

Subakutt forverring av rigiditet ved Parkinsons sykdom

En mann behandlet for en stabil Parkinsons sykdom i 12 år utviklet rask forverring av parkinsonistiske symptomer, hovedsakelig i form av generalisert rigiditet. Doseøkning av levodopa var uten effekt, og ved innleggelsen kunne han ikke gå. Man fant økt parkinsonisme, men ingen nyttilkomne nevrologiske utfall.

Se kommentar side 2066 og kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

En 75 år gammel mann var blitt behandlet for Parkinsons sykdom i 12 år og 300 mg levodopa per døgn hadde gitt god effekt. Han hadde de første årene langsom sykdomsprogrediering, men ble etter hvert preget av endret kroppsholdning med økt torakal kyfose, korte og subbene skritt, redusert finmotorikk og koordinasjon i armene. Videre rapporterte han om gradvis redusert syn. Han ble derfor undersøkt av øyelege og det ble utført perimetri som viste venstresidig hemianopsi på høyre øye og generelt redusert synsfelt på venstre øye. Det ble ikke påvist noen årsak til synssvekkelsen. MR av hjernen med kontrast viste kun enkelte uspesifikke signalforandringer samt rommelig ventrikkelsystem.

Parkinsons sykdom er en vanlig neurodegenerativ sykdom med forekomst på ca. 1 % i befolkningen over 65–70 år. Nevroanatommisk ses typisk tap av dopaminerge nevroner i substantia nigra i hjernestammen. Typiske symptomer er hviletremor, rigiditet, akinesi og balanseproblemer. Det er også karakteristisk at sykdommen starter asymmetrisk, og de fleste vil ha mer symptomer på den ene siden av kroppen også senere i forløpet. Pasientene har som oftest god nytte av dopaminerg behandling de første årene. Dersom pasienten har symmetrisk parkinsonisme, autonome symptomer, cerebellare utfall, demens, forøkte reflekser eller andre pyramidebaneutfall, bør man vurdere andre årsaker til parkinsonismen. Vår pasient hadde et symptomforløp forenlig med Parkinsons sykdom. Innskrenket synsfelt er uvanlig ved Parkinsons sykdom, og man bør derfor søke etter andre årsaker. I dette tilfellet ble det ikke påvist noen årsak til problemet, og det er ikke rapport om forverring av synsproblemene senere.

Ett år senere utviklet han i løpet av få uker økt rigiditet i armer og ben. Han hadde behov for hjelp til av- og påkledning og fikk derfor plass på sykehjem. Ved oppfølgende klinisk

nevrologisk undersøkelse ble det avdekket markert rigiditet både aksialt og i armer og bein. Han hadde vansker med å reise seg fra en stol, og gikk svært langsomt og ustøtt. Det ble ikke påvist unormale reflekser eller spastisitet ved undersøkelsen. Tilstanden ble tolket som økende parkinsonisme, og levodopadosen ble derfor økt til 400 mg per døgn. Han ble imidlertid verre på tross av doseøkningen, og tre uker senere ble han innlagt ved nevrologisk avdeling. Personalet ved sykehjemmet rapporterte at han de siste to ukene før innleggelsen var blitt ute av stand til å gå. Pasientens fastlege hadde i mellomtiden økt levodopadosen til 600 mg per døgn uten bedring. Ved innkomst var han trett, men åpnet øynene på tiltale. Han var orientert for tid og sted. Kraftundersøkelse var vanskelig å utføre, men han klarte ikke å sitte uten støtte. Refleksene og sensibilitetsundersøkelser var normale. Det ble ikke påvist tegn til spastisitet eller unormale reflekser på innleggelsestidspunktet eller ved oppfølgende kliniske undersøkelser under oppholdet. MR av hjernen viste en kontrastladende tumor på 4 × 6 × 4 cm i høyre parietalregion (fig 1). Han ble operert, og histopatologisk undersøkelse viste glioblastoma multiforme. Pasienten døde få uker senere.

Undersøkelse av muskeltonus utføres ved at undersøkeren foretar passive bevegelser av pasientens ekstremiteter samtidig med at pasienten slapper av. Hos liggende pasienter eller bevisstløse pasienter kan tonus undersøkes ved å løfte ekstremitetene fra underlaget for å se hvor raskt de faller ned, og om det er sideforskjell. En sideforskjell kan være indikasjon på hemiparese. Det er to hovedformer for økt tonus i muskulaturen; spastisitet og rigiditet. Spastisitet skyldes økt refleksaktivitet, og påvises lettest ved hurtige passive bevegelser. Spastisiteten avtar når bevegelsen nærmer seg leddets ytterstilling. Rigiditet ses ved sykdommer i de basale kjerner og fremtrer som en ensartet motstand mot passive bevegelser uavhengig

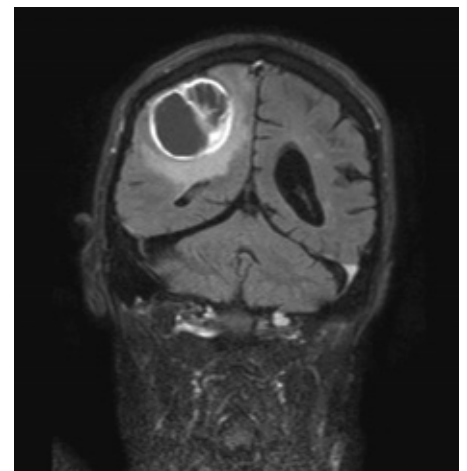
av leddets stilling. Dersom tremor foreligger samtidig, kan man kjenne rigiditeten som små rykk i bevegelsen. Dette kalles tannhjulsgigriditet.

Glioblastoma multiforme er en høygradig infiltrerende hjernesvulst som har en median overlevelse på ca. ett år. Svulsten kan vokse raskt, og er vanskelig å behandle. Det er derfor ikke overraskende at denne ikke ble påvist ved MR-undersøkelsen som ble utført pga. synsproblemer året før svulsten ble oppdaget.

Diskusjon

Det er en klinisk erfaring at tilleggssykdom kan gi forverring av motoriske symptomer hos pasienter med Parkinsons sykdom. Mekanismene for hvordan eksempelvis kreftsykdom kan tenkes å påvirke parkinsonsymptomene, er lite kjent. I litteraturen foreligger kun enkelte kasuistiske meddelelser som antyder at parkinsonsymptomer kan oppstå før de tumorspesifikke symptomene inntreffer (1, 2). Parkinsonsymptomer sekundært til tumorsykdom bedres ikke av medikamentell behandling, men pasienten kan bli bedre etter fjerning av svulster som meningiomer, akustikusnevrinom eller hjerne metastaser (1, 2). Det er også beskrevet tera-piresistent parkinsonisme som følge av strålebehandling av hjernetumor (3).

Vår pasient hadde en ondartet svulst i hjernen og utviklet subakutt forverring av allerede eksisterende parkinsonsymptomer. Mangel på hyperrefleksi, spastisitet og positivt Babinskis tegn som indikasjon på ny-



Figur 1 MR av hjernen viser en 4 × 6 × 4 cm kontrastladende tumor beliggende i høyre parietalregion. Histologisk undersøkelse viste glioblastoma multiforme

tilkommet sykdom i sentralnervesystemet gjorde at mistanken om tilleggssykdom ble forsøkt. I ettertid kan man spekulere på om det likevel forelå spastisitet på undersøkelsestidspunktet. I noen tilfeller kan det være vanskelig å skille mellom rigiditet og spastisitet ved klinisk undersøkelse, og man kan ikke utelukke at det kan ha foreligget et blandingsbilde. Pasienten hadde gangvansker og problemer med å reise seg fra sittende stilling ved undersøkelse hos nevrolog. Dette er vanlige symptomer i senere stadier av Parkinsons sykdom, og siden det heller ikke ble påvist nye nevrologiske utfall ved undersøkelsen, fattet man ikke mistanke om annen sykdom. Man kan i ettertid spørre seg om pæres likevel kan ha vært til stede som en medvirkende forklaring på pasientens svakhet.

«Akutt akinesi» ved Parkinsons sykdom definert som plutselig forverring av motoriske funksjoner vedvarende over 24 timer er assosiert med infeksjoner, traumer og sykdom i mage-tarm-systemet (4). En annen sjelden årsak til raskt innsettende parkinsonisme er bruk av medikamenter. Noen pasienter kan utvikle subakutt rigiditet etter å ha seponert eller redusert inntaket av dopaminerge medikamenter, såkalt parkinsonisme-hyperpyreksi-syndrom. Denne tilstanden har fellestrekk med malignt nevroleptikas syndrom som karakteriseres av rigiditet,

redusert bevissthet og autonom dysfunksjon samt feber og forhøyet kreatinkinaseverdi (CK) i tillegg til parkinsonistiske symptomer (5–7). Andre sjeldne årsaker til rask utvikling av parkinsonisme er vaskulære lesjoner i basale ganglier og intoksikasjon med blant annet karbonmonoksid og metanol. Serotoninerget syndrom som kan skyldes inntak av serotonin reopptakshemmere og MAO-B-hemmere (seligilin), kan gi uttalt rigiditet, autonom dysfunksjon og mental påvirkning (7, 8).

Konklusjon

Kasuistikken beskriver subakutt forverring av motoriske parkinsonsymptomer hos en pasient som før dette hadde en langsom symptomutvikling. Leger som behandler pasienter med Parkinsons sykdom, bør være oppmerksom på at akutt eller subakutt forverring av motoriske funksjoner, og kanskje spesielt rigiditet, kan være et tegn på tilleggssykdom som for eksempel svulst i sentralnervesystemet slik dette eksemplet viser.

Svein Ivar Bekkelund

svein.ivar.bekkelund@unn.no
Nevrologisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge
9038 Tromsø
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Tromsø

Hallvard Lilleng

Kjell Arne Arntzen

Nevrologisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Tohy H, Tomonaga M, Inoue K. Parkinsonism and dementia with acoustic neuromas. Report of three cases. *J Neurol* 1978; 217: 271–9.
2. Adhiyaman V, Meara J. Meningioma presenting as bilateral parkinsonism. *Age Ageing* 2003; 32: 456–8.
3. Wick W, Hochberg F, O'Sullivan J et al. L-dopa-resistant parkinsonism syndrome following cerebral radiation therapy for neoplasm. *Oncol Rep* 2000; 7: 1367–70.
4. Onofrj M, Thomas A. Acute akinesia in Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64: 1162–9.
5. Friedman JH, Feinberg SS, Feldberg RG. A neuroleptic malignantlike syndrome due to levodopa therapy withdrawal. *JAMA* 1985; 19: 2792–5.
6. Takubo H, Harada T, Hashimoto T et al. A collaborative study on the malignant syndrome in Parkinson's disease and related disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9 (suppl 1): 31–41.
7. Kipps CM, Fung VSC, Grattan-Smith P et al. Movement disorder emergencies. *Mov Disord* 2005; 20: 322–34.
8. Dietrichs E. Parkinsonisme og bruk av selektive serotoninreopptakshemmere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 947–8.

Manuskriptet ble mottatt 16.5. 2008 og godkjent 18.8. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.

Kommentar

Når symptomene ikke passer

Parkinsons sykdom har et komplekst sykdomsbilde som kjennetegnes av ulike grader av asymmetrisk hviletremor, rigiditet og akinesi. De aller fleste typiske tilfellene svarer godt på behandling med levodopa. Etter hvert som årene går, vil symptomene progrediere samtidig som responsen på levodopa vil variere over døgnet. Med årene vil de fleste pasientene utvikle nedsatt balanse, og samtidig vil de kognitive funksjoner begynne å svikte. Det er ingen stor kunst å behandle disse pasientene de første årene, men etter hvert som komplikasjonene tilkommer, øker kravene til den enkelte lege.

Bekkelund og medarbeidere omtaler en eldre mann som har hatt såkalt stabil Parkinsons sykdom gjennom 12 år. Ved de fleste norske sykehus vil pasienten gjennom disse årene komme til ulike behandlere. Dette stiller store krav til systematisk beskrivelse av tilstanden. Man må benytte veldefinerte ord og vendinger som lett forstås av samtlige som gjennom årene kommer til å møte pasienten og som må forholde seg til den informasjonen som er nedtegnet i journalen. Man må dokumentere funksjonsnivået i de viktigste aktivitetene i dagliglivet (ADL-funk-

sjoner) samt beskrive kognitiv og motorisk status. De som er vant til å gjennomføre en undersøkelse i tråd med et vedtatt system, vil raskt oppdage avvikende utvikling dersom resultatene fra en test ikke harmonerer med det man finner ved neste kontroll. En slik metode er UPDRS, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, som brukes over hele verden. Ved systematisk bruk av denne eller tilsvarende metoder vil man lett oppdage en klinisk endring som ikke passer inn i bildet av en stabil parkinsonisme.

Et fokalt nevrologisk tegn som hemianopsi hører slett ikke inn i bildet av Parkinsons sykdom og bør umiddelbart lede til ytterligere utredning. Rask forverring av rigiditet er et like atypisk tegn. Ulike grader av motstand ved passiv bevegelse av ekstremitetene ses ved en rekke nevrologiske lidelser og kan være et lite spesifikt tegn. En rask økning av rigiditet på økt levodopadose er også et uvanlig tegn, likeså økt tretthet med bevart kognisjon.

I det aktuelle tilfellet utviklet en parkinsonspasient tegn på økt intrakranielt trykk på bakgrunn av en malign hjernesvulst. Parkinsons sykdom er den nest hyppigste neurodegenerative lidelsen, og mange av disse pa-

sientene må forventes å få andre sykdommer i tillegg til grunnsykdommen. Dette til tross for at parkinsonspasienter i utgangspunktet oftest tilhører den friskere del av befolkningen. Sykdommen ses gjerne hos introverte, ikke-røykende personer med lavere alkoholbruk enn gjennomsnittet.

Denne kasuistikken er ikke unik for Parkinsons sykdom, den kunne vært tatt fra hvilken som helst del av medisinen. Man må aldri slå seg til ro med en diagnose. En sykdom beskytter ikke mot en annen. Systematisk testing av pasienter med kroniske sykdommer vil derfor lettere avsløre tegn på ytterligere sykdom.

Jan O. Aasly

jan.aasly@ntnu.no
Nevrologisk avdeling
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Manuskriptet ble mottatt 22.8. 2008 og godkjent 22.8. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.