



1

## Förekomst och behandling av depression och ångest i tidig sjukdomsfas

---

Presentationen baseras på:

- Literaturrenövring:
  - 10 år PubMed (“depression” OR “anxiety” AND “early stage Parkinson disease”)
  - SWEMODIS riktlinjer
  - Läkeboken
- Intryck från 16 års egen klinisk verksamhet med Parkinsonpatienter
- Personliga reflektioner, internetsökningar

2

## Förekomst av depression vid tidig PD

- Depression räknas som ett av de kliniskt mest relevanta icke-motoriska Parkinsonsymtomen
- 20-50% av personer med Parkinson har depression

### Meta-analys av 58 studier

(n = 11 129 Parkinsonpatienter, 1984–2022)

Prevalens av depression: **38% (oavsett sjukdomsfas!)**

Depression (oavsett sjukdomsfas!) vanligare bland Parkinsonpatienter med

- yngre debutålder
- kvinnligt kön
- lägre utbildning
- svårare motoriska Parkinsonsymtom
- **längre sjukdomsduration!**

Cong S. Neurosci Biobehav Rev. 2022 Oct;141:104749.

3

## Förekomst av depression vid tidig PD

### Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI)

422 Parkinsonpatienter utan behandling, diagnos i högst 2 år

#### Geriatric Depression Scale-5

- 280 patienter hade ingen (ej lindrig, måttlig, svår) depression enligt GDS-15
- 142 patienter (**34%**) hade lindrig, måttlig eller svår depression enligt GDS-15

**Patienter med depression var yngre, hade kortare utbildning, kortare sjukdomsduration**

Table 1. Demographic and clinical variables in PD participants with and without depression

	PD patients with depression (n = 142) M (SD)	PD patients without depression (n = 280) M (SD)	p value
Age	45.11 (10.98)	46.97 (10.97)	.026*
Education	15.07 (2.96)	15.79 (2.98)	.019*
Duration of symptoms (months)	48.89 (12.96)	49.30 (11.93)	.035*
MDS-UPDRS III	11.11 (2.66)	11.68 (2.67)	.205

Ung debutålder!

Mycket små skillnader mellan grupperna!

Relevans?

Cong S. Neurosci Biobehav Rev. 2022 Oct;141:104749.

4

## Hur kan depression mätas?

Olika kriterier och olika skattningsskalor används:

- 21-item Hamilton Depression Rating Scale
- 6-item Hamilton Depression Rating Scale
- Beck Depression Inventory-I / II
- Neuropsychiatric Inventory
- Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)
- DSM-IV-V -VTR (2022) criteria for major/minor depression ("gold standard?")

6

## Kriterier för egentlig depression, DSM-5

Fem av följande nio symtom;  
ett av de två första måste ingå:

- **Nedstämdhet**
- **Anhedoni – oförmåga att känna glädje**
- Aptitstörning, viktförändring
- Sömnstörning
- Psykomotorisk agitation eller hämning
- Energilöshet
- Svårighet med koncentration, tänkande, beslut
- Känslor av värdelöshet eller skuld
- Tankar på död, dödsönskan, suicidtankar/-planer

- Duration minst två veckor.
- i "nedstämdhet" kan irritabilitet förekomma.
- orsakar kliniskt signifikant lidande eller försämrad funktion socialt, i arbete eller inom andra viktiga funktionsområden.
- **Episoden kan inte tillskrivas fysiologiska effekter av någon substans eller något annat medicinskt tillstånd.**
- **Depressiva symtom, utan att vara depression, kan förekomma som reaktion på svår sjukdom eller sorgreaktion!**

7

## Kriterier för egentlig depression, DSM-5

Fem av följande nio symtom;  
ett av de två första måste ingå:

- **Nedstämdhet**
- **Anhedoni – oförmåga att känna glädje**
- Aptitstörning, viktförändring
- Sömnstörning
- Psykomotorisk agitation eller hämning
- Energilöshet
- Svårighet med koncentration, tänkande, beslut
- Känslor av värdelöshet eller skuld
- Tankar på död, dödsönskan, suicidtankar/-planer

**Kan andra Parkinsonsymtom orsaka dessa symtom och förespegla depression?**

- Mimikfattighet
- Långsammare reaktioner
- Viktnedgång pga Parkinsons sjukdom
- RBD-sömnstörning, sömnstörning pga nykturi pga lågt blodtryck dagtid
- Läkemedelsbiverkan, dopa-dysregulations-syndrom?
- Kognitiv nedsättning pga Parkinsons sjukdom
- Normal reaktion efter diagnos av kronisk sjukdom?

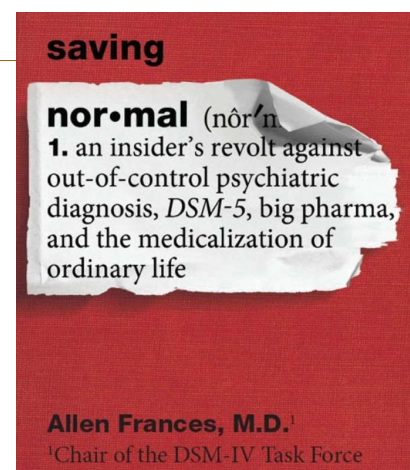
8

## Kritik på utvidgning av psykiatriska diagnoser generellt

Citat ur förordet:

- DSM-IV had been misused to blow up the **diagnostic bubble**.
- DSM-5 ... create **tens of millions of new "patients"**.
- **Loose diagnosis** is causing a national drug overdose to medication. We are becoming a society of pill poppers.
- One out of every five U.S. adults uses at least one drug for a psychiatric problem.
- 11 billion USD spent on antidepressants in 2011 (USA)

**"Diagnostic inflation"**



2013

9

## Vilka är de ångestsyndrom som finns beskrivna i DSM-5?

### Till gruppen ångestsyndrom hör:

- separationsångest,
- paniksyndrom,
- agorafobi,
- specifik fobi,
- social fobi,
- tvångssyndrom,
- posttraumatiskt stressyndrom,
- akut stressyndrom,
- generaliserat ångestsyndrom,
- ångestsyndrom orsakat av somatisk sjukdom
- substansbetingat ångestsyndrom.

Ångestsyndrom är ett **folkhälsoproblem**.

**Livstidsrisken** att insjukna i ett ångestsyndrom är ca **30%**.

Cirka **16% av befolkningen har vid en given tidpunkt ett ångestsyndrom**.

Ungefär hälften har lindriga tillstånd medan **hälften har medelsvåra eller svåra tillstånd**.

Ur: Läkemedelsboken  
[https://lakemedelsboken.se/kapitel/psykiatri/angest\\_och\\_oro](https://lakemedelsboken.se/kapitel/psykiatri/angest_och_oro)

10

## Ångest

Förekomst (prevalens): 12.8% - 43.0% av Parkinsonpatienter (oavsett sjukdomsstadium)

Olika former av ångest överväger i olika studier!

Studie	Leentjens et al. (2011)	Chen et al. (2010)	Dissanayaka et al. (2010)	Pontone et al. (2009)	Lauterbach et al. (2004)
Land	Intl. multicenter	China	Australien	USA	USA
Kriterier	DSM-IV	DSM-IV	DSM-IV	DSM-IV	DSM-III
Panikångest	4%	2%	8%	7%	4%
Generaliserad ångest	21%	8%	3%	3%	-
Social fobi	10%	8%	13%	8%	-
Ångest UNS	11%	5%		25%	21%
<b>Totalt</b>	<b>34%</b>	<b>27%</b>	<b>25%</b>	<b>43%</b>	<b>28%</b>

Dissanayaka, Mov. Disord. 29 (2014) 967–975.

11

## Ångest vid tidig Parkinson

101 patienter i Italien,  
Hoehn & Yahr 1 eller 2, ingen demens  
"Observer-rated version of the Parkinson Anxiety Scale (OR-PAS)"

- 59 av 101 patienter hade ångest (58.4%)
  - persisterande ångest 65 (64.4%)
  - episodisk ångest 25 (24.8%)
  - undvikande beteende 26 (25.7%)
- Inga uppgifter om läkemedel!
- 19-40% överlappande med depression

Santangelo. J Neurol Sci 2016;367:158–161

### Vilka patienter har oftare ångestsyndrom?

#### Parkinsonpatienter allmänt:

- kvinnligt kön
- anamnes på tidigare ångestsyndrom
- samtidig depressiv episod
- samtidig impulskontrollstörning
- svårare motoriska symptom
- autonom störning
- positiv DAT-signal (striatal dopamin?)

#### Patienter med tidig Parkinson:

RBD, begynnande kognitiv nedsättning, fatigue:

→ mer ångestsyndrom

Insättning av Parkinsonbehandling:

→ ökar inte i sig förekomsten av ångestsyndrom

De la Riva. Neurology. 2014;83:1096-1103.  
Rutten. Parkinsonism Relat Dis. 2017;43:49-55.  
Wang. Eur J Neurol. 2023;30:2661–2668.

12

## ICD och DDS vid tidig Parkinsons sjukdom

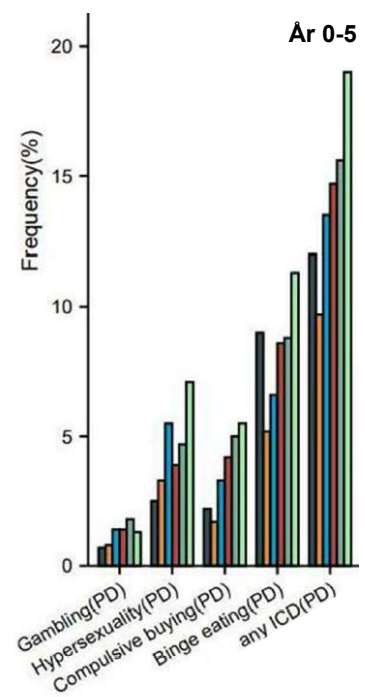
### Impulskontrollstörning (ICD) - dopaminagonister

- Uppträder hos betydande andel patienter under de första 5 åren
- **Korrelerar tydligt med ångest och depression**
- Behandling: reducera dopaminagonist!
- Viktigt att aktivt efterfråga ICD/ICB-tecken, patient och anhörig!

### Dopaminerga dysregleringssyndromet (DDS) – levodopa

- Inadekvat höga doser levodopa kan öka **ångest**
- Behandling: Dosreducering av levodopa, begränsningar

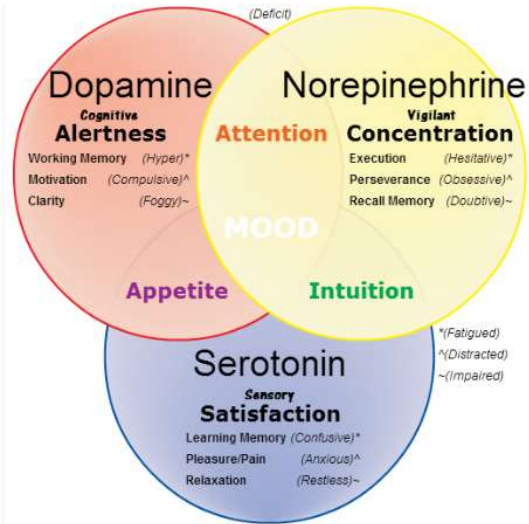
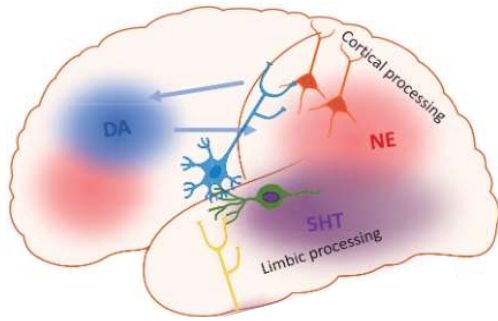
Zhu 2023. Front Neurol 14:1275170.



13

## Vad orsakar depression och/eller ångest vid tidig PD?

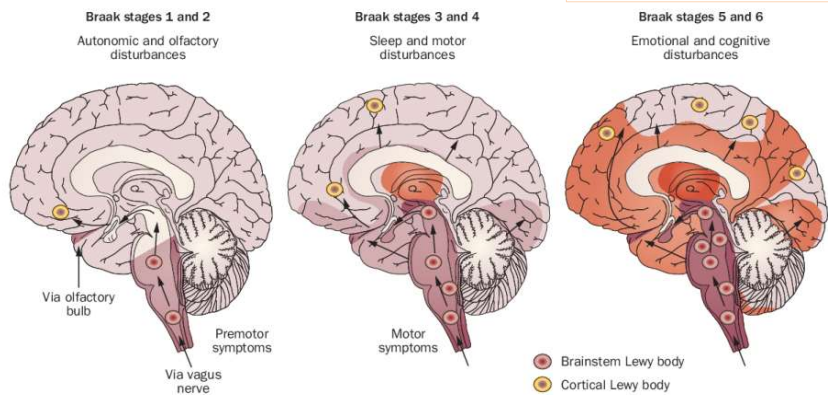
### Obalans i transmittersystem? (dopamin-, serotonin-, noradrenalinbrist)



14

## Vad orsakar depression och/eller ångest vid tidig PD?

### Kroniskt framskridande sjukdomsprocess? (neurodegeneration)



Doty. Nature Rev Neurol. 2012;8:329-39.

15

## Development of anxiety in early Parkinson's disease: A clinical and biomarker study

Hanyuying Wang<sup>1</sup> | Yibo Zhao<sup>1,2</sup> | Anette Schrag<sup>1</sup>

Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI)-data

- 252 patienter, baseline inom 1 år efter insjuknande, 4 års uppföljning
- 42 (16%) patienter hade haft ångest under dessa 4 år

Förändringar i ångest-skalar över 4 års studieduration

- korrelerade med global kognitiv funktion, dagtrötthet, depression och "disability"
- korrelerade mindre väl/inte med motorisk försämring eller DAT-förändringar

Slutsats: "tyder på att ångest vid PD inte primärt orsakas av dopaminbrist"

Wang. Eur J Neurol. 2023;30:2661–2668.

16

## Möjliga andra orsaker till depression och ångest

### "Theory of mind"

- att kunna tillskriva andra människor uppfattningar, intentioner eller känslor som förklarar deras beteenden.
- förmågan att reflektera över sina egna tankar och känslor samt dra slutsatser om andras *theory of mind*
- ingår i "social kognition"

### Nedsatt hos Parkinsonpatienter Nedsättning korrelerad med depression

Amelie Grape, Sara Sandstig, Linköpings Universitet  
Trompeta Behav. Sci. 2021, 11, 130.

### Risikfaktorer för depression inkluderar allmänt (exempel):

#### Socioekonomiska faktorer

- arbetslöshet, förlust av sysselsättning
- fattigdom
- ensamhet
- utbildningsgrad
- socialt kontaktnät
- missbruk av droger
- kön (kvinnor > män). Gender/LBQT

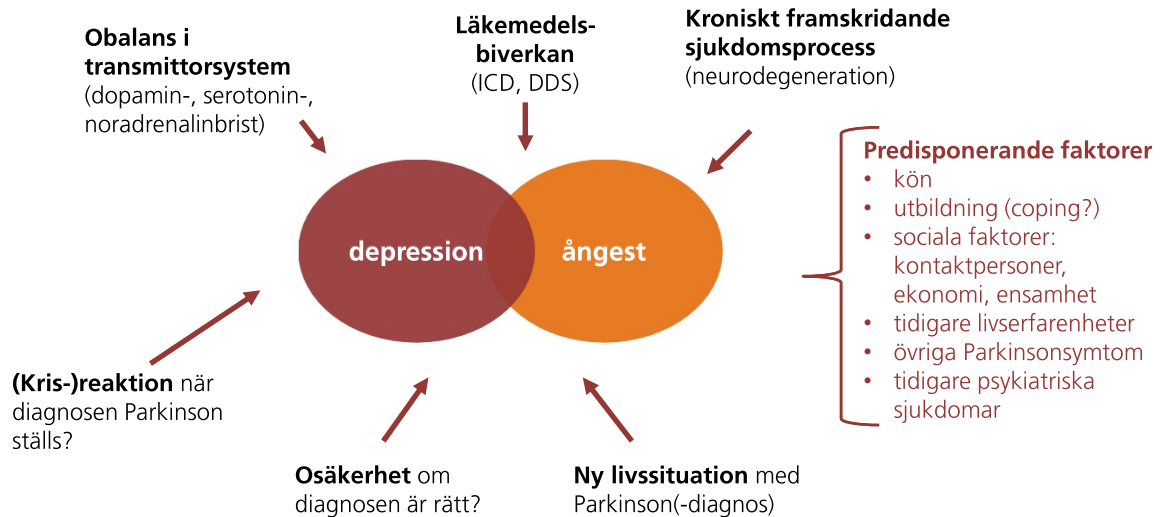
#### Psykologiska faktorer

- sämre problemlösnings-, coping-strategier
- tidigare livserfarenheter

17



## Vad orsakar depression och/eller ångest vid tidig PD?



18

## Behandling av depression vid PD (oavsett sjukdomsskede)

### Läkemedelsboken 2014

- Bäst evidens för behandlingseffekt av **depressiva symtom vid Parkinsons sjukdom** har SNRI (venlafaxin).
- Vid fragmenterad sömn kan mirtazapin i låg dos läggas till.
- Tredjehandsmedel är SSRI, och i enstaka fall kan ECT-behandling vara effektiv.

### Nationella riktlinjer 2022

#### Rekommendation

##### Hälso- och sjukvården bör

- erbjuda antidepressiva läkemedel till personer med **depression** vid Parkinsons sjukdom (*prioritet 2*)
- erbjuda kognitiv beteendeterapi (KBT) till personer med **depression** vid Parkinsons sjukdom (*prioritet 2*).

19

## Behandling av depression vid PD



Riktlinjer för utredning och behandling av Parkinsons sjukdom



Version #9, 2022

SWEMODIS Behandlingsrekommendationer för Parkinson

(ej inriktade för patienter med tidig PD; tar hänsyn till att många Parkinsonpatienter är äldre)

**SNRI: Venlafaxin**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

**Kognitiv beteendeterapi  
Tricycliska antidepressiva**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

(SSRI – motsägelsefulla studieresultat)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

20

## Behandling av ångest vid PD



Riktlinjer för utredning och behandling av Parkinsons sjukdom



Version #9, 2022

SWEMODIS Behandlingsrekommendationer för Parkinson

(ej inriktade för patienter med tidig PD)

Det finns inga stora placebokontrollerade studier av terapi mot ångest vid PS.

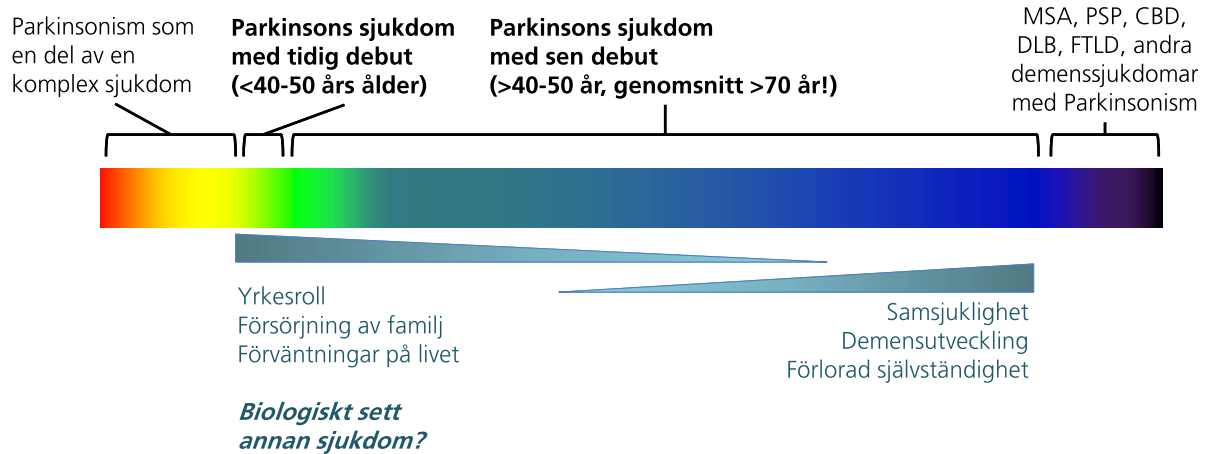
**KBT** har generellt sett en god effekt vid olika ångesttillstånd och bör provas även i avsaknad av EBM.

**SNRI**, eventuellt **SSRI**, **sedativa tricycliska antidepressiva** medel, låga doser av **bensodiazepiner**.

**Pregabalin**, 150-600 mg/dag, har indikation generell ångest men litteraturen på detta medel vid ångest i samband med PS, är begränsad. Interaktionerna är dock få och ur farmakologisk synpunkt kan medlet kombineras med de flesta medel vid PS.

21

## Vilken patient? Parkinson(ism)-spektret



24

## Behandling av ångest och depression vid tidig PD

**Ta hänsyn till patientens situation i sin helhet!**

25