

## 6 # 12/12 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

---

### RISK ELLER MÖJLIGHETER

- **Ensamhet – en risk för Parkinson**

Ensamhet har tidigare associerats med en ökad risk för neurodegenerativa sjukdomar, men det har saknats studier som undersökt sambandet mellan ensamhet och Parkinsons sjukdom. Mot bakgrund av detta, utförde forskare i Storbritannien en studie för att undersöka om ensamhet är associerad med insjuknande i Parkinson och om sambandet är oberoende av andra riskfaktorer. De genomförde en populationsbaserad prospektiv kohortstudie som inkluderade data från närmare 500 000 individer i åldern 38-73 år utan tidigare parkinsondiagnos. Vid uppföljningen efter 15 år hade 2 822 utvecklat Parkinson. Individer som rapporterade att de kände sig ensamma hade en högre risk för Parkinson. I motsats till forskarnas förväntningar var dock ensamhet inte associerad med en ökad risk för parkinsoninsjuknande under de första 5 åren, men hade ett samband under de följande 10 åren. Sammantaget var ensamhet associerad med en ökad risk för insjuknande i Parkinsons sjukdom över olika demografiska grupper och oberoende av viktiga riskfaktorer och genetisk risk. Resultaten stärker evidensen för de skadliga hälsoeffekterna av ensamhet och understryker vikten av meningsfulla sociala sammanhang. **Källa: Läkartidningen 17.11.2023**

- **Stress och demens**



Tidigare studier har visat ett möjligt samband mellan kronisk stress, depression och demenssjukdom. En ny studie visar nu att personer som fått diagnosen utmattningssyndrom eller depression i högre grad får diagnosen Alzheimers sjukdom. Man kunde dessutom se att risken var upp till fyra gånger högre hos patienter med både utmattningssyndrom och depression. Risken för att drabbas av kognitiv svikt var förhöjd ungefär lika mycket. Fynden är viktiga för att vi ska kunna förbättra preventionsarbetet och förstå samband med övriga riskfaktorer för demens. Studien gjordes med hjälp av Region Stockholms hälsovårdsdatabas för vårdkontakter. Forskarna fokuserade på patienter i åldersgruppen 18 till 65 år under perioden 2012 och 2013. De fann drygt 44 000 personer med diagnosen utmattningssyndrom och/eller depression. Dessa följdes under åtta år för att se hur många som senare diagnostiserades med mild kognitiv svikt eller Alzheimers sjukdom. Forskarna fortsätter nu sitt arbete med att bland annat utveckla enkäter och kognitiva tester för att tidigt kunna identifiera personer med risk för en demenssjukdom. **Källa: Forskning.se**

- **Biologisk ålder och Parkinson**

När människor åldras, ökar risken för kroniska sjukdomar som cancer, hjärt-kärlsjukdom och neurodegenerativa sjukdomar. Traditionellt har forskare använt kronologisk ålder, alltså antalet levnadsår, som ett ungefärligt mått på biologisk ålder. Men eftersom människor åldras i olika takt är kronologisk ålder ett ganska oprecist mått. Med biologisk ålder avses individens biologiska status, fysiologiska reserver och sårbarhet i form av nedsatt förmåga att klara påfrestningar. Biologisk ålder hos en individ är förknippad med både ökande sårbarhet och ett minskat förväntat antal återstående levnadsår. Människor vars biologiska ålder är högre än den faktiska kronologiska åldern löper en ökad risk att drabbas av stroke och demens, visar en

## 6 # 12/12 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

---

nyligen publicerad studie. För att mäta biologisk ålder och kopplingen till sjukdomar har forskarna i den nya studien använt data om 325 000 personer från databasen UK Biobank. Personerna var mellan 40 och 70 år vid det första mättillfället.

Den biologiska åldern räknades fram med hjälp av 18 så kallade biomarkörer, bland annat blodfetter, blodsocker, blodtryck, lungfunktion och BMI. Forskarna undersökte sedan markörernas betydelse för risken att inom en nioårsperiod utveckla neurodegenerativa sjukdomar som demens, stroke, ALS och Parkinsons sjukdom (PS).



Om en persons biologiska ålder är fem år högre än den verkliga åldern löper personen 40 procent högre risk att utveckla vaskulär demens eller drabbas av stroke. Hög biologisk ålder jämfört med faktisk ålder kunde kopplas även till en signifikant ökad risk för ALS, men inte för Parkinsons sjukdom. – Vi vet sedan tidigare att PS sticker ut på liknande sätt i andra sammanhang, till exempel när det gäller rökning, säger Sara Hägg, docent vid Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik vid Karolinska Institutet. **Källa: Forskning.se. Sara Hägg et al., Clinical biomarker-based biological ageing and future risk of neurological disorders in the UK Biobank, J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023 Nov 5doi: 10.1136/jnnp-2023-331917.**

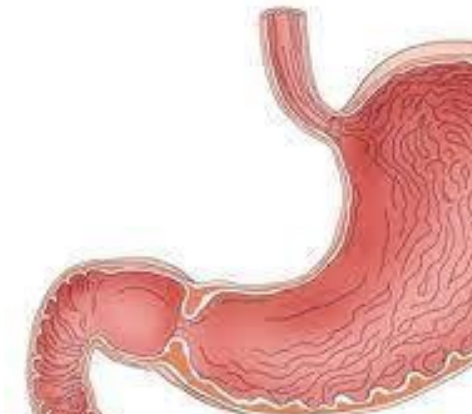
- **Att förebygga risker vid Parkinson**  
Träning och fysisk aktivitet har visat sig vara effektivt för personer med Parkinsons sjukdom (PS) och personer med PS har mycket att vinna på att ha en fysiskt aktiv livsstil. Dock leder sjukdomen oftast till en minskad fysisk aktivitet. Att tidigt upptäcka en minskad fysisk aktivitet är avgörande för att kunna förhindra nedgång och sekundära tillstånd relaterade till inaktivitet såsom hjärt-kärlsjukdom eller fall hos personer med PS. Målet med projektet är att öka kunskapen om fysisk aktivitet och inaktivitet hos personer med PS, genom att undersöka hur fysisk aktivitet förändras under sjukdomsförloppet, påverkas av träningsinterventioner och undersöka samband mellan fysisk aktivitet och hjärnaktivitet. Projektet bygger på forskarnas tidigare studier om fysisk aktivitet och träning vid PS, på deras unika träningskohorter och en ny longitudinell kohortstudie. De kommer att använda sig av olika metoder, från en tvärsnittsstudie som utforskar sambandet mellan fysisk aktivitet och hjärnaktivitet med magnetkamera, en interventionsstudie av effekten av träning samt en unik kohortstudie som följer fysisk aktivitet och hälsa hos personer med PS i olika stadier av sjukdomen under flera år. Denna forskning beräknas ge patientnytta om mindre än fem år och har potential att förbättra vår förståelse för varför fysisk aktivitet minskar med sjukdomen samt hur fysisk aktivitet påverkas av träning samt underliggande hjärnfunktion för att möjliggöra mer skraddarsydda behandlingar och förebyggande insatser/råd och därigenom använda hälso- och sjukvårdssystemet mer effektivt. Projektet kommer också att bidra till ökad användning av svenska Parkinsonregistret **Erika Franzén, Karolinska Institutet, har erhållit 500 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet ” Physical activity in people with Parkinson’s disease – risk factors, exercise effects and connections to brain function”**

## 6 # 12/12 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

### TIDIG DETEKTION

- **Matsmältningssymptom tidigt tecken**

Enligt Braaks hypotes har Parkinsons sjukdom (PS) sitt ursprung i mag-tarmkanalen (GI) och liknande samband har etablerats för Alzheimers sjukdom (AD) och cerebrovaskulära sjukdomar (CVD). Forskargruppen, med deltagare från USA och Belgien, ämnade bestämma förekomsten av GI-syndrom och interventioner som föregår PS jämfört med negativa kontroller (NC), AD och CVD. De utförde en kombinerad fall-kontroll- och kohortstudie med hjälp av TriNetX, ett USA-baserat rikstäckande journalnätverk. För det första jämförde de försökspersoner med nydiagnostiserad idiopatisk PS med matchade NC:er och patienter med samtida diagnoser av AD och CVD, för att undersöka tidigare GI-syndrom, blindtarmsoperation och vagotomi (avskärning av tionde hjärnnerven för att minska magsäckens saltsyra bildning vid magsår). För det andra jämförde de kohorter med dessa exponeringar för matchade NC för utveckling av PS, AD och CVD inom 5 år.



De identifierade 24 624 PS-patienter i fall-kontrollanalysen och matchade 18 kohorter med varje exponering för deras NC. Gastropares, dysfagi, colon irritabile (IBS) utan diarré och förstoppning visade specifika samband med PS i både fall-kontrollen. Medan

funktionell dyspepsi, IBS med diarré, diarré och fekal inkontinens inte var PS-specifika, visade IBS med förstoppning och intestinal pseudo-obstruktion PS-specificitet i fallkontroll respektive kohortanalys. Appendektomi minskade risken för PS i kohortanalysen. Varken inflammatorisk tarmsjukdom eller vagotomi associerades med PS. Slutsats: Dysfagi, gastropares, IBS utan diarré och förstoppning kan specifikt förutsäga Parkinsons sjukdom. **Källa: Konings B et al., Gastrointestinal syndromes preceding a diagnosis of Parkinson's disease: testing Braak's hypothesis using a nationwide database for comparison with Alzheimer's disease and cerebrovascular diseases. Gut. 2023 Nov;72(11):2103-2111.**

- **Fler verb i Parkinsonsjukas tal**

Med hjälp av artificiell intelligens (AI) utvärderade en forskargrupp i Japan, talet hos patienter med Parkinsons sjukdom (PS). AI-analysen av deras data visade att dessa patienter talade med fler verb och färre substantiv och fyllnadsord. Analysen visade att patienter med PS använde färre vanliga substantiv, egennamn och fyllnadsord per mening. Å andra sidan talade de med en högre procentandel verb och varians för kasuspartiklar (en viktig egenskap hos det japanska språket) per mening. PS-patienter talade i kortare meningar än personer i kontrollgruppen, vilket ledde till fler verb i maskininlärningsanalysen. Den friska kontrollen använde också fler fyllnadsord, som "jo" eller "umm", för att koppla samman meningar. Den mest lovande aspekten av denna forskning är att teamet utförde experimentet på patienter som ännu inte visat den karakteristiska kognitiva nedgången i PS. Därför erbjuder deras resultat ett potentiellt sätt för tidig upptäckt av PS-patienter.

## 6 # 12/12 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

---

"Våra resultat tyder på att även i frånvaro av kognitiv försämring skilde sig samtalen mellan patienter med PS från samtalen från friska försökspersoner", avslutar professor Katsuno, chef för studien. "När vi försökte identifiera PS-patienter eller friska kontroller baserat på dessa konversationsförändringar, kunde vi identifiera PS-patienter med över 80 % precision. Detta resultat antyder möjligheten av språkanalys med hjälp av naturlig språkbehandling för att diagnostisera PS." **Källa: Katsuno M et al., Analysis of spontaneous speech in Parkinson's disease by natural language processing, Parkinsonism & Relat Disord, 2023 Aug;113:105411.**

- **Kombination av mutationer i två gener som PS orsak?**

Projektet kommer att undersöka om Parkinsons sjukdom (PS) kan orsakas av att en person har ärvt kombinationer av mutationer i två olika gener. Tidigare studier har framgångsrikt identifierat "monogena" sjukdomsorsaker (där varianter i en gen orsakar dominant eller recessiv PS), eller genetiska riskfaktorer (där var variant för sig till liten grad ökar risken att insjukna). Dessa hittills identifierade genvarianter kan dock inte förklara varför omkring 15% av personer med PS har en eller ett fåtal släktingar med sjukdomen (familjär anhopning). Enligt teoretiska förstudier samt andras och egna iakttagelser kan kombinationer av varianter i 2 olika gener tänkas förklara den observerade familjära anhopningen av PS. Inom internationella konsortiet Genetic Epidemiology of Parkinson Disease ansvarar forskargruppen för en kartläggning över förekomsten av familjer med fler personer med PS men med utan känd genmutation. I eget arbete vill bioinformatiker använda en nyutvecklade datoralgoritm för att leta efter återkommande kombinationer av varianter i 2 olika gener i befintlig helexomsekvenserings-

(WES-)data från egna 260 patienter med PS, varav merparten har positiv familjeanamnes. Som kontroll- och replikationskohorter används WES data från Malmö Kost-Cancerstudien med över 400 personer med och 28 000 utan PS, samt ytterligare WES data från nationella och internationella samarbetspartners och offentligt tillgängliga Parkinsongenetikdatabaser. Denna pilotstudie är troligen internationellt den första studie som undersöker om kombinationer av varianter i 2 olika gener kan orsaka PS. **Andreas Puschmann, Skånes universitetssjukhus, Lund, har erhållit 350 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet "Kombination av varianter i två gener som orsak för Parkinsons sjukdom"**

### FORSKNING I PIPELINEN



- **Pyttesmå fällor**

Proteiner som bildar aggregat ligger bakom ett stort antal sjukdomar där ALS, Alzheimers och Parkinsons utgör några exempel. Mekanismerna bakom hur proteinerna interagerar med varandra är svåra att studera, men nu har forskare på Chalmers hittat en ny metod för att stänga in proteiner i nanometerstora fällor. Inuti fällorna kan proteinerna studeras på ett sätt som inte varit möjligt tidigare. Proteinerna hindras från att simma i väg, vilket gör att tiden som det går att

### 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](http://www.parkinsonfonden.se)

## 6 # 12/12 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

---

observera dem på förlängs från en millisekund till upp till åtminstone en timme. En viktig egenskap med den nya metoden är att det går att stänga in flera hundra proteiner i en liten volym.

Den höga koncentrationen i den lilla volymen gör att proteinerna naturligt stöter ihop med varandra vilket är en stor fördel som den nya metoden kan bidra med. För att tekniken ska kunna användas för att studera förloppen av specifika sjukdomar krävs fortsatt utveckling av metoden. Fällorna behöver anpassas för att attrahera proteinerna som är kopplade till just den sjukdom man är intresserad av. **Källa: Chalmers. Svirelis, J., Adali, Z., Emilsson, G. et al. Stable trapping of multiple proteins at physiological conditions using nanoscale chambers with macromolecular gates. Nat Commun 14, 5131 (2023).**

- **Celler rensas från plack**

Ansamlingar av proteiner, så kallad plack, ackumuleras naturligt i cellerna under åldrandet. Fenomenet är även kopplat till neurodegenerativa sjukdomar som Alzheimer, Parkinson och Huntingtons sjukdom. Det är dock oklart om placken i sig orsakar sjukdomarna eller inte.



I en studie beskrivs nu en experimentell metod som gör placken mottagliga för påverkan på ett

sätt som gör att de i praktiken forslas bort från celler där de kan göra skada.

Bakom resultaten står forskare på Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet och forskare vid Max Planck-institutet i Tyskland. Enkelt uttryckt tillät tekniken att placken från en cell dirigerades till en annan med hjälp av ett plackbindande protein, vilket gjorde att cellen var fri från plack efter celledelning.

Efterfrågan på behandlingar vid till exempel Alzheimer och Parkinson ökar i takt med att befolkningen blir allt äldre och fler drabbas av sjukdomarna. Studien öppnar för fortsatt forskning kring den nya metoden. **Källa: Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet. Fischbach, A., Johns, A., Schneider, K.L. et al. Artificial Hsp104-mediated systems for re-localizing protein aggregates. Nat Commun 14, 2663 (2023).**

- **ParkReg för många studier**

Svenska Parkinsonpatientregistret (ParkReg) har nu funnits sedan 12 år och innehåller unik information om över 12 000 av Sveriges Parkinsonpatienter. En stor omarbeting av registret håller på att slutföras, så att patient och anhörig ska kunna mata in data kring sin sjukdom inför besök hos läkare/sköterska (Patient-entered recording, PER), så att förutsättningarna för en optimal behandling av den enskilde patienten förbättras.

Under den aktuella anslagsperioden planeras registret komma till användning vid en rad studier, bland annat:

1. Studier beträffande sjukdomens inverkan på arbetsförmågan och hur möjligheterna att arbeta kan förbättras.
2. Studier av långtidseffekterna vid pumpbaserade terapier (Apomorfin, Duodopa, Lecigon, Produodopa) vid avancerad Parkinsonsjukdom.

# NYHETSBREV



## 6 # 12/12 - 2023 FORSKNING & BEHANDLING VID PARKINSONS SJUKDOM

---

3. Undersökningar kring effekterna av förmodad underanvändning av avancerade Parkinsonoterapier.

4. Undersökning kring anledningarna till att avancerad Parkinsonoterapi ibland avbryts.

5. Studier kring hur Parkinsons sjukdom framskrider (sjukdomsprogression) och markörer för detta.

6. Effekt på sömn vid behandling med dopaminagonisten Rotigotin.

7. Effekt på sömn vid behandling med Lecigonpump.

8. Validerad svensk översättning av de internationella Parkinsonskalorna MDS-NMS och UDysRS.

9. Kvalitetssäkring (Validering) av patientdagböcker och rörelseanalyssystemet PKG.

10. Kvalitetssäkring (Validering) av Parkinsonskalan CISI-PD.

11. Karakterisering av hur olika typer av oönskade rörelser (dyskinesiser, dystoni) uppstår vid olika typer av Parkinsonoterapi.

12. Undersökning av riskfaktorer för utveckling av störningar i impulskontrollen i samband med Parkinsonoterapi.

Såväl omarbetningen av registret i sig som de studier som planeras att utföras med hjälp av det torde kunna ge omedelbar patientnytta.

**Sven Pålhagen, Lunds universitet, har erhållit 200 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet "Det svenska Parkinsonregistret (ParkReg): En unik potential för klinisk forskning och förbättrad vård vid Parkinsons sjukdom**

\*\*\*\*\*

Årets utdelning från Parkinsonfonden är hittills drygt 11,1 miljon kronor!



### 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](http://www.parkinsonfonden.se)