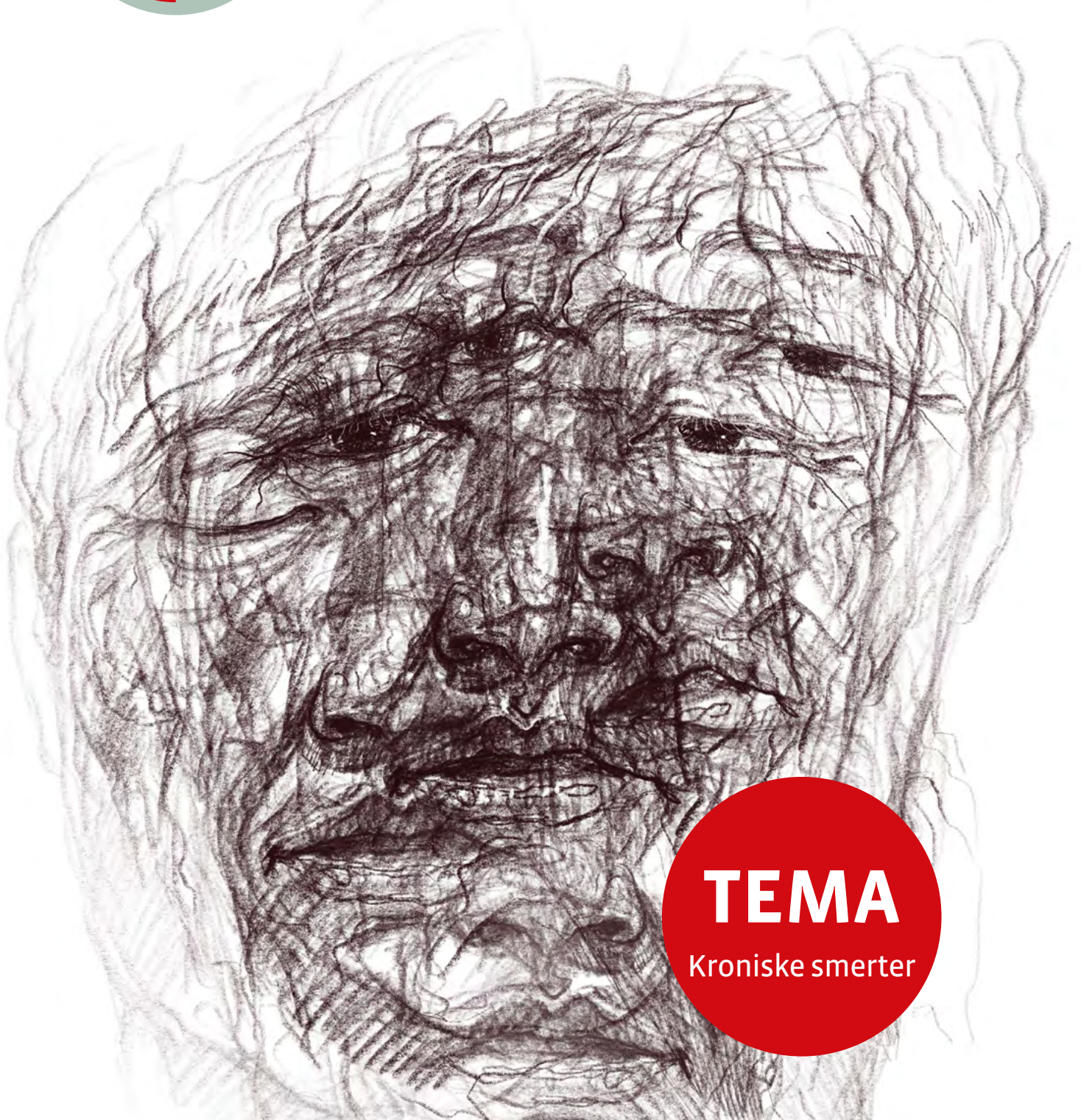




Nyt om **PARKINSON**forskning

Parkinsonforeningens E-avis
nr. 13 · december 2024



TEMA

Kroniske smerter



Forord	3
Kroniske smerter	4
Nociceptive, muskulo-skeletale smerter	5
Neuropatiske nervesmerter	5
Nociplastiske smerter	6
Behandling	6
EU-forskningsprojektet DEEPEN-iRBD	9
Impulskontrolforstyrrelser	10



Nyt om **PARKINSON** forskning

Udgives af Parkinsonforeningen
Blekinge Boulevard 2
2630 Taastrup
info@parkinson.dk
E-avisen udgives 3-4 gange årligt

E-avis nr. 13, december 2024

Temaer:
Parkinsons sygdom og kroniske smerter
EU-forskningsprojekt
Impulskontrolforstyrrelser

Redaktion:
Forskningsformidler ved Parkinsonforeningen neurolog, dr.med. Karen Østergaard
Direktør for Parkinsonforeningen Astrid Blom

Grafisk design: hartzdesign.dk



- **PARKINSONS SYGDOM OG KRONISKE SMERTER**
- **EU-FORSKNINGSPROJEKT**
- **IMPULSKONTROLFORSTYRRELSER**

Kroniske smerter er et væsentligt non-motorisk symptom ved Parkinsons sygdom men også i baggrundsbefolkningen. Udredning er vanskelig, bl.a. fordi det involverer flere medicinske specialer herunder neurologi, rheumatologi, ortopædkirurgi, psykiatri og psykologi. Grundig udredning er en forudsætning for effektiv behandling.

I de korte nyheder beskrives et EU-forskningsprojekt benævnt DEEPEN-iRBD, som Parkinsonforeningen deltager i. Patienter med forstyrrelser i drømmesøvnen (iRBD) har stor risiko for senere at udvikle Parkinsons sygdom, MSA (atypisk parkinson) eller Lewy body demens. Formålet med projektet er at opdage tidlige tegn på disse sygdomme mhp. at indsætte forebyggende behandling, når en sådan ud i fremtiden bliver en mulighed.

En nyere norsk undersøgelse af impuls kontrolforstyrrelser har ført til ændringer i den norske anbefaling af behandling af Parkinsons sygdom. Hidtil har man sidestillet behandling med dopaminagonister og levodopa i behandlingen af personer med ny-diagnosticeret Parkinsons sygdom. Grundet hyppige impuls kontrolforstyrrelser ved behandling med dopaminagonister har norske parkinsonspecialister nu valgt at anbefale levodopa som første valg i behandlingen af ny-diagnosticeret Parkinsons sygdom.

God læselyst!

Glædelig Jul!

Med venlig hilsen

Karen Østergaard, neurolog dr.med., forskningsformidler
kao@parkinson.dk

Astrid Blom, direktør
ab@parkinson.dk



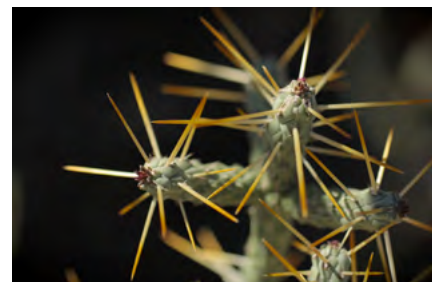
NYT OM PARKINSONFORSKNING

Kroniske smerter

Kroniske smerter er hyppige ved Parkinsons sygdom og i baggrundsbefolkningen. Udredningen er kompleks men vigtig for korrekt behandling, som desværre ikke altid er optimal.

HYPPIGHED

Kroniske smerter er et non-motorisk symptom ved Parkinsons sygdom. 25% af alle parkinsonpatienter beskriver smerter allerede før, de begynder i behandling, og 40% beskriver smerter tidligt i sygdomsforløbet. Forekomsten af smerter stiger med sygdomsudviklingen og er beskrevet hos op til 83% af alle parkinsonpatienter. Smerter er ikke alene et hyppigt og et betydeligt symptom ved Parkinsons sygdom, også 18-30% af baggrundsbefolkningen oplever kroniske smerter. Udredning af årsagen kan være meget kompleks, men er en forudsætning for effektiv behandling.



INDELING

Forskere skelner mellem parkinson-relaterede smerter og ikke-parkinson-relaterede smerter.

Smerter anses for at være relateret til Parkinsons sygdom, hvis de opstår omkring tidspunktet for de første motoriske symptomer, og hvis de opstår/forværres i off-perioder eller samtidig med overbevægelser (dyskinesier), eller hvis smerterne mindskes ved behandling med dopamin-agonister eller levodopa.

Parkinson-relaterede smerter er i tidens løb blevet inddelt i flere forskellige smertetyper, og forskerne er stadig ikke helt enige om, hvordan smerter ved Parkinsons sygdom skal klassificeres. En brugbar inddeling i tre forskellige typer blev dog valideret af en gruppe forskere i 2021. Gruppen definerede parkinson-patienters kroniske smerter som smerter til stede i mere end tre måneder og som af typen

- 1) **NOCICEPTIVE SMERTER (forårsaget af skader på det muskulo-skeletale system)**
- 2) **NEUROPATISKE SMERTER (skader på nervefibre)**
- 3) **NOCIPLASTISKE SMERTER (en art smerte-overfølsomhed uden vævsskade)**

Inddelingen i tre typer blev undersøgt (valideret) ved at udspørge 159 ikke-demente personer med Parkinsons sygdom og 37 raske kontrolpersoner om symptomer på smerter. Smerternes sværhedsgrad blev desuden vurderet ud fra smerternes intensitet, hyppighed og hvordan de påvirkede dagligdags aktiviteter.

Resultater:

77% havde smerter relateret til Parkinsons sygdom. Af disse havde 55% nociceptive smerter (udgående fra det muskulo-skeletale system), 16% havde neuropatiske smerter udgående fra nervefibre, og 22% havde nociplastiske smerter uden vævsskader, se nedenfor. 15% havde mere end ét smertesyndrom. 22% havde smerter, som ikke var relateret til Parkinsons sygdom.

NYT OM PARKINSONFORSKNING - Kroniske smerter

NOCICEPTIVE, MUSKULO-SKELETALE SMERTER

Muskulo-skeletale smerter er udløst af vævskader i knogler, led, muskler eller hud, som fx slidgigt. Smerterne opleves som dybe, murrende eller borende. Som regel forsvinder smerterne, når skaden er helet, men de kan også blive kroniske og kaldes så for nociceptive smerter. Stivhed og unormale stillinger i leddene pga. Parkinsons sygdom kan forværre smerter, der udgår fra muskler og led.

Smerterne kan udløses ved palpation (tryk) på muskler eller sener og forværres ofte i off-perioder, når de motoriske parkinson-symptomer er værst, og effekten af den medicinske parkinson-behandling er mindst. Det kan være tidligt om morgenen eller før næste levodopa dosis (slut-på-dosis-forværring).

Eksempler er lokaliserede smerter som lænderygsmarter, frossen skulder og andre ledsmerter.

Der kan også være tale om smertefulde muskelkramper (dystone kramper), som typisk opstår, når patienten er underbehandlet, eller - sjældnere - som bivirkning til behandling med levodopa.

Nakkesmerter og spændingshovedpine ("coat hanger headache") omfattes også af betegnelsen muskulo-skeletale smerter, på trods af, at nakkesmerter ofte skyldes lavt blodtryk i stående stilling (ortostatisk hypotension) – et meget hyppigt non-motorisk symptom ved Parkinsons sygdom.



Nociceptive muskulo-skeletale smerter er udløst af vævskader i knogler, led, muskler eller hud, som fx slidgigt.

Neuropatiske nervesmerter eller nervesmerter skyldes skader på nervefibre perifert (udenfor hjerne og rygmarv dvs. nervefibre til arme, ben, ansigt og krop) eller centralt i rygmarv og hjerne.

Nociplastiske smerter er tilstedeværelse af smerter, selvom der ikke findes tegn på vævsskade eller skade i nervesystemet.



NEUROPATISKE NERVESMERTER

Neuropatiske smerter eller nervesmerter skyldes skader på nervefibre perifert (udenfor hjerne og rygmarv dvs. nervefibre til arme, ben, ansigt og krop) eller centralt i rygmarv og hjerne og kan optræde i anfald eller være konstante. Perifere neuropatiske smerter er typiske ved sukkersyge, helvedesild, diskusprolaps og parkinson. Perifere neuropatiske smerter skyldes formentlig bl.a. ophobning af proteinet alfa-synuklein i rygmarven og i perifere nerver, der forstærker smerteimpulserne. Ophobning af alfa-synuklein i nerveceller spiller en central rolle for tabet af dopamin- og andre nerveceller, og dermed for udvikling af Parkinsons sygdom. Perifere nervesmerter følger ofte nervernes forløb og opleves brændende, stikkende, snurrende eller jagende. Centrale nervesmerter opleves som dybe, brændende eller skærende smerter, med en mere diffus lokalisation. De kan være en følge til stroke (blodprop i hjernen), dissemineret sklerose eller parkinson.

NOCIPLASTISKE SMERTER

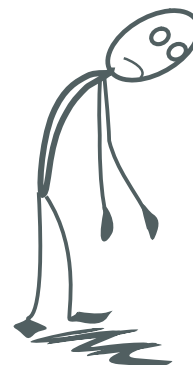
Nociplastiske smerter er tilstedeværelse af smerter, selvom der ikke findes tegn på vævsskade eller skade i nervesystemet fx fibromyalgi, følger efter whiplash (piskesmæld)-traume eller spændingshovedpine. Der er tale om en art overfølsomhed for mindre stimuli. Selv let berøring, tryk, bevægelse og varme/ kulde kan udløse smerte. Smerterne er ofte mere intense og udbredte end forventet og kan have flere forskellige lokalisationer. Tit medfølger andre symptomer som træthed, søvnforstyrrelser, kognitive symptomer, humørsvingninger og lys- og støjoverfølsomhed.

Nociplastiske smerter kan forekomme som et selvstændigt fænomen eller sammen med andre typer af smerter som neuropatiske og muskulo-skeletale smerter. Det er vigtigt at erkende nociplastiske smerter, idet behandlingen er en anden end for muskulo-skeletale og neuropatiske smerter, se nedenfor.

Kriterierne for nociplastiske smerter er defineret af IASP (the International Association for the Study of Pain):

- (1) Smerterne skal have en varighed på mindst tre måneder
- (2) Lokalisationen af smerterne er udbredt
- (3) Smerterne kan ikke fuldstændig rubriceres som muskulo-skeletale eller neuropatiske
- (4) Der er tegn på smerte-overfølsomhed, hvor selv mindre stimuli kan udløse smerter

Nociplastiske smerter kan udløses af svingninger i dopamin-niveauet i hjernen. Svingningerne kan desuden forårsage neuro-psykiatriske symptomer med svedtendens, motorisk rastløshed – også kaldet akatisi – foruden svært lokaliserbare smerter. Symptombilledet ses hyppigst som følge af for hurtig eller for stor reduktion i behandling med dopamin-agonister, hvilket udløser en art abstinenssymptomer som beskrevet. Samme billede kan ses ved såkaldt dopamin-dysregulerings-syndrom, hvor patienten behandles med større doser levodopa end nødvendigt for at dæmpe de motoriske symptomer.



BEHANDLING

Effektiv behandling forudsætter korrekt diagnose af årsagen til de kroniske smerter.

Smerter, som ikke er relateret til Parkinsons sygdom

Første spørgsmål er, om smerterne er relateret til Parkinsons sygdom eller anden lidelse fx diskusprolaps, slidgigt i hofte, knæ eller ryg, nervebetændelse pga. sukkersyge eller mangel på vitamin B12 eller folat eller andet. I så fald må behandlingen rettes mod den ikke-parkinson-relaterede lidelse.

NYT OM PARKINSONFORSKNING - Kroniske smerter

Smerter relateret til Parkinsons sygdom

Ved Parkinsons sygdom spiller mangel på dopamin en væsentlig rolle for udvikling af kroniske smerter, på grund af ændringerne i de kredsløb i hjernen, der bruger dopamin som "budbringer". Manglen på dopamin kan forstærke hjernens fortolkning af smerter, så smerterne føles værre. Overreaktion i det autonome nervesystem kan også forstærke smerter.

Uanset type er det vigtigt at afgøre, om smerterne er tidsmæssigt sammenfaldne med parkinsonsymptomer. Er der sammenhæng med svingninger i den motoriske tilstand, og dermed med dopamin-niveauet i hjernen? Er der tale om forværring umiddelbart før næste levodopadosis, også kaldet slut-på-dosis-forværring, eller om forværring af smerter i off-tilstand? Hvis smerterne har relation til medicin-indtaget, kan de ofte reduceres ved

justering af den medicinske parkinson-behandling. Er tabletter ikke tilstrækkeligt, kan medicin-pumpe eller operation med DBS-behandling blive aktuelt.

Motoriske svingninger kan behandles ved tillæg af dopamin-agonister og/eller hyppigere levodopa doser indgivet med kortere mellemrum evt. tillæg af COMT- eller MAO-B-hæmmere for at forlænge virkningsvarigheden af den enkelte levodopa dosis.

I on-tilstand med overbevægelser vil smerterne også undertiden forværres pga. ufrivillige bevægelser, der involverer led angrebet af slidgigt. I sådanne tilfælde vil smerterne også kunne reduceres ved justering af den medicinske parkinson-behandling. Det kan fx være levodopa doser af mindre styrke per dosis eller tillæg af amantadin.

BEHANDLING

NOCICEPTIVE, MUSKULO-SKELETALE SMERTER

Muskulo-skeletale smerter fx slidgigt kan ofte dæmpes med svage smertestillende midler som "gigtmedicin", dvs. antiinflammatoriske præparater som ibuprofen. Evt. behandling med morfika bør gøres med forsigtighed.

Nakkesmerter og spændingshovedpine ("coat hanger headache") udløst af lavt blodtryk i stående stilling (ortostatisk hypotension) behandles med medicin justering, væskeindtag 2 l per døgn, tilskud af salt og høje støttestrømper efter forudgående konsultation hos egen læge/neurolog. Er det ikke tilstrækkeligt, kan behandles med midodrin eller fludrocortison.

Smerter associeret med dystoni

Dystoni er vedvarende eller gentagne muskelkontraktioner, der giver anledning til fejlstillinger og/eller ufrivillige bevægelser og muskelkramper. Dystone kramper/smerter fx kramper i tær/fod/lægmuskler kan være et led i Parkinsons sygdom og ofte afhjælpes ved behandling med dopamin-agonister eller levodopa. I sjældnere tilfælde er der tale om bivirkning til behandling med levodopa fx bagudføring af en arm, og så må levodopa dosis reduceres. Behandling med botulinum toxin (fx Botox®) kan afhjælpe dystoni som fx spastisk torticollis, hvor der er smertefulde kramper i hals- og nakkemuskler, og hovedet drejes til den ene side.

Link: www.parkinson.org/library/fact-sheets/dystonia

Operation og Deep Brain Stimulation (DBS) kan i nogle tilfælde være en god behandling af dystone smerter ved Parkinsons sygdom.

BEHANDLING

NEUROPATISKE NERVESMERTER

Neuropatiske smerter skyldes som nævnt skader på nervefibre. De behandles effektivt med GABA-agonister som gabapentin og pregabalin. GABA er et signalstof i hjernen, som hæmmer nervecellers aktivitet, mindsker smerter og angst og virker afslappende. Virkningen er ikke undersøgt specifikt for parkinson-patienter, men umiddelbart er der ikke grund til at tro, at GABA-agonister ikke skulle hjælpe parkinson-patienter med neuropatiske smerter.

Traditionelt bruges antidepressive midler til at dæmpe neuropatiske smerter. Men antidepressive midler af typen tricykliske antidepressiv frarådes ved Parkinsons sygdom bl.a. pga. risiko for kognitiv forværring og dødsghed. I stedet kan behandles med en anden type antidepressiv medicin som fx duloxetin, der øger niveauet af signalstofferne serotonin og noradrenalin i hjernen. Fordelen ved at anvende et antidepressivt middel er, at den depression, som undertiden ledsager kroniske smerter, også behandles.

Levodopa kan påvirke omsætningen af vitamin B12 i negativ retning især for parkinsonpatienter i pumpe-behandling med levodopa. Denne mangel på vitamin B12 kan medføre svær nervebetændelse (neuropati) og neuropatiske smerter. Forebyggende behandling med vitamin B12 er derfor vigtigt for parkinsonpatienter i pumpe-behandling med levodopa.

BEHANDLING

NOCIPLASTISKE SMERTER

Indtil videre er ikke beskrevet en standard behandling for nociplastiske smerter. Flere studier har rapporteret, at en ikke-farmakologisk tilgang synes mest effektiv. Dvs. en ikke-medicinsk behandling men i stedet synes fysioterapi, fysisk træning og psykolog samtaler at have større effekt.

Behandling med antidepressiv medicin af typen duloxetin, som øger niveauet af signalstofferne serotonin og noradrenalin i hjernen, kan dog overvejes.



CANNABIS?

Indtil videre mangler videnskabelige undersøgelser, som underbygger effekten af cannabis på smerter ved Parkinsons sygdom (Baumann 2020).

[Link: parkinson.dk/nyheder/behandling-af-symptomer-med-cannabis/](https://parkinson.dk/nyheder/behandling-af-symptomer-med-cannabis/)



NYT OM PARKINSONFORSKNING

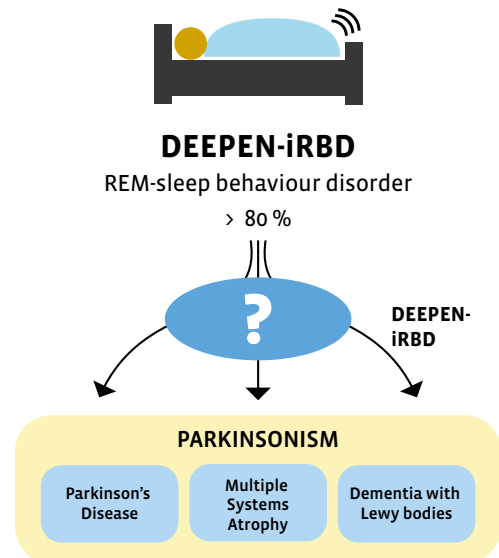
Korte nyheder

EU-FORSKNINGSPROJEKTET DEEPEN-iRBD

Parkinsonforeningen deltager i EU-forskningsprojektet DEEPEN-iRBD. 80% eller flere patienter med forstyrrelser i drømmesøvnen dvs. REM-søvn-forstyrrelser vil senere i livet udvikle en af nedenstående tre sygdomme. Forskningsprojektets hovedformål er at identificere tegn hos patienter med diagnosen REM-søvn-forstyrrelse (iRBD), som i en meget tidlig fase (prodromalstadiet) kan muliggøre tidlig diagnose og differentiering mellem de tre sygdomme: Parkinsons sygdom, Multipel System Atrofi (MSA) og Lewy Body Demens (LBD).

Perspektivet i forskningsprojektet er at finde metoder til at afgøre, hvorvidt personer med REM-søvn forstyrrelser på sigt vil udvikle en af de tre sygdomme. Med en sådan viden kan man iværksætte behandling meget tidligt med det formål at standse udviklingen af iRBD til en af de nævnte sygdomme. Sådanne behandlingsformer er endnu ikke udviklet, men der er forskning på vej, som giver håb om, at det bliver muligt. Undersøgelsen vil gøre brug af både eksisterende og nyligt indhentet data, såsom optagelser af fysiologiske signaler, molekulære markører fra kropsvæsker, hudbiopsiprøver og hjerneceller udledt af hudceller fra patienter.

Projektet er en del af programmet ERA-Per-Med, som støttes af Europa-Kommissionen og er et samfinansieringsprogram med 32 partnere fra 23 lande. Programmets primære fokus er at tilpasse nationale forskningsstrategier, fremme ekspertise, forbedre konkurrenceevnen for europæiske aktører inden for personlig medicin, samt fremme samarbejde mellem Europa og ikke-EU-lande.



Fremtidshåbet er, at behandling kan standse denne udvikling af iRBD til en af de ovenfor nævnte tre sygdomme.



NYT OM PARKINSONFORSKNING Korte nyheder

IMPULSKONTROLFORSTYRRELSER

En nyere norsk forskningsundersøgelse, udført i samarbejde mellem universiteterne i Oslo og Tromsø, fremkom i foråret 2024 med aktuelle tal om impulskontrolforstyrrelser.



Espen Dietrichs, norsk parkinsonspecialist og professor med stor indsigt i Parkinsons sygdom, skriver i sin blog herom blandt andet:

Levodopa er meget effektivt til at dæmpe motoriske parkinsonsymptomer, men når sygdommen udvikler sig, bliver virkningsvarigheden af den enkelte tablet kortere. Et alternativ er behandling med dopaminagonister, som ganske vist er mindre effektive, men til gengæld har længere virkningsvarighed. Derfor får mange med Parkinsons sygdom kombinationsbehandling med både levodopa og dopaminagonist for at opnå bedst mulig effekt og længere varighed af medicinen.

Parkinsonpatienter kan få problemer med impulskontrol

I løbet af de sidste ti år er det kommet frem, at mange, som behandles med dopaminagonister, udvikler impulskontrolforstyrrelser, som kan vise sig på flere måder:

Sygelig shopping. Man køber mere, end man har brug for eller råd til

Ludomani. Store summer spilles væk på nettet eller andre former for gambling

Spiseforstyrrelser. Ofte i form af overspisning

Hyperseksualitet. Øget interesse for og trang til sex

Disse symptomer ses især hos dem, som behandles med pramipexol og ropinirol.

Årsagen er, at dopaminagonisterne stimulerer de hjerneceller, som regulerer lyst og motivation.

Op mod halvdelen af dem, som behandles med dopaminagonister, kan opleve nedsat impulskontrol. De fleste oplever det ikke som et problem, men hos rundt regnet 20% kan det føre til store økonomiske og/ eller sociale vanskeligheder.

Undersøgelsen fra Oslo og Tromsø viser, at mange har fået impulskontrolforstyrrelser, selv om de kun har fået dopaminagonist i små doser. Især kan præparatet pramipexol føre til impulskontrolforstyrrelse allerede ved behandlingsstart, uanset dosis, behandlingsvarighed og mængde af medicin i blodet.

Link til studiet

www.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ene.16144

Undersøgelsens resultater vil påvirke behandlingen af Parkinsons sygdom.

NYT OM PARKINSONFORSKNING - Impulskontrollforstyrrelser

Resultaterne fra denne første del af impulskontrolundersøgelsen har allerede fået betydning for den anbefalede parkinsonbehandling i Norge.

Tidligere blev behandling med dopaminagonister og levodopa anset for ligeværdige alternativer ved starten på behandling af personer med ny-diagnosticeret Parkinsons sygdom. På grund af risikoen for nedsat impulskontrol ved brug af dopaminagonister er levodopa alene nu defineret som klart førstevalg i en ny behandlingsanbefaling, som er skrevet af fem norske parkinsoneksperter.

Kilde: Medisinbloggen

Parkinsonmedisin kan gi hyperseksualitet og spillegalskap *av Espen Dietrichs - 11. apr. 2024*

Medisiner som ofte brukes ved Parkinsons sykdom kan gi impulskontrollforstyrrelser. Det kan komme til uttrykk som hyperseksualitet, handlemani, spillegalskap eller spiseforstyrrelse.”

Link til Medisinbloggen

www.med.uio.no/om/aktuelt/blogg/2024/parkinsonmedisin-kan-gi-hyperseksualitet-spillegalskap.html?fbclid=IwZXhobgNhZWwCMTEAAR3DbN3wDGp_jLuEwZ4_XK9TpGBLPH8vAPE8wqDhlpWrivSD6agQoJEUN-Rc_aem_AcRW_cAXJWoWE2ATrgX9oj5WEuDoCXw196tZV-bIYfoQJYoOUXdjgdIo_W4vEg9H_p7M7VbAwv6U2ZPTTgAd-oKzpo

Hvis du vil læse mere om impulskontrollforstyrrelser:

www.parkinson.dk/?s=impulskontrollforstyrrelser



Læs også mere om impulskontrollforstyrrelser via nedenstående link:

www.tv2.no/nyheter/11887441/?fbclid=IwAR1s-FE7kkyMJzcsdCYaXolkotcS3omp_BhZvOVQb-vXqqSEWnQFR5r_Ei4_U

Parkinson Nyt:

parkinson.dk/wp-content/uploads/2021/09/Parkinson-Nyt-september-2021.pdf

Impulskontrollforstyrrelse, personlig beretning om Ludomani

Forfatteren til denne beretning har selv sendt sin personlige beretning til redaktionen af Parkinson Nyt, men vælger af hensyn til indholdet at være anonym.

Hans rigtige navn er redaktionen bekendt.

Per Lund, Randers, er med andre ord ikke den person med parkinson, der har valgt at dele sine oplevelser med læserne af Parkinson Nyt.

I samme nummer af Parkinson Nyt kan du læse Karen Østergaards, neurolog og forskningsformidler i Parkinsonforeningen, kommentar til ovenstående beretning om impulskontrollforstyrrelser.

