

2 # 20/3 - 2024 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

VÅRD OCH REHABILITERING

- **Vård av parkinsonism i sent skede**

Parkinsons sjukdom (PD) är en neurodegenerativ sjukdom som leder till progressiv funktionsnedsättning. Kostnadsstudier har främst undersökt sjukdomens tidiga stadier, medan patienter i sent skede är underrepresenterade. Syftet med studien var att utvärdera resursutnyttjandet och kostnaderna för PD-hantering hos personer med sjukdom i sent skede. Studien Care of Late-Stage Parkinsonism (CLaSP) samlade in ekonomiska data från patienter med PD i sent skede och deras vårdgivare i fem europeiska länder (Frankrike, Tyskland, Nederländerna, Storbritannien, Sverige) i en rad olika miljöer. Totalt uppfyllde 592 patienter inklusionskriterierna och lämnade information om sitt resursutnyttjande. Kostnaderna beräknades utifrån ett samhällsperspektiv under en 3-månadersperiod. En minsta absoluta krympnings- och urvalsoperatörsmetod användes för att identifiera de mest inflytelserika oberoende variablerna för att förklara och förutsäga kostnader.



Under 3-månadersperioden var kostnaderna 20 573 € (Frankrike), 19 959 € (Tyskland), 18 319 € (Nederländerna), 25 649 € (Sverige) och 12 156 € (Storbritannien). De huvudsakliga bidragsgivarna på olika platser var formell vård, sjukhusvistelse och informell vård. Kön, ålder,

sjukdomens varaktighet, Unified Parkinsons Disease Rating Scale 2, EQ-5D-3L och Schwab and England Scale identifierades som prediktorer för kostnader. Kostnaderna i denna kohort av individer med PD i sent skede var avsevärt högre jämfört med tidigare publicerade data om individer som lever i tidigare stadier av sjukdomen. Resursutnyttjandet på de enskilda platserna skilde sig delvis avsevärt mellan dessa tre nämnda parametrar. **Källa: Per Odin et al., Care of Late-Stage Parkinsonism: Resource Utilization of the Disease in Five European Countries, Mov Disord., 2024 Feb 29., doi: 10.1002/mds.29718.**

- **Assisterande robotplattform**

En ny, socialt assisterande robotplattform för kognitiva-motoriska övningar för individer med Parkinsons sjukdom, har konstruerats av forskare i Israel.

Socialt assisterande robotars (SAR) potential att hjälpa till med rehabilitering har påvisats i sammanhang som stroke och hjärtrehabilitering. Studiens mål var att designa och testa en plattform som adresserar specifika kognitiv-motoriska träningsbehov hos individer med Parkinsons sjukdom (lwPD). Forskarna använde den deltagande designmetoden och samlade in input från totalt 62 intressenter (lwPD, deras familjemedlemmar och kliniker) i intervjuer, brainstormingsessioner och genomförbarhetstester i laboratoriet av de resulterande prototyperna. Plattformen de utvecklade inkluderade två skräddarsydda mobila skrivbordsrobotar, som engagerade användare i samtidiga kognitiva och motoriska uppgifter. Forskarna rapporterar detaljerna i hård- och mjukvarudesignen samt detaljerad input från intressenterna i den publicerade rapporten.

Plattformen är ny och unik i sitt målinriktade tillvägagångssätt att använda SAR för lwPD och innehåller interaktiva gamifierade element. På lång sikt syftar det till att förbättra kognitiv och motorisk funktionalitet i lwPD för att potentiellt

2 # 20/3 - 2024 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

hjälpa till att hantera några av PD-symtomen. Studien bedömde tekniska krav, användaracceptans, operativa utmaningar och säkerhetsöverväganden. Deltagarna rapporterade höga nöjdhetsnivåer och vilja att fortsätta träna. Framtida riktningar inkluderar långtidsstudier för att bedöma systemets inverkan på kognitiva och motoriska förmågor över tid. Plattformen är utformad för att komplettera och stödja klinikers arbete genom att tillhandahålla engagerande och motiverande utbildning för lwPD.

Dor Raz et al., A novel socially assistive robotic platform for cognitive-motor exercises for individuals with Parkinson's Disease: a participatory-design study from conception to feasibility testing with end users, Front. Robot. AI, 06 October 2023 Sec. Human-Robot Interaction Volume 10 - 2023 |

<https://doi.org/10.3389/frobt.2023.1267458>

Gamifiering betyder att man använder den mekanik och design som finns i spel och tillämpar den inom andra verksamheter.

- **Palliativ terapi vid PD och Atypisk Parkinsonism**



En huvudfokus i forskningsgruppens Parkinsonprojekt är sedan ett 10-tal år att kartlägga patienter i sena stadier av sjukdomen och hur man kan förbättra omhändertagande och behandling av dessa. Studierna sker i samarbete med andra ledande europeiska Parkinsoncentra. I projektet "Care of Late Stage

Parkinsonism, CLASP" visade de att dessa sjukdomsstadier innebär betydande påfrestningar avseende livskvalitet för både patienter och anhöriga. De visade vidare att tillgång till specialiserad vård – exempelvis Parkinsonkunnig läkare och Parkinsonsköterska – korrelerar med förbättrad livskvalitet. Rådgivning avseende behandlingen av en specialist leder till högre medicindoser, förbättrade symtom och bättre hälsorelaterad livskvalitet. Baserat på dessa fynd genomför de nu den så kallade PD_pal studien. Här besöker en Parkinsonsköterska med palliativmedicinsk skolning, den så kallade PD_pal sköterskan, patienter med Parkinson i sena stadier i hemmet. Gemensamt med patient och anhöriga arbetar man fram en avancerad vårdplan för patienten. Målet är att optimera vård, omhändertagande och därmed livskvalitet, dels i den aktuella situationen, men också för kommande år och även in i livets slutskede. Avseende livets slutskede används även palliativmedicinsk metodik. Interventionen och datainsamlingen för PD_pal har slutförts och nu pågår ett omfattande analys- och publiceringsarbete, som fortgår under hela 2023 och 2024. De första preliminära analyserna av det svenska materialet, visar att PD_pal insatsen leder till förbättrad livskvalitet, både för patienter och anhöriga. Den hälsoekonomiska analysen visar dessutom att denna förbättring kan uppnås utan merkostnad för hälso- och sjukvården. Forskarna arbetar nu parallellt med att omsätta PD_pal-konceptet i klinisk rutin för Skåne. Samtidigt startar de upp motsvarande projekt för de atypiska Parkinsonsjukdomarna Progressiv Supranukleär Pares, PSP, och Multisystematrofi, MSA. Detta är sjukdomar som drabbar totalt cirka 3000 patienter i Sverige. Framåtskridandet av dessa sjukdomar är snabbare än vid Parkinson och livskvaliteten påverkas snabbt kraftigt, både för patient och anhöriga. I PSP_pal och MSA_pal projekten skall de undersöka om motsvarande insats som i PD_pal, det vill säga att en specialutbildad

2 # 20/3 - 2024 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

sköterska kommer hem till patienten och lägger upp en avancerad vårdplan, kan vara gynnsamt även för dessa hårt drabbade patientgrupper. Ett positivt utfall av PD_pal, PSP_pal och MSA_pal studierna torde kunna möjliggöra omgående förbättringar i omhändertagandet av dessa patientgrupper, och därmed förbättrad livskvalitet för både patienter och anhöriga. **Per Odin, Lunds universitet, har erhållit 500 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet " Palliative Therapy in Parkinson's Disease (PD_pal) and Atypical Parkinson"**

AVSLÖJANDE TECKEN

- **Eye tracking-teknik avslöjar neurologiska sjukdomar**

Avvikelse i ögonrörelser kan avslöja många olika neurologiska sjukdomar. Men hittills har inte teknik för att registrera ögonrörelser, som länge använts inom forskningen, använts i ögonsjukvården. Ett projekt på S:t Eriks Ögonsjukhus i Stockholm, ska visa om det är möjligt.

Till S:t Eriks Ögonsjukhus remitteras cirka 500 patienter per år vars ögonrörelser avviker från det normala. Ögats rörelser ger information om vad som händer i hjärnan och genom att studera ögonrörelser kan bland annat neurologiska sjukdomar såsom Parkinson, MS och demens upptäckas. För att undersöka avvikelser i ögonrörelser har ögonsjukvården hittills fått förlita sig på manuella och ganska subjektiva undersökningsmetoder som kräver lång erfarenhet av den som utför undersökningen och bedömer resultatet.

– Vi vill undersöka om de moderna eye tracking-teknikerna som används inom

ögonrörelseforskningen och på yrslaboratorier, även kan användas inom den ögonneurologiska sjukvården, säger projektledare och ögonläkare Frank Träisk på S:t Eriks Ögonsjukhus.

I projektet kommer sjuksköterskor och optiker att utbildas i att använda utrustningen. ST-läkare och ögonspecialister tränas på att bedöma patientens ögonrörelseförmåga utifrån en rapport som genereras automatiskt från systemet. Därefter tolkas rapporten kliniskt och förmedlas till de specialiteter som är inblandade i patientens vård, till exempel neurokirurgi, neurologi och neurorehabilitering.

– Det finns stora fördelar med att kunna använda eye tracking-tekniken inom ögonsjukvården. Vinsterna är kortare tid till rätt diagnos och bättre metoder för att utvärdera behandlingen. Dessutom är det en mycket kostnadseffektiv metod, som också är enklare att lära ut än dagens manuella metod, säger optiker och docent Tony Pansell, som länge forskat om eye tracking-tekniker.

Projektet finansieras delvis med medel från Region Stockholms innovationsfond. En rapport från projektet beräknas vara klar i slutet av 2024. **Källa: S:t Eriks Ögonsjukhus**

- **Konstipation och smärta**



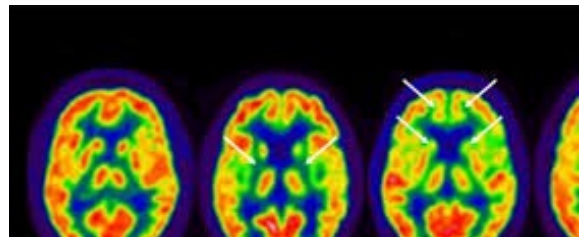
2 # 20/3 - 2024 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

Parkinsons sjukdom (PD) är en neurodegenerativ sjukdom som kännetecknas av både motoriska och icke-motoriska symtom (NMS). Bland NMS är förstoppning och smärta både mycket vanliga och försvagande, vilket påverkar upp till 80 % av PD-patienterna och försämrar deras livskvalitet. I denna studie undersökte forskarna sambandet mellan förstoppning och smärta hos PD-patienter. Detta är en retrospektiv studie som bedömer sambandet mellan smärta och förstoppning i en PD-patientpopulation från en klinisk databas över patienter som besökte polikliniken för rörelsestörningar, Neurology Unit vid Policlinico Tor Vergata, i Rom. Försökspersonerna bedömdes med Unified Parkinsons Disease Rating Scale (UPDRS) del III, Hoehn och Yahr (H&Y) stadium, King's Parkinsons Disease Pain Scale (KPPS), Brief Pain Inventory (BPI), Non-Motor Symptoms Scale (NMSS) och Beck Depression Inventory (BDI). Patienterna delades vidare i två grupper (Grupp 1, 32 patienter med förstoppning och Grupp 2, 35 PD-patienter utan förstoppning) ANOVA- och ANCOVA-analys användes för att jämföra de två grupperna. PD-patienter med förstoppning hade signifikant högre smärta och smärtinterferens, mätt med BPI-skalan och högre total KPPS-poäng, fluktuationsrelaterad smärta, nattlig smärta och radikulär smärta (uppstår på grund av kompression av nervrötterna) jämfört med PD-patienter utan förstoppning. Denna studie belyser för första gången ett möjligt samspel mellan förstoppning och smärta vid PD som förtjänar ytterligare undersökningar. **Källa: Mohammad Al-Wardat et al., Constipation and pain in Parkinson's disease a clinical analysis, J Neural Transm (Vienna), 2024 Feb;131(2):165-172.**

- **PET-diagnostik**

Den medicinska avbildningstekniken positronemissionstomografi (PET) har under senaste år blivit en allt vanligare metod för att

studera hjärnans sjukdomar och för att studera effekter av läkemedel. Vid en PET-undersökning använder man sig av en radioaktivt märkt substans som binder till den målmolekyl i hjärnan man vill studera. Baserat på hur mycket radioaktivitet som detekteras i hjärnan kan man sedan avgöra hur mycket av målmolekylen som finns i hjärnan. PET som diagnosmetod för Alzheimers sjukdom har under de senaste åren blivit ett viktigt verktyg för att kvantifiera det protein, amyloid-beta, som orsakar sjukdomen. PET används också i kliniska studier av nya läkemedel för att se om dessa läkemedelskandidater minskar förekomsten av amyloid-beta i hjärnan.



I den nu aktuella studien vill forskarna utveckla PET-diagnostik för Parkinsons sjukdom som syftar till att kvantifiera olika markörer som är relaterade till neuroinflammation. Man anser idag att neuroinflammation är en del av sjukdomsbilden vid flera neurodegenerativa sjukdomar, inklusive vid Parkinsons sjukdom. Flera studier visar att hög grad av neuroinflammation korrelerar med ett snabbt sjukdomsförloppet. Neuroinflammation uppkommer då främst två celltyper i hjärnan, mikroglia och astrocyter, aktiveras. Dessa två celltyper beskrivs ofta som hjärnans städpatruller och är förmodligen mycket viktiga för att undanröja döda celler och felveckade proteiner, t.ex. aggregerat alfa-synuklein som vi idag tror är orsaken till nervcellsdöden vid Parkinsons sjukdom. Om neuroinflammationen blir kronisk blir den däremot i sig själv farlig för hjärnans nervceller. Därför utvecklas just nu

PARKINSONFONDEN *

Hennes Majestät Drottning Silvia, beskyddare av ParkinsonFörbundets Forskningsfond.
Parkinsonfonden, Box 24217, 104 51 Stockholm, Tel: 010 - 332 2262, Pg: 90 07 94-9 Bg: 900-7949
www.parkinsonfonden.se

2 # 20/3 - 2024 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

nya läkemedel som syftar till att kontrollera inflammationspåslaget i hjärnan. Tyvärr finns det idag få möjligheter att studera neuroinflammation och läkemedelseffekter i den levande hjärnan. Forskarna har tidigare utvecklat antikropps-baserade PET-radioligander för avbildning av amyloidbeta och alfasynuklein (med stöd från Parkinsonfonden). De vill nu utvidga konceptet att använda speciellt designade antikroppar i PET för att avbilda mikroglia och astrocyter. Forskningen i denna studie är därför främst viktig för läkemedelsutveckling, men kommer också att bidra med basal information kring neuroinflammation och hur den påverkas under sjukdomsprogression samt vid eventuell behandling vid Parkinsons sjukdom. **Stina Syvänen, Uppsala universitet, har erhållit 200 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet ” Utveckling av PET-diagnostik för neuroinflammation vid Parkinsons sjukdom”**

FORSKNING I PIPELINEN

- **Karolinskas nya supermaskin**

Med helt ny, superavancerad utrustning kan nu forskare vid Karolinska institutet mäta hjärnans aktivitet i realtid, med högre upplösning än vad som någonsin tidigare varit möjligt. "Det här ger fantastiska möjligheter", säger Daniel Lundqvist, hjärnforskare och föreståndare för Centre for Imaging Research vid KI.

Det rör sig om den allra senaste generationen av magnetencefalografi, MEG, en metod som registrerar de exceptionellt små magnetfält som bildas när hjärnceller aktiveras. På det sättet kan man se hur, när och var hjärnan aktiveras på en nivå som handlar om tusendelar av en sekund, och det blir möjligt att följa hur olika områden i hjärnan interagerar och samspelar.

NATMEG I SOLNA är det enda labb i Sverige

som har tillgång till sådan teknologi, och där har metoden använts i ett tiotal år. Men den nya, uppdaterade utrustningen - som köpts in med hjälp av ett anslag på drygt åtta miljoner kronor från Vetenskapsrådet - är exceptionell på flera sätt.

Ett är att den använder en ny teknologi kallad optiskt pumpade magnetometrar. Det gör att den, till skillnad från konventionella MEG-system vars sensorer behöver kylas i flytande helium (i minus 269 grader), kan användas i rumstemperatur och därmed kan placeras "on-scalp" - direkt mot huvudet utan isolering.

- Det innebär att vi kan ha en hjälm som består av många enskilda sensorer, och var och en kan placeras så nära hjärnan som möjligt och börja mäta. Metoden är helt ljudlös och helt ickeinvasiv - som ett stetoskop mot huvudet, säger Daniel Lundqvist.

En annan faktor som gör utrustningen nära nog världsunik är antalet sensorer: 128 stycken. Andra labb i världen som använder on-scalp-tekniken använder sig normalt av 10-50 sensorer. Solnalabbets utrustning blir därmed extremt känslig, och ger särskilt hög detaljupplösning.

Förhoppningen är att metoden även ska användas i annan klinisk neurovetenskap när man vill kunna beskriva hjärnans aktivitetsmönster, exempelvis vid Alzheimers eller Parkinsons sjukdom, eller vid forskning kring hur kognitiva processer representeras i form av hjärnaktivitet. **Källa: MedTech**

- **Forskare har printat hjärnvävnad**

Ett forskarteam i Wisconsin har lyckats 3D-printa mänsklig hjärnvävnad som kan båda växa och fungera som typisk hjärnvävnad. Något som kan få betydelse för behandlingen av sjukdomar som Alzheimers och Parkinsons. – Detta kan vara en enormt kraftfull modell för att hjälpa oss att förstå hur mänskliga hjärnceller och delar av hjärnan kommunicerar.

PARKINSONFONDEN *

Hennes Majestät Drottning Silvia, beskyddare av ParkinsonFörbundets Forskningsfond.
Parkinsonfonden, Box 24217, 104 51 Stockholm, Tel: 010 - 332 2262, Pg: 90 07 94-9 Bg: 900-7949
www.parkinsonfonden.se

2 # 20/3 - 2024 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

Det kan förändra hur vi ser på stamcellsbiologi, neurovetenskap och patogenesen av många neurologiska och psykiatriska störningar, säger Su-Chun Zhang, professor i neurovetenskap och neurologi vid Waisman Center på University of Wisconsin-Madison.

Istället för att printa på ett traditionellt sätt med lager på lager vertikalt har forskarna istället printat horisontellt. Cellerna läggs bredvid varandra som pennor på en bordsskiva.

Hjärncellerna placerades också i ett mjukare biobläck än det som använts i tidigare försök.

Vävnaden har fortfarande tillräckligt med struktur för att hålla ihop men den är tillräckligt mjuk för att låta nervcellerna växa in i varandra och börja prata med varandra. Vävnaden förblir relativt tunn och detta gör det lätt för neuronerna att få tillräckligt med syre och tillräckligt med näring från tillväxtmediet. **Källa: 3DP.se**



- **Undersökning av perifera nerver**

En framträdande kännetecken för Parkinsons sjukdom (PD) är ansamlingen av det abnormt strukturerade proteinet alfa-synuklein i hjärnan, inte minst i dopaminerga neuron i hjärnstammen. Ackumulerad evidens visar dock på närvaron av synukleinpatologi och strukturell skada även i de vegetativa perifera nerverna redan i tidiga stadier av sjukdomen. Det är

emellertid svårt att undersöka perifera nerver med de traditionella tvådimensionella avbildningsmetoderna. Forskarna planerar att undersöka den sympatiska grenen av det vegetativa nervsystemet i mänskliga vävnadsprover tagna postmortem i tidiga och sena stadier av PD, med hjälp av en ny 3D avbildningsteknik med hjälp av light sheet mikroskopi. De kommer att fokusera på de sympatiska nerverna i hjärtat, tunntarmen, bukspottkörteln och levern. Dessutom kommer de att jämföra den detaljerade anatomiska informationen som tillhandahålls av 3D-mikroskopi med flera premortem-kliniska data, som EKG eller metaboliska parametrar. Deras 3D-avbildningsteknik är särskilt användbar för att avslöja även mindre och tidiga skador i de komplexa sympatiska nervsystemen och dess synuklein-patologi. Tillsammans med kliniska data kommer det att hjälpa till att bättre förstå tidiga icke-motoriska vegetativa Parkinsonsymptom som olika hjärtrytmrubbningar och den ökade risken för plötslig hjärtdöd, samt typ 2-diabetes bland PD-patienter. **Csaba Andori, Stockholms universitet, har erhållit 200 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet ”State-of-the-art 3D immuno-imaging of the peripheral sympathetic nervous system in Parkinson’s disease”**

