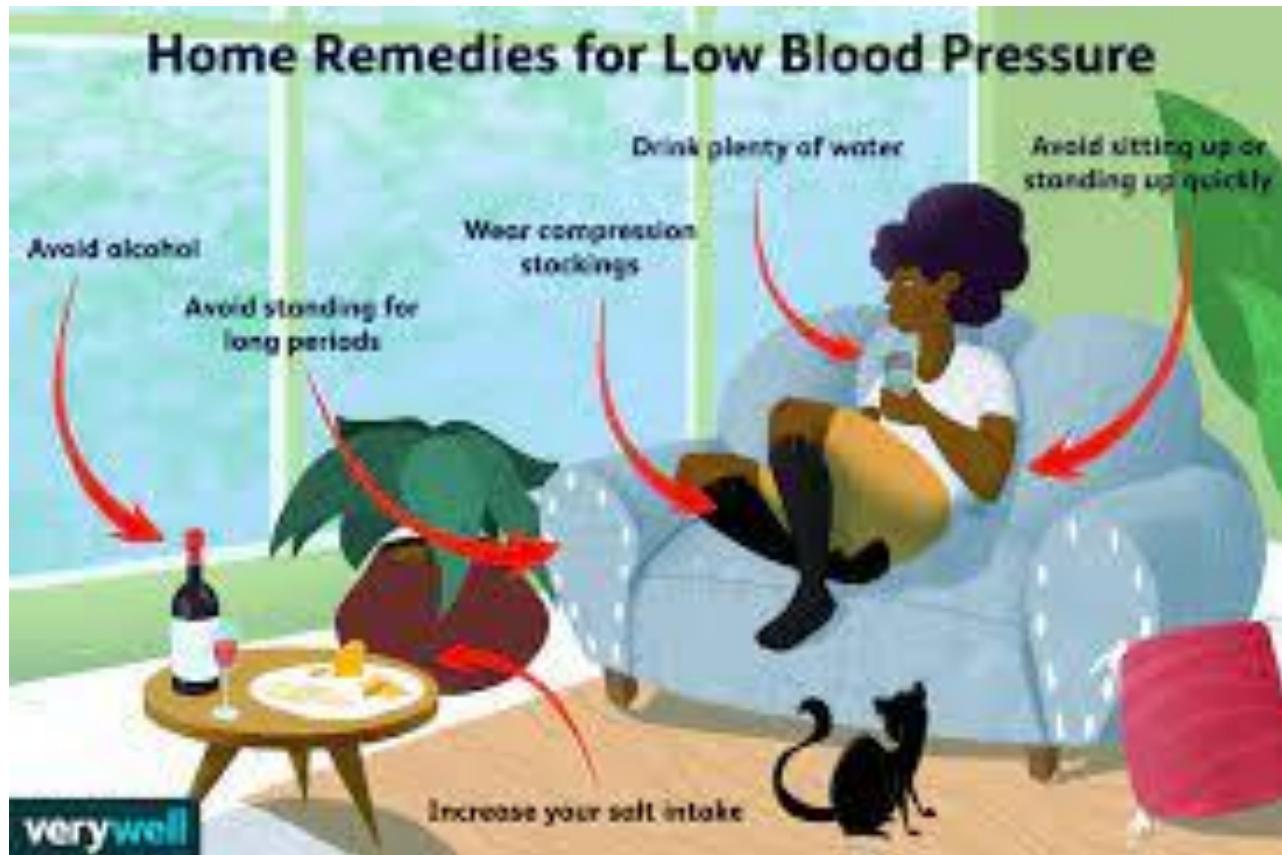
*Blood pressure traces are not from an actual patient and are for demonstrative purposes only.

Konsekvenser af natlig hypertension:



Behandling af OH og nOH hos PS

- Når først en patient er diagnosticeret med nOH, bør målet med behandlingen ikke være at normalisere stående blodtryk, men at reducere byrden af symptomer (især fald), forlænge ståtiden og forbedre de fysiske evner hos patienten
- Genoprette at patienten så vidt muligt kan være uafhængighed i forbindelse med dagligdagsaktiviteter



The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. J Neurol (2017) 264:1567–1582. Gibbons et al.

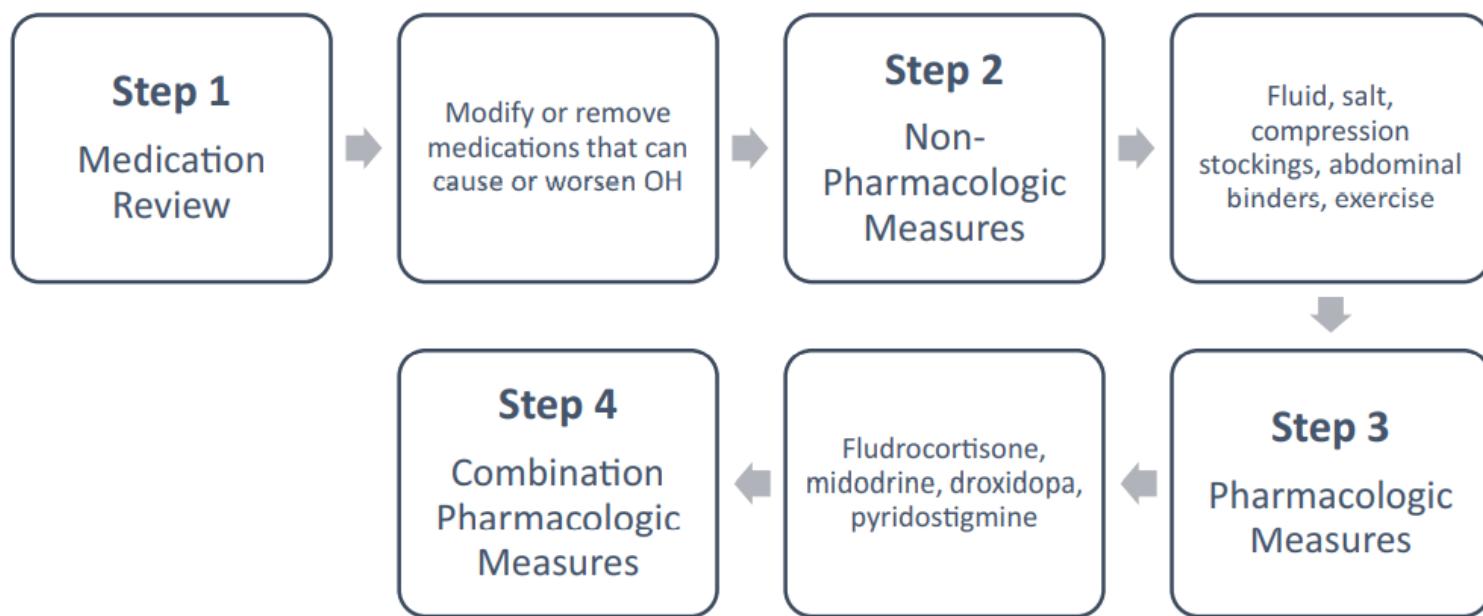


Fig. 2 A 4-step process for treating nOH

Ved hvert trin anbefales det, at patienten gennemgår en 2-ugers vurderingsperiode for at fastslå, om der er opnået tilstrækkelig symptomatisk effekt, før man går videre til det næste trin

Table 3 Common medications that may cause OH or exacerbate the symptoms of nOH

Rigshospitalet	Class of medications	Common examples
Dopaminergic agents		Levodopa, dopamine agonists
Antidepressants (particularly tricyclic agents) ^a		Amitriptyline, nortriptyline, imipramine, desipramine
Anticholinergics		Atropine, glycopyrrrolate, hyoscyamine
Anti-hypertensive agents		
<i>Preload reducers</i>		
Diuretics ^a		Furosemide, torsemide, acetazolamide, hydrochlorothiazide, spironolactone
Nitrates ^a		Nitroprusside, isosorbide dinitrate, nitroglycerin
Phosphodiesterase E5 inhibitors		Sildenafil, vardenafil, tadalafil
<i>Vasodilators</i>		
Alpha-1 adrenergic antagonists ^a		Alfuzosin, doxazosin, prazosin, terazosin, tamsulosin (used primarily for benign prostatic hyperplasia)
Dihydropyridine calcium channel blockers		Amlodipine, nifedipine, nicardipine
Other direct vasodilators		Hydralazine, minoxidil
<i>Negative inotropic/chronotropic agents</i>		
Beta-adrenergic blockers		Propranolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol, nebivolol (also vasodilator), carvedilol (also alpha-1 antagonist), labetalol (also alpha-1 antagonist)
Non-dihydropyridine calcium channel blockers		Verapamil, diltiazem
<i>Central sympatholytic agents</i>		
Centrally acting alpha-2 agonists		Clonidine
False neurotransmitters		Alpha-methyldopa
<i>Renin–angiotensin system (RAS) antagonists</i>		
Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors		Captopril, enalapril, perindopril,
Angiotensin receptor type II blockers (ARB)		Losartan, telmisartan, candesartan

^a Agents that may cause more significant worsening of OH/nOH

Trin 1

- Justering af medicinen
 - Justering af den **parkinsonmedicinske behandling** fx seponering af MAO-B hæmmer og reduktion i behandling med dopamin agonister
 - Hvis patienten er i **antihypertensiv behandling** skal den justeres og måske seponeres. Diuretika og måske nitrater og alfa-blokerende stoffer seponeres
 - Der skal også ske seponering af anden medicin som kan medvirke til orthostatisk hypotension fx **midler mod prostata forstørrelse** som tamsulosin, som mange mænd får
 - **Antidepressiva** bør omlægges hvis patienten er på TCA

Trin 2

- **Non-farmakologisk behandling (OH, nOH)**
 - **Rigelig væske** ca. 2-3 L/døgn
 - **Salte maden** eller saltabletter ca. 1-2 teskefulde (2,3-4,6 g) salt sammen med deres normale kost
 - **Høje støttstrømper** til lysken, *hjælper ikke til knæet*
 - **Fysisk træning** mindsker nOH. *Træning, der ikke er gravitationsmæssigt udfordrende, såsom en stationær liggende cykel, romaskine eller vandbaserede aktiviteter.*
 - Undgå høj kropstemperatur – træning med høj intensitet
 - **Rejse sig langsomt**, sidde på sengekanten
 - **Vitamin B12-mangel** kan også være forbundet med stående ustabilitet og kan forårsage OH. B12-mangel og anæmi bør korrigeres.

Trin 2

- Non-farmakologisk behandling (Liggende forhøjet Blodtryk og natlig vandladning)
 - Hovedenden af sengen eleveres til 30-45 grader (15-20 cm i forhold til fodenden) – mindsker natlige trykdiureser samt blodtryksfald om morgenen
- Non-farmakologisk behandling (Postprandial hypotension)
 - Mindre, hyppigere måltider anbefales.
 - Færre kulhydrater
 - Undgå alkohol
 - Indtag af kaffe kan i nogle tilfælde reducere postprandial hypotension

Trin 3

- Farmakologisk behandling (OH, nOH)

TABLE 8. Interventions to treat autonomic dysfunction in PD

Symptom	Drug/intervention	Efficacy	Safety	Practice implications
Orthostatic hypotension	Hydrocortisone	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Possibly useful ^a
	Midodrine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Possibly useful ^b
	Domperidone	Insufficient evidence	Acceptable risk with specialized monitoring ^f	Investigational
	Yohimbine	Nonefficacious	Insufficient evidence	Investigational
	Droxidopa ^d	Efficacious (short term)	Acceptable risk without specialized monitoring (short term) ^e	Possibly useful

Trin 3

- Farmakologisk behandling (OH, nOH)
 - Er patienten dehydreret kan der bruges **Fludrocortison** plus salt plus kalium
 - er typisk doseret med 0,1-0,2 mg/dag
 - Kontroller væsketal, Liggende BT, ødemer
 - Ellers **Midodrin**
 - Typisk dosering er mellem 2,5 og 15 mg én til tre gange dagligt i de vågne timer
 - Anbefales ikke at blive taget inden for 5 timer fra sengetid for at undgå risikoen for Liggende hypertension
 - Kontroller Liggende BT

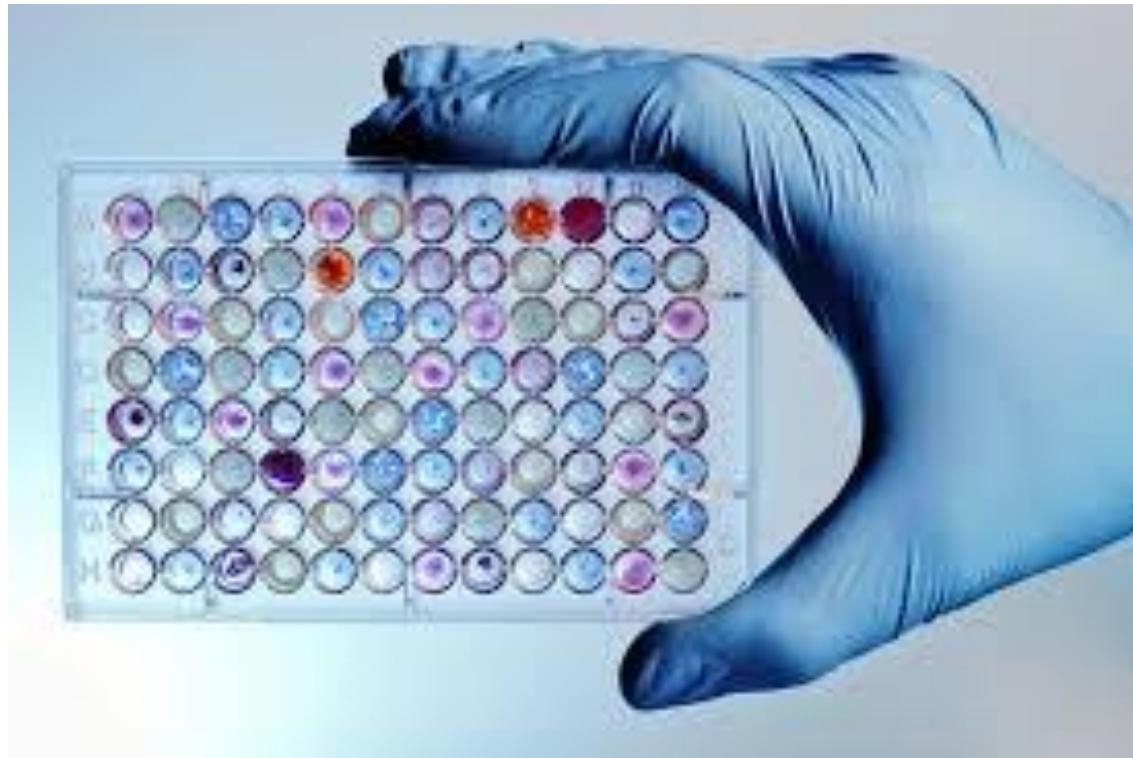
Trin 3

- **Farmakologisk behandling** (Liggende hypertension)
 - OBS! SKAL behandles ved systolisk BT > 160-180 mmHg
- *OBS! Patienterne har nOH kombineret med natlig hypertension*
- **Målet er at mindske organpåvirkning af natlig forhøjet Blodtryk uden at forværre nOH i dagstid**
- **Et lavere natlig Blodtryk mindsker også natlig vandladning**
 - Captopril 25 mg (korteste T½ og derfor bedst) til natten
 - Losartan 50 mg til natten

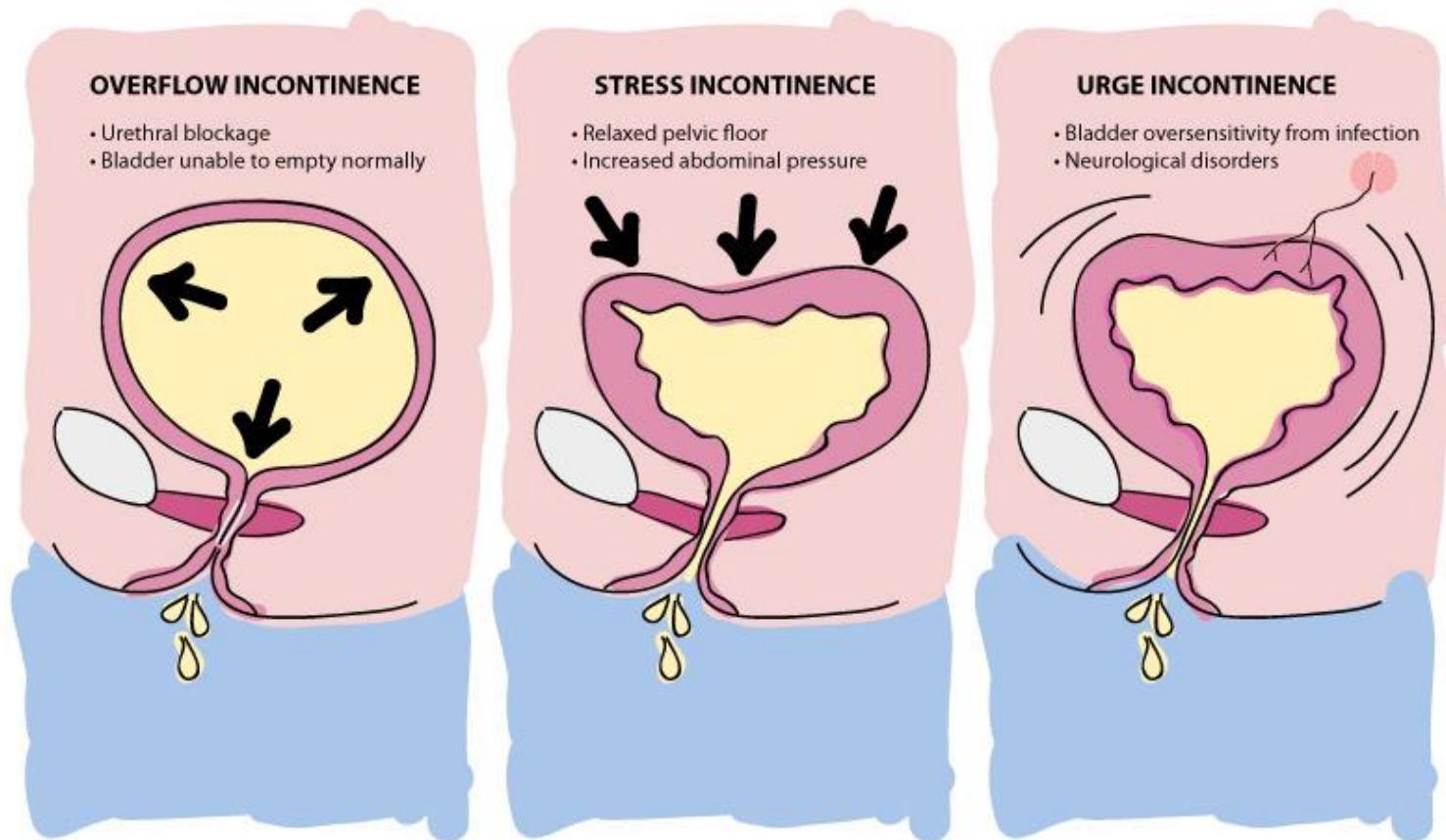
Gibbons et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. J Neurol (2017) 264:1567–1582

Trin 4

- Kombineret behandling



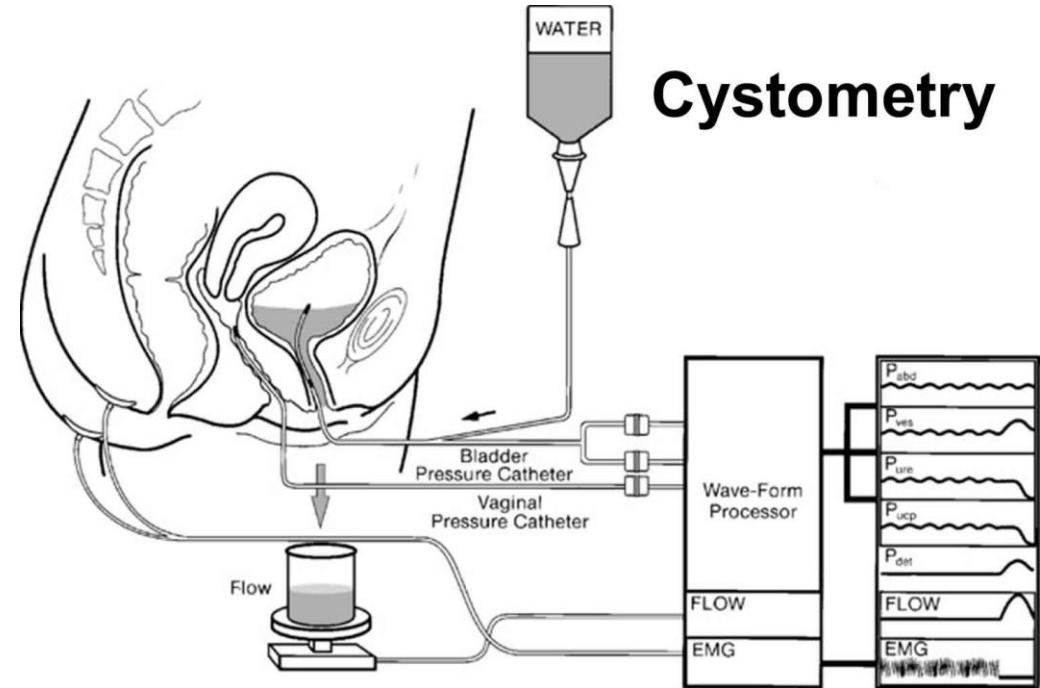
Hyperaktiv blære og Natlig vandladning (63,7%)



- **Hyperaktiv blæreforstyrrelse** med hyppig vandladning, urge og nykturi (natlig vandladning) er typisk for Parkinson patienter både hos kvinder og mænd
- OBS! Det kan være svært at skelne vandladningssymptomer som følge af parkinson og som følge af prostata forstørrelse
 - Vigtigt at skelne, da den medicinske behandling er forskellig
- **Slap blæreforstyrrelse (atonisk)** med tømningsbesvær og stor risiko for urinvejsinfektion er typisk for MSA patienter men ikke for idiopatisk parkinson

Udredning

1. Blæreskanning efter blæretømning
2. Urologisk udredning med bl.a. cystometri som kan skelne mellem atonisk blære og afløbshindring



Behandling

Overaktiv blære

- Klokkeslet tømning
- Mirabegron (beta-adrenoceptor agonist)
- Solifenacin OBS! antikolinergikum
- Botulinum toxin behandling i blæren

Nedsat blære aktivitet

- Engangskaterisering (RIK)
- Suprapubisk kateter

Hvis både nedsat aktivitet og overaktiv blære

- Mirabegron eller solifenacin kombineret med RIK eller suprapubisk kateter

Natlig vandladning

- Overaktiv blære
 - Reduceret blærekapacitet
- Natlig polyuri
 - Øget produktion af natlig urin (eks. Liggende hypertension)



Behandling af natlig vandladning

Udeluk urinvejsinfektion, prostata forstørrelse hos mænd og bækkenbunds sygdom hos kvinder

- Minimer væskeindtag før man går i seng

Overaktiv blære

- Mirabegron (beta-adrenoceptor agonist)
- Solifenacin OBS! antikolinergikum
- Botulinum toxin behandling i blæren

- Natlig polyuri

- Som følge af natlig forhøjet BT – Captopril 25mg
- *Desmopressin*

Spørgsmål?

