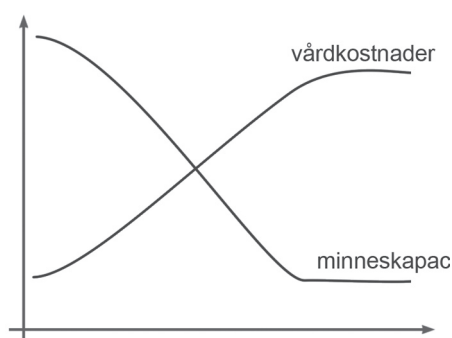


Alzheimers sjukdom

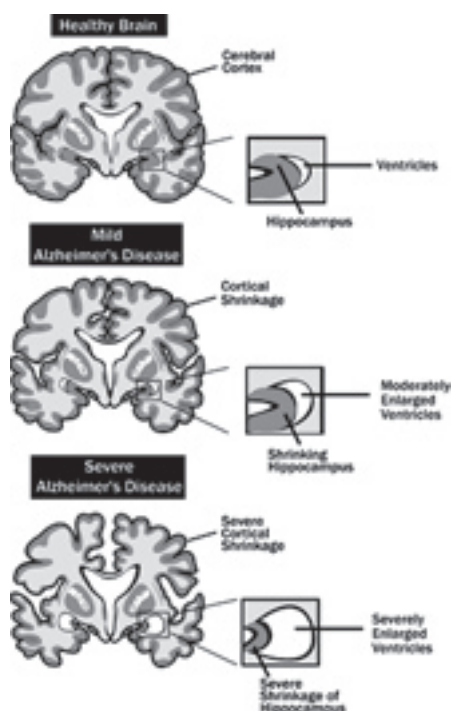
- din port till frihet

Alzheimers som uppstår efter att man har fått barnbarn är den vanligaste demenssjukdomen. Orsaken till sjukdomen är inte klarlagd, men typiska förändringar i hjärnan leder till neurodegenerering. Dessa förändringar är dels makroskopiska, i form av neuroncellbortfall, fröstoring av ventriklarna och fårorna. Men även på mikroskopisk nivå syns skillnader som senila plack extracellulärt som består av amyloid β – en felaktig klyvning av propeptiden amyloidprekursorprotein (APP). Fibrillära tangles dyker upp intracellulärt och består av cytoskelettproteinet tau.



Omkring 15 % av personer i åldersgruppen 80-85 har Alzheimers - en rätt dyr historia..

Förändringarna leder till symptom som minnesstörningar (närminnet drabbas först), sänkt orienteringsförmåga, afasi mm. Patienterna får även sänkt mental kapacitet, men detta visar sig i en mildare form om patienten tidigare varit intellektuellt stimulerad (saxtillverkare mfl.).



Olika stadier av AD

Farmakologisk behandling

Halterna av ACh sjunker kraftigt vid Alzheimers och därför inriktas dagens farmakoterapi mot kolinesteraset som bryter ner ACh. Sköna kolinesterashämmare är Donepezil, Galantamin och Rivastigmin.

Andra orsaker till demens 70-75% av alla demensfall är AD. Men det finns även andra demensformer, som multiinfarktdemens som orsakas av mikroskopiska blödningar i hjärnan. Jacob Creutsfeldts sjukdom, boreliainfektioner, fysiska trauman (våld mot skallen) och kemiska lösningsmedel kan orsaka demens.

Övriga Atypiska antidepressiva läkemedel

Mianserin hämmar autoreceptorerna α_2 och 5-HT₂ och ökar därigenom NA & 5-HT. Biverkningar: Muntorrhet, sedering, viktökning.

Maprotilin är en selektiv NA-återupptagshämmare med antikolinerga biverkningar, samt hypertension, kramper, impotens.

Bipolärt syndrom (äld.: manodepressivt syndrom)

Kännetecknas av cykler med en manisk och en depressiv del. Akut kan syndromet behandlas med neuroleptika m. sedativ effekt + Li. Profylaktiskt kan Li-salter eller Karbamazepin användas. Li har ett snävt terapeutiskt intervall och många biverkningar. För höga doser Li ger organskador. Hypotyreos kan kräva att Levotyroxin (T4-hormon) sätts in.

Analgetika

- sweet like liquorice dangerous like syphilis

No pain no game

A δ -fibrer leder snabba smärtimpulser (myeliniserade) medan C-fibrerna medierar den molande smärtan (omyeliniserade).

The gate control system, är en förklaringsmodell för hur taktilosensoriska A β -fibrer kan få neuron i Substantia gelatinosa att aktiveras och därigenom hämma synapsen mellan C- eller A δ -fibrerna och spinothalamiska neuronerna.

Detta förklarar varför akupunktur eller annan taktil stimulering kan ha smärtlindrande effekt. Descenderande smärthämmare blockerar smärtimpulser i ryggmärgen. Två viktiga områden är PAG (i mesencephalon) och Nucleus Raphe Magnus (i medulla oblongata)

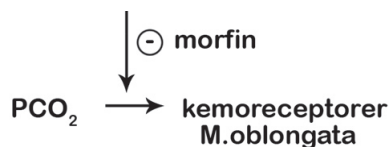


Syskonen Krohnfeldt led länge av epilepsi, utan att få någon bot.

Det ljuva morfinet

Morfin binder till den Gi-proteinkopplade my-receptorn. Detta gör att (1) cAMP minskar, (2) K⁺kanaler öppnas och (3) Ca²⁺ stängs.

Morfin kan inte ges peroralt pga. hög förstapassagemetabolism. Däremot kan det ges i subarachnoidalrummet (intratekalt) intravenöst, eller som depåtablett (vid t.ex. levercancer). Infusionspumpar gör det möjligt för patienten att själv kontrollera morfindosen, men har spärrar för att undvika överdosering.



Till biverkningarna räknas andningsdepression (kan orsaka död vid överdoser), emetisk effekt (illamående, kräkningar), mios (små pupiller), förstoppning, immunosuppression. Morfin kontraherar även gallgången och urinledarna (smärta vid njur- & gallsten), samt frisätter histamin, som kan ge allergiska reaktioner.

Kort om de olika analgetiska opioiderna

Heroin ger en kraftigare euforisk effekt och är sjukt beroendeframkallande.

Kodein används ofta tillsammans med ASA eller paracetamol i kombinationer LM.

Dextropropoxyfen är livsfarligt att blanda med alkohol även i små mängder. Lång duration pga. aktiv metabolit.

Peptidin kan användas vid förlossningar eftersom det kan metaboliseras av barnet. Hallucinogent.

Fentanyl kan användas som neuroleptikum vid neuroleptanestesi.

Etorfin används för att bedöva större djur.

Pentazocin är mindre beroendeframkallande än morfin, men har flera biverkningar (hallucinogent, dysfori).

Metadon kan användas för heroinavvänjning för missbrukare.

Depressioner

- you cant buy happiness

WHO gissar att år 2020 är depression (tillsammans med ischemiska hjärtsjukdomar och trafikolyckor) en av världens tyngsta vårdproblem.

Första differentieringen av affektiva syndrom är den mellan egentliga affektiva syndrom, och andra specifika syndrom eller atypiska störningar. Egentliga affektiva syndrom delas i sin tur in i unipolära = egentliga = endogena = depressionstillstånd, och bipolära syndrom.

Egentlig depression

ED kan vara sekundär till kroppslig eller psykisk sjukdom (schizofreni, alkoholism, tvångsneuros, personlighetsstörningar). Symtomen är kraftigt nedstämdhet, ångest, hämningar, sömnstörningar, likgiltighet mm. När vanföreställningar och hallucinationer, liksom stumhet (mutism) eller uttalad motorisk hämning (stupor) förekommer kallas depressionen psykotisk.

Vilken neurokemi som orsakar depressionen är oklar, men sänkta nivåer av 5-HT och NA är klart inblandade.

Bra artikel på www.ne.se

Farmakologisk behandling

Tricykliska antidepressiva medel (TCA) oselectivt blockerar både NA- och 5-HT-återupptag. De har flera biverkningar såsom ortostatisk hypertension, kramper, impotens och har även toxiska effekter vid överdosering. Antikolinerga biverkningar ses även som muntorrhet, sedering och synproblem samt hos äldre minnesstörningar, förvirring och hallucinationer.

Selective Serotonine ReabsorptionInhibitors (SSRI)

Dessa blockerar enbart 5-HT-återupptag och har färre biverkningar än TCA samt mindre risker vid överdosering. Biverkningar som illamående, diarré, oro, sömnproblem och sexuella problem kan uppstå, och om behandlingen avslutas abrupt dyker ofta liknande symptom upp kortvarigt (FASS.se).

MAO-hämmare

Denna grupp hämmar MAO som bryter ner monoaminer. MAOA-hämmaren moklobemid får inte kombineras med MAOB-hämmaren Selegililn (Parkinson-LM). Gruppen har biverkningar som illamående, sömnstörningar och oro.

Övriga Atypiska antidepressiva läkemedel

Mianserin hämmar autoreceptorerna α_2 och 5-HT₂ och ökar därigenom NA & 5-HT. Biverkningar: Muntorrhet, sedering, viktökning.

Maprotilin är en selektiv NA-återupptagshämmare med antikolinerga biverkningar, samt hypertension, kramper, impotens.



Depressiv bläckfix

Bipolärt syndrom (äld.: manodepressivt syndrom)

Kännetecknas av cykler med en manisk och en depressiv del. Akut kan syndromet behandlas med neuroleptika m. sedativ effekt + Li. Profylaktiskt kan Li-salter eller Karbamazepin användas. Li har ett snävt terapeutiskt intervall och många biverkningar. För höga doser Li ger organskador. Hypotyreos kan kräva att Levotyroxin (T4-hormon) sätts in.

Epilepsi

- ett nytt sätt att njuta

Orsak

Ett epileptiskt anfall orsakas av en onormal urladdning i ett fokus, dvs en neuron-grupp, i hjärnan. Urladdningen sprids sedan i hjärnan.

Generaliserade fall

Två typer av generaliserade fall
Grand mal – toniska kramper, medvetslöshet, även autonoma ns är inblandat.
Petit mal – eller absensepilepsi, kort ögonblick av frånvaro (absens), denna form växer vanligen bort i ungdomen

Partiella fall

En begränsad del av hjärnan påverkas. Innehåller allt från muskelryckningar till beteendeförändringar (exempelvis helt omotiverade beteenden).

Farmakologisk

behandling

Äldre läkemedel inriktas mot att blockera spänningsberoende Na⁺ och Ca²⁺ kanaler. Dessa har ofta många besvärliga biverkningar, som yrsel, ataxi (oförmåga till koordination av muskelrörelser)
 Nyare preparat har ofta en ökad potens i GABA-systemet som mål. Deras biverkningsgrad är betydligt lägre.

Valproat, även kallat Valproinsyra, har ersatt de äldre preparaten Karbamazepin och Fenytoin. Den har två verkningsmekanismer och därmed en "inbyggd synergi". Dels blockeras Na⁺kanalerna (som de äldre preparaten) och dels hämmas GABA-transaminaset och succinyldehydrogenaset,



Korporal Krohnfeldt led länge av epilepsi, utan att få någon bot.

vilket gör att GABA-nivåerna ökar. Valproat är användbart för alla former av epilepsi.

De ljuva antiepileptiska medlen

Namn	Verkningsmekanism	Användningsområde	Biverkningar
Karbamazepin	Blockerar Na ⁺ kanaler	partiella anfall, grand mal	dåsighet, yrsel, ataxi, GI-besvär mfl
Fenytoin	Blockerar Na ⁺ kanaler	grand mal och partiella anfall	många! yrsel, ataxi (muskelkord. = 0) mfl
Valproat = Valproinsyra	Blockerar Na ⁺ kanaler och hämmar GABA-transaminas samt succinyl dehydrogenas	generaliserade anfall men även partiella	få. levertoxicitet i vissa ovanliga fall
Vigabatrin	hämmar GABA-transaminas	alla epilepsiformer	få. psykiska biverkningar
Etosuximid	Blockerar Ca ²⁺ kanaler	endast petit mal	få. illamående, aptitlöshet mm
Fenemal (barb.)		grand mal + partiella	trötthet

Ångest

- man kan ju inte ha kul jämt

Fobier

En enkel fobi är när man är skraj för en sak. Rädslan är extrem och (ofta) omotiverad. Exempel: ormfobi, hisforbi, flygfobi. Dessa fobier kan behandlas med kog. beteendepsykologi. Ingen farmaka finns.

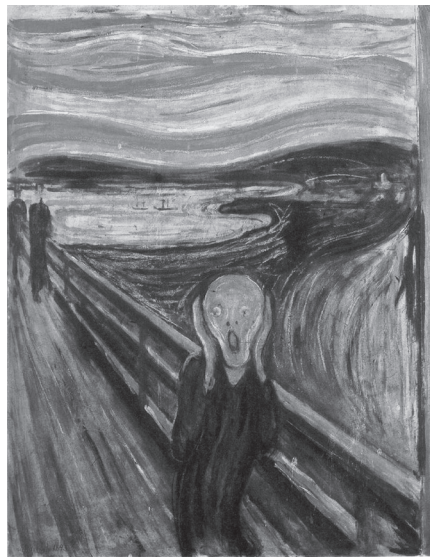
Social fobi är en extrem rädsla för vissa social sammanhang, exempelvis att tala inför publik. Fobin beror troligen på förändrat blodflöde i amygdala och frontalcortex. Behandling: SSRI, TCA, MAO_A-häm.

Agorafobi (torgskräck) kan leda till svåra panikattacker.

Ångest

Paniksyndrom gör att patienten får ångestattacker utan någon uppenbar stimuli. Kan behandlas med SSRI.

Tvångssyndrom är dels tvångshandlingar som patienten utför, men kan även bestå av tvångstankar (av typen att man ska döda sitt barn, hoppa ut genom fönstret etc.) Tvångstankarna förverkligas oftast inte. Om patienten inte följer tvångshandlingarna och särskilda rutiner kan detta utlösa ångestattacker. SSRI-behandl



Norsk glädje

Posttraumatiskt stressyndrom kan uppstå efter ett svår trauma. Patienten återupplever den traumatiska händelsen om och om igen. Sömstörningar och mardrömmar är vanliga.

Generaliserat ångestsyndrom kallas det syndrom som inte är något av de tidigare nämnda, men där några av följande symtom visas: muskelspänning, autonom överaktivitet, förväntningsoro, spänd vaksamhet, uppdrivenhet, irritation över småsaker.

Slutligen atypiskt ångestillstånd. Om patienten inte stämmer på något av de tidigare nämnda men har ångest.

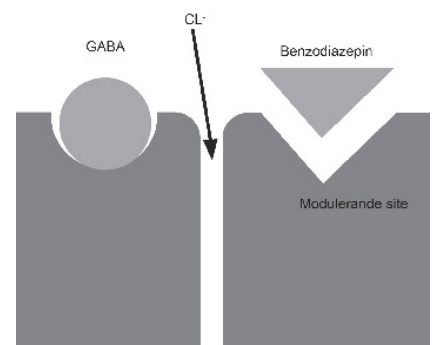
Behandling

Psykoterapi

Farmakologisk

Besodiazepinerna

Bz är ångestdämpande, sömninducerande, kramp-lösande och har relaxerande effekt på muskler. De kan därför användas mot ångest, sömnproblem och epilepsi (status epileptikus). Risken för beroende är största biverkningen hos Bz. Beroendet uppstår vid längre användning men kan även induceras av annat beroende exempelvis alkohol eller heroin (korsberoende).



Benzodiazepinerna gör GABA_A-receptorn mer potent.

Preparat	Effekt efter	T _{1/2}
Nitrazepam	1-2	20-30
Oxazepam	2-4	6-12
Diazepam	<1	20-30
Lorazepam	?	40-50