

**M. Parkinson: Farmakologisk behandling i tidig Sjukdomsfas – möjliga vägar att gå**



**Per Odin**  
Professor, Head, Division of Neurology, Lund University, Sweden



1

---

---

---

---

---


---

---

---

**För bästa Livskvalitet**

**1. Starta terapi vid diagnos**



2

---

---

---

---


---

---


---

---


printed versions



**National Guidelines**  
—  
**Support for management and leadership**  
112 pages




**National Guidelines**  
**Indicators and basis for assessments**  
145 pages



**National Guidelines**  
**Summary - with areas for improvement**  
93 pages

Nationella riktlinjer för vård vid MS och Parkinsons sjukdom



3

---

---

---

---

---

---

---

---

## Svenska Nationella Riktlinjer Prioritetsnivåer

Prioriter 1-4 bör erbjudas  
 Prioritet 5-7 kan erbjudas  
 Prioritet 8-10 kan i exceptionella fall erbjudas  
 FoU bör testas i kliniska studier  
 Not do

*Evidensbas eller konsensus*



4

---

---

---

---

---

---

---

---

## Svenska Nationella Riktlinjer

### Återkommande undersökningar vid Parkinsons sjukdom

*Hälso- och sjukvården bör*

- erbjuda personer med Parkinsons sjukdom återkommande undersökningar, minst två gånger per år, hos en läkare med betydande erfarenhet av Parkinsons sjukdom (*prioritet 2*).



5

---

---

---

---

---

---

---

---

## Svenska Nationella Riktlinjer

### Återkommande undersökningar vid Parkinsons sjukdom

*Hälso- och sjukvården bör*

- Erbjud personer med Parkinsons sjukdom tillgång till en Parkinsonsjuksköterska (*prioritet 2*).



6

---

---

---

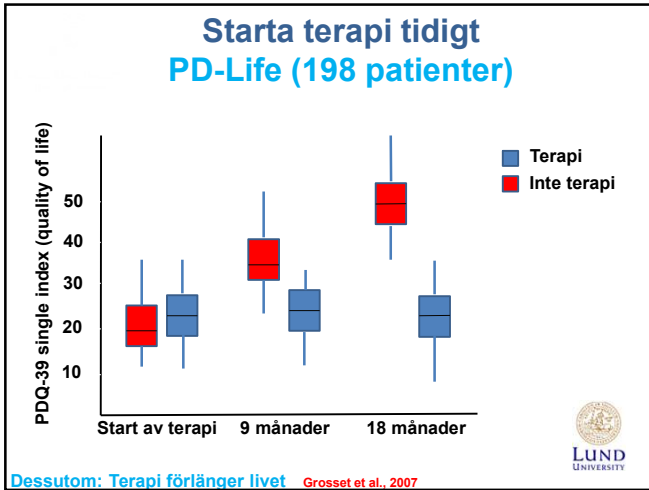
---

---

---

---

---



7

---

---

---

---

---

---

---

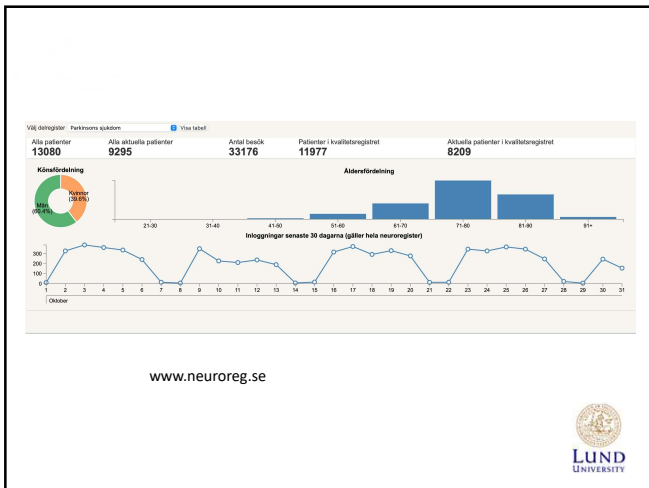
---

---

---

---

---



8

---

---

---

---

---

---

---

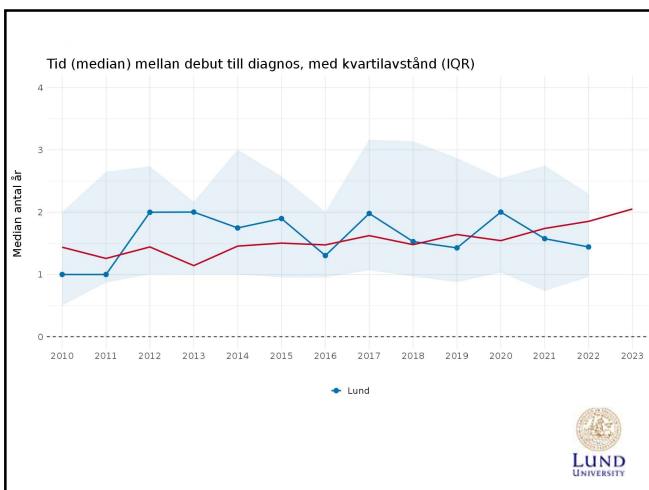
---

---

---

---

---



9

---

---

---

---

---

---

---

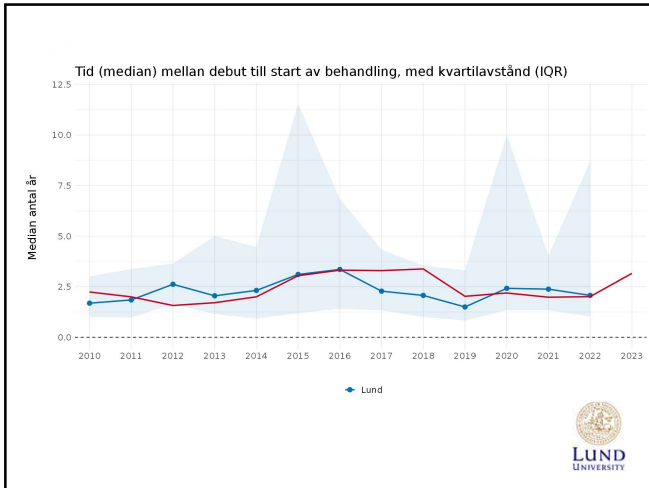
---

---

---

---

---



10

---

---

---

---

---

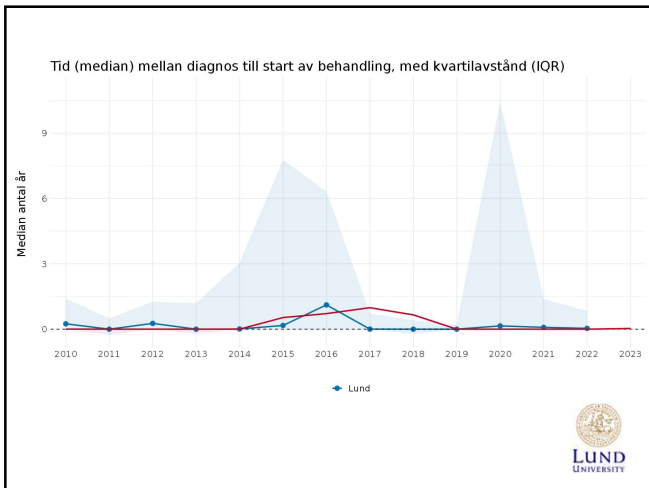
---

---

---

---

---



11

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

**För bästa Livskvalitet**

2. Behandla motoriska symtom effektivt, men undvik komplikationer och dyskinesier



12

---

---

---

---

---

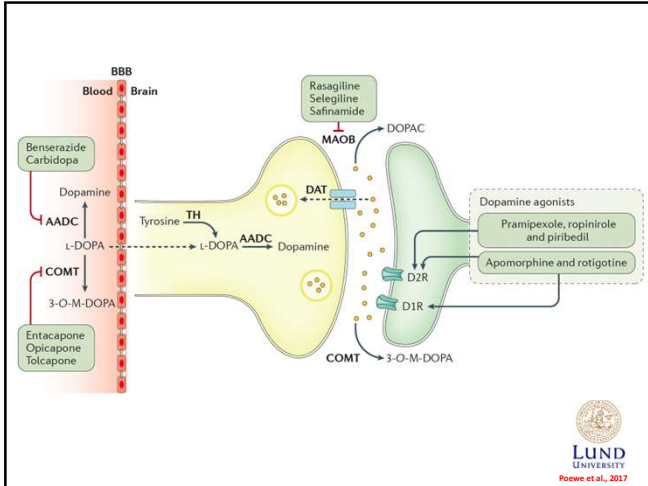
---

---

---

---

---



13

---

---

---

---

---

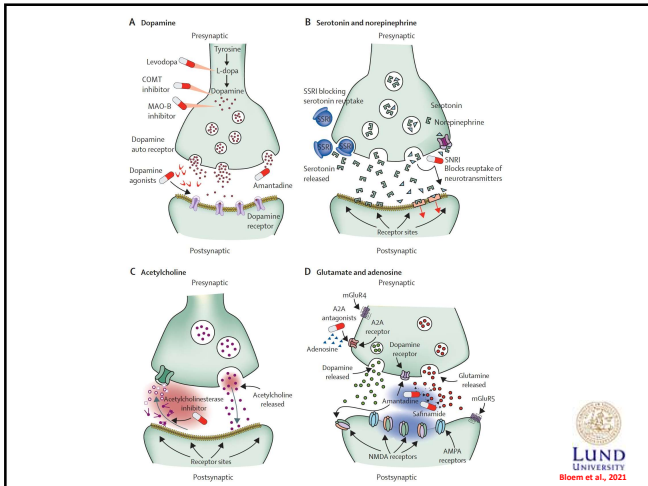
---

---

---

---

---



14

---

---

---

---

---

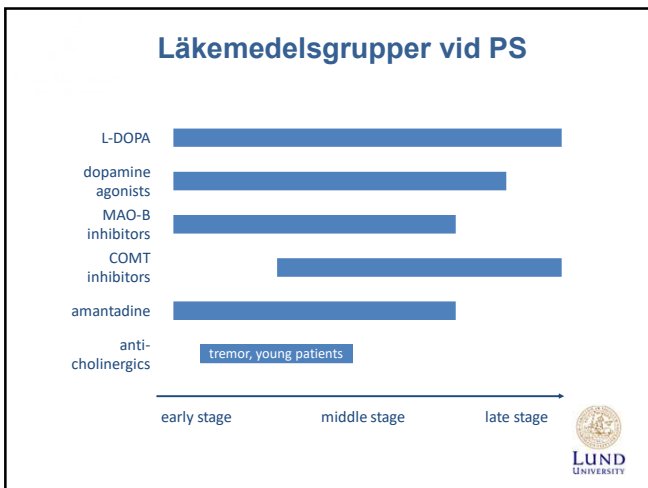
---

---

---

---

---



15

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





### Dopaminagonist eller inte tidigt?

Dyskinesia  
 Motor fluctuations  
 Dopamine dysregulation syndrome  
 Oedema  
 Drowsiness  
 Impulse control disorders  
 Hallucinations  
 Nausea  
 Fibrosis\*

higher risk on levodopa      higher risk on dopamine antagonists

\*ergot agonists vs levodopa

Antonini et al., 2009

LUND UNIVERSITY

22

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Ökning av fluktuationer och dyskinesier på grund av minskad varaktighet av L-dopasvar

Det terapeutiska fönstret minskar gradvis

Risk för komplikationer  
 Önskad effekt  
 Otillräcklig effekt

Clinical effect  
 Dyskinesi Tröskel  
 Effekt tröskel  
 Levodopa      Tid (h)

- Jämn, lång varaktighet av kliniskt svar
- Låg förekomst av dyskinesier
- Minskad varaktighet av målsvar
- Ökad förekomst av dyskinesier
- Kort varaktighet av kliniskt svar
- "On" tid är förknippad med dyskinesier

After Obeso JA et al., 2009

LUND UNIVERSITY

23

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Försämrad livskvalitet

Behandlingsfönstret smalnar av

Normal      Parkinsonism      Dyskinesia

Levodopa concentration

"The Good Years"      Increased symptom variation      Dyskinesias, predictable fluctuations      On-off fluctuations, unpredictable fluctuations

After Nyholm D et al., 2007

LUND UNIVERSITY

24

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Motorkomplikationer

**Högsta principen i behandling av motoriska komplikationer:**

Tillräcklig substitution av dopamin  
med samtidigt  
Minsta möjliga pulserande dopaminerg stimulering av striatum!

- fraktionering av levodopa-medicinering
- förkortning av doseringsintervall
- måttlig minskning av individuella doser
- kombination med COMT- och MAO-hämmare (ökar LD-biotillgängligheten)
- kombination av dopaminagonister, amantadin (aktiva tillsatser)
- kontinuerlig administrering av levodopa / karbidopa eller dopaminagonister (Apomorfinpump)

25

---

---

---

---

---

---

---

---

## Parkinson Tremor: Terapi

	Klassisk Vilotremor	Vilotremor och postural tremor	Aktionstremor
<ol style="list-style-type: none"> <li>1</li> <li>2</li> <li>3</li> <li>4</li> </ol>	<p>Kontroll av akinesi och stelhet med dopaminergika eller andra antiparkinsonläkemedel. När dessa kärnsymtom har hanterats på ett tillfredsställande sätt rekommenderas följande steg innan L-dopa och agonister ökas</p> <p>↓</p> <p>primidon</p> <p>↓</p> <p>propranolol, clozapin</p> <p>↓</p> <p>DBS (STN, ibland VIM)</p>	<p>↓</p> <p>propranolol, primidon</p> <p>↓</p> <p>clozapin</p> <p>↓</p> <p>DBS (STN, ibland VIM)</p>	<p>↓</p> <p>propranolol, primidon</p> <p>↓</p> <p>topiramet, gabapentin</p>

26

---

---

---

---

---

---

---

---

## To improve Quality of Life

3. Upptäck och behandla motoriska fluktuationer och dyskinesier effektivt när de dyker upp

27

---

---

---

---

---

---

---

---

## Informera tidigt om De avancerade terapierna







28

---

---

---

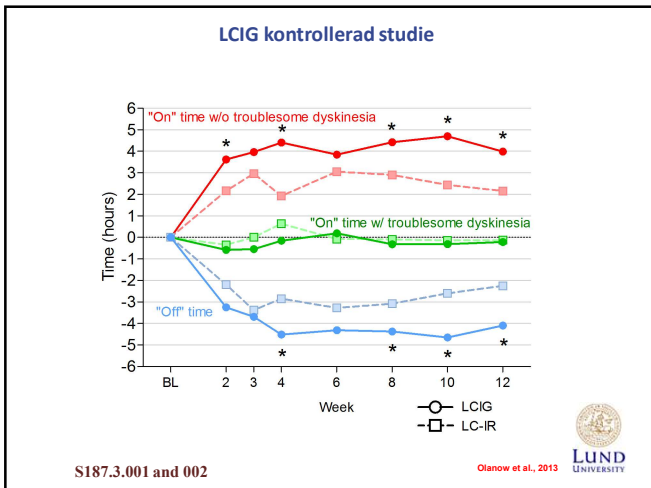
---

---

---

---

---



29

---

---

---

---


---

---


---

---

printed versions




**National Guidelines**  
—  
Support for management and leadership  
112 pages




**National Guidelines**  
Summary - with areas for improvement  
93 pages

Nationella riktlinjer för vård vid MS och Parkinsons sjukdom



**National Guidelines**  
**Indicators and basis for assessments**  
145 pages



30

---

---

---

---

---

---

---

---

## Svenska Nationella Riktlinjer Prioritetsnivåer

Prioriter 1-4 bör erbjudas  
 Prioritet 5-7 kan erbjudas  
 Prioritet 8-10 kan i exceptionella fall erbjudas  
 FoU bör testas i kliniska studier  
 Not do

*Evidensbas eller konsensus*



31

---

---

---

---

---

---

---

---

## Svenska Nationella Riktlinjer

### Behandlingskonferens före avancerad Parkinsonbehandling

*Hälsovården bör:*

erbjuda personer som får otillräcklig effekt av oral, transdermal eller intermittent subkutan läkemedelsbehandling, en utvärdering på en behandlingskonferens med personer som har specialistkunskaper om rörelsestörningar och erfarenhet av alla tre avancerade behandlingar för beslut om avancerad Parkinson-behandling (Prioritet 2).



32

---

---

---

---

---

---

---

---

## Swedish National Guidelines for PD

### Avancerade behandlingar vid Parkinsons sjukdom

*Hälso- och sjukvården bör*

erbjuda behandling med DBS till personer med Parkinsons sjukdom som får en otillräcklig effekt av peroral, transdermal eller intermittent subkutan läkemedelsbehandling (*prioritet 1*)

erbjuda behandling med pumptillförsel av levodopa-karbidopa-gel till personer med Parkinsons sjukdom som får en otillräcklig effekt av peroral, transdermal eller intermittent subkutan (*prioritet 3*)

erbjuda behandling med apomorfinpump till personer med Parkinsons sjukdom som får en otillräcklig effekt av oral, transdermal eller intermittent subkutan läkemedelsbehandling (*prioritet 4*).



33

---

---

---

---

---

---

---

---


Contents lists available at ScienceDirect

**Parkinsonism and Related Disorders**

ELSEVIER journal homepage: [www.elsevier.com/locate/parkrelidis](http://www.elsevier.com/locate/parkrelidis)

Review

Collective physician perspectives on non-oral medication approaches for the management of clinically relevant unresolved issues in Parkinson's disease: Consensus from an international survey and discussion program



34

---

---

---

---

---

---

---

---

5 times oral levodopa use per day

2 hours of the day with off-symptoms

1 hour of the day with troublesome dyskinesia



35

---

---

---

---

---


---

---

---

**För bästa Livskvalitet**

4. Upptäck och behandla icke-motoriska symtom



36

---

---

---

---

---

---

---

---





## Resultat

Symtom		Positiv		Icke-deklarerad	
		N	%	n	% *
1	Dreglande	101	41.7	46	45.5
2	Smak/lukt	103	42.9	41	39.8
3	Sväljning	65	27.0	24	36.9
4	Kräkning	38	15.8	16	42.1
5	Förstoppning	115	47.5	53	46.1
6	Fekal inkontinens	15	6.3	5	33.3
7	Inkomplett tömning av tarm	65	27.0	31	47.7
8	Urgency	145	59.9	61	42.1
9	Nocturi	157	64.9	69	43.9
10	Smärta	111	45.9	45	40.5



43

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Resultat

Symtom		Positiv		Icke-deklarerad	
		N	%	n	% *
11	Vikt	55	22.7	21	38.2
12	Minne	124	51.2	55	44.4
13	Förlorat intresse	82	33.9	35	42.7
14	Hallucinationer	41	17.0	17	41.5
15	Koncentration	121	50.0	46	38.0
16	Ledsen	118	48.8	45	38.1
17	Ängest	101	41.7	40	39.6
18	Sexuellt intresse	90	37.3	41	45.6
19	Svårighet ha sex	82	34.3	37	45.1
20	Yrsel	94	38.8	47	50.0



44

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Resultat

Symtom		Positiv		Icke-deklarerad	
		N	%	n	% *
21	Fall	70	29.3	28	40.0
22	Trötthet under dagen	84	34.7	44	52.4
23	Sömnsvårigheter	114	47.3	50	43.9
24	Livliga drömmar	84	34.7	44	52.4
25	Lever ut drömmar	93	38.7	41	44.1
26	Restless Legs	99	41.1	36	36.4
27	Svullnad	91	37.6	33	36.3
28	Svettningar	74	30.6	25	33.8
29	Dubbelseende	44	18.2	14	31.8
30	Vanföreställningar	23	9.5	15	65.2



45

---

---

---

---

---

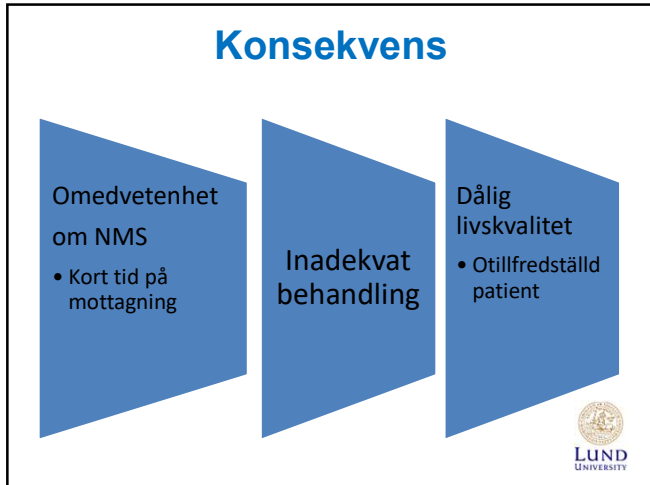
---

---

---

---

---



46

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

RESEARCH ARTICLE

### The Impact of Non-Motor Symptoms on Health-Related Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease

Pablo Martínez-Martín, MD, PhD,<sup>1,2\*</sup> Carmen Rodríguez-Blázquez, BS,<sup>1</sup> Monica M. Kurtis, MD,<sup>3</sup> K. Ray Chaudhuri, MD, FRCP, DSC,<sup>4,5</sup> on Behalf of the NMSS Validation Group

<sup>1</sup>Area of Applied Epidemiology, National Centre of Epidemiology and CIBERNED, Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain  
<sup>2</sup>Scientific Management, Alzheimer Disease Research Unit, CIEN Foundation, Carlos III Institute of Health, Alzheimer Center Reina Sofía Foundation, Madrid, Spain  
<sup>3</sup>Movement Disorders Unit, Department of Neurology, Ruber International Hospital, Madrid, Spain  
<sup>4</sup>National Parkinson Foundation Centre of Excellence, Kings College Hospital, London, United Kingdom  
<sup>5</sup>Department of Neurology, University Hospital Lewisham, Kings College, London, United Kingdom

47

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Items	Patients <sup>a</sup>	
	N	%
1. Light-headedness	167	40.6
2. Fainting	38	9.2
3. Daytime sleepiness	195	47.4
4. Fatigue	271	65.9
5. Difficulty falling asleep	207	50.4
6. Restless legs	131	31.9
7. Lost interest in surroundings	141	34.3
8. Lack motivation	179	43.6
9. Feel nervous	208	50.6
10. Seem sad	204	49.6
11. Flat mood	132	32.1
12. Difficulty experiencing pleasure	121	29.4
13. Hallucinations	72	17.5
14. Delusions	40	9.7
15. Double vision	72	17.5
16. Concentration	222	54.0
17. Forget things or events	209	50.9
18. Forget to do things	172	41.8
19. Saliva	178	56.7
20. Swallowing	121	29.4
21. Constipation	202	49.1
22. Urgency	224	54.5
23. Frequency	224	54.5
24. Nocturia	261	63.4
25. Altered interest in sex	135	32.8
26. Problems having sex	115	28.0
27. Pain	162	39.4
28. Taste or smell	171	41.6
29. Weight change	122	29.7
30. Excessive sweating	125	30.4

	PDO-39 SI	EQ-5D Index	EQ-5D VAS
NMSS total score	0.70	-0.57	-0.37
Cardiovascular	0.26	-0.26	-0.14
Sleep/fatigue	0.58	-0.49	-0.34
Mood/apathy	0.57	-0.47	-0.33
Perceptual problems/hallucinations	0.36	-0.33	-0.19
Attention/memory	0.43	-0.27	-0.23
Gastrointestinal	0.38	-0.40	-0.21
Urinary	0.41	-0.32	-0.19
Sexual dysfunction	0.14	-0.12	-0.06 (n.s.)
Miscellaneous	0.42	-0.42	-0.22
Number of non-motor symptoms	0.63	-0.61	-0.42
SCOPA-motor	0.58	-0.67	-0.40
Motor examination	0.43	-0.58	-0.37
Activities of daily living	0.58	-0.64	-0.33
Motor complications	0.50	-0.47	-0.28

<sup>a</sup>Patients scoring 1 or more points on the NMSS.  
 Spearman's rank correlation coefficient, all significant at a P < 0.0001 level, except n.s.: not significant.  
 SCOPA, scales for outcomes in Parkinson's disease; EQ-5D, EuroQol five dimensions; PDO-39, Parkinson's disease questionnaire-39 items; NMSS, non-motor symptoms scale; VAS, visual analogue scale.

48

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## NMS som svarar på dopaminerga läkemedel

Gastrointestinala symptom  
 Förstoppning, oömlfredsställande avlägsnande

Autonoma symptom  
 Blåsan: Hastighet, Nocturia  
 Erekttil impotens

Neuropsykiatriska  
 Depression, Apati, Anhedonia  
 Panikattacker

Sömn  
 RLS, PLMS  
 RBD

Sensoriska symptom  
 Central smärta, smärta relaterad till fluktatiner

Andra symptom  
 Trötthet



49

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Parkinsons sjukdom

### Depression

**Prevalens:** Major depression 17%  
 Minor depression 22%  
 Dystymi 13%

**Kliniskt relevanta depressiva symptom 35%**  
**Jennifer et al., 2008**

**Beroende ålder/kön/stadium: 20-60%**  
**Riedel et al., 2008**

**Etiologi:** Huvudsakligen primär

**Effekt:** Stor effekt på livskvalitet

**Behandling:** Antidepressiva: SNRI (ex Venlafaxin),  
 (SSRI, TCA)  
 Kognitiv Beteendeterapi



50

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Svenska Nationella Riktlinjer

### Rekommendationer

#### Hälso- och sjukvården bör

- erbjuda antidepressiv läkemedelsbehandling med SNRI-preparat till personer med depression vid Parkinsons sjukdom (*prioritet 3*)
- erbjuda antidepressiv läkemedelsbehandling med TCA-preparat eller kognitiv beteendeterapi till personer med depression vid Parkinsons sjukdom (*prioritet 4*).

#### Hälso- och sjukvården kan i undantagsfall

- erbjuda antidepressiv läkemedelsbehandling med SSRI-preparat till personer med depression vid Parkinsons sjukdom (*prioritet 8*).



51

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Parkinsons sjukdom

### Ångest

**Prevalens: Mycket vanligt (25-40% vid PD, 67% vid PD+Depression; 97% har depression)**

**Typer: 1. Ångest kopplad till motorfluktuationer och "off" - perioder. Behandling: Optimera PD-behandling. Psykologiskt stöd.**

**2. Del av kognitiv nedgång**

**Behandling: SNRI, ev SSRI, Tricyclika, benzodiazepiner  
Pregabalin (Lyrica)  
Kognitiv Beteendeterapi**



52

---

---

---

---

---

---

---

---

## Parkinsons sjukdom

### Sömnstörning

- **Prevalens: 60-98%**
- **Typer: Insomni, REM-sömnstörning, Restless Legs, Mardrömmar, Sömnapne**
- **Behandling: Analysera orsak – behandla beroende på orsak:**
  - **Drömmar: Qvetiapin, Clozapin**
  - **Parkinsonism: Anpassa Parkinsonläkemedel**
  - **Övrigt: Zopiklon, Mirtazapin, Melatonin**



53

---

---

---

---

---

---

---

---

## Parkinsons sjukdom

### Förstoppning

1. Antikolinerga läkemedel kan förvärra förstoppning och bör tas bort
2. Ökat intag av vätska och ökat intag av fibrer rekommenderas. Ökad fysisk aktivitet kan vara till nytta
3. Movicol (Macrogol) rekommenderas
4. Alternativa behandlingar: Fibertillskott, osmotiska laxermedel (t ex laktulos)



54

---

---

---

---

---

---

---

---

## ICD vid PD

### Impulskontrollstörning

Prevalens: 13.6% (3.9% hade 2 eller fler)

Weintraub et al. 2010 (3090 PD patienter)  
 Spelande: 5%  
 Hypersexualitet: 3.5%  
 Kompulsivt köpande: 5.7%  
 Kompulsivt ätande: 4.3%

Dopaminagonist: 17.1% (ej DAg: 6.9%)  
 Pramipexol: 17.7%  
 Ropinirol: 15.5%

Tidigare mindre studier: 6-7% (DAg: 14-17%)

Allmänna populationen: 0.25-3%



Weintraub et al., 2010

55

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ICD vid PD

### Impulskontrollstörning

Fråga alltid efter, gärna anhöriga!

1.Reducera eller sätt ut dopaminagonist

2.Ev: SSRI, bupropion, antipsychotika, mood stabilizer, zonisamid, amantadin

3.Naltrexon: En positiv studie

4.Kognitiv beteendeterapi

5.Duodopa (STN-DBS?)



Weintraub and Claassen., 2017

56

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## För bästa Livskvalitet

5. Lev ett aktivt liv:  
 Regelbunden fysisk aktivitet



57

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

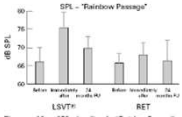
## Terapiprinciper LSVT LOUD, LVST BIG




**Fokus: Amplitud  
(Röst eller rörelse)  
Mål  
"Omkalibrering"**

**Terapiintensitet:**

- Individuell terapi
- 4 veckor
- 4 gånger i veckan
- 50 min per session
- Ingen "långvarig terapi"



Ramig et al. 2001, Ebersbach et al. 2010



58

---

---

---

---

---

---

---

---


---

---

## Svenska nationella Riktlinjer

**Multidisciplinär teambehandling vid Parkinsons sjukdom**

Sjukvård bör:  
Erbjuda personer med Parkinsons sjukdomsvård av ett multidisciplinärt team (prioritet 3).



59

---

---

---

---

---

---

---

---


---

---

## Svenska Nationella Riktlinjer

**Teamrehabilitering vid PS**

Sjukvården bör:  
Erbjuda kontinuerlig teamrehabilitering för personer med Parkinsons sjukdom och nedsatt funktionell kapacitet (Prioritet 4)



60

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Sammanfattning

### För bästa möjliga nytta av hälsorelaterad livskvalitet

- Börja behandlingen vid diagnos
- Behandla motoriska symtom effektivt, men försök att undvika motoriska komplikationer och dyskinesier
- Behandla motoriska komplikationer och dyskinesier effektivt när de dyker upp
- Upptäck och behandla icke-motoriska symtom
- Lev ett aktivt liv: regelbunden fysisk aktivitet



---

---

---

---

---

---

---

---