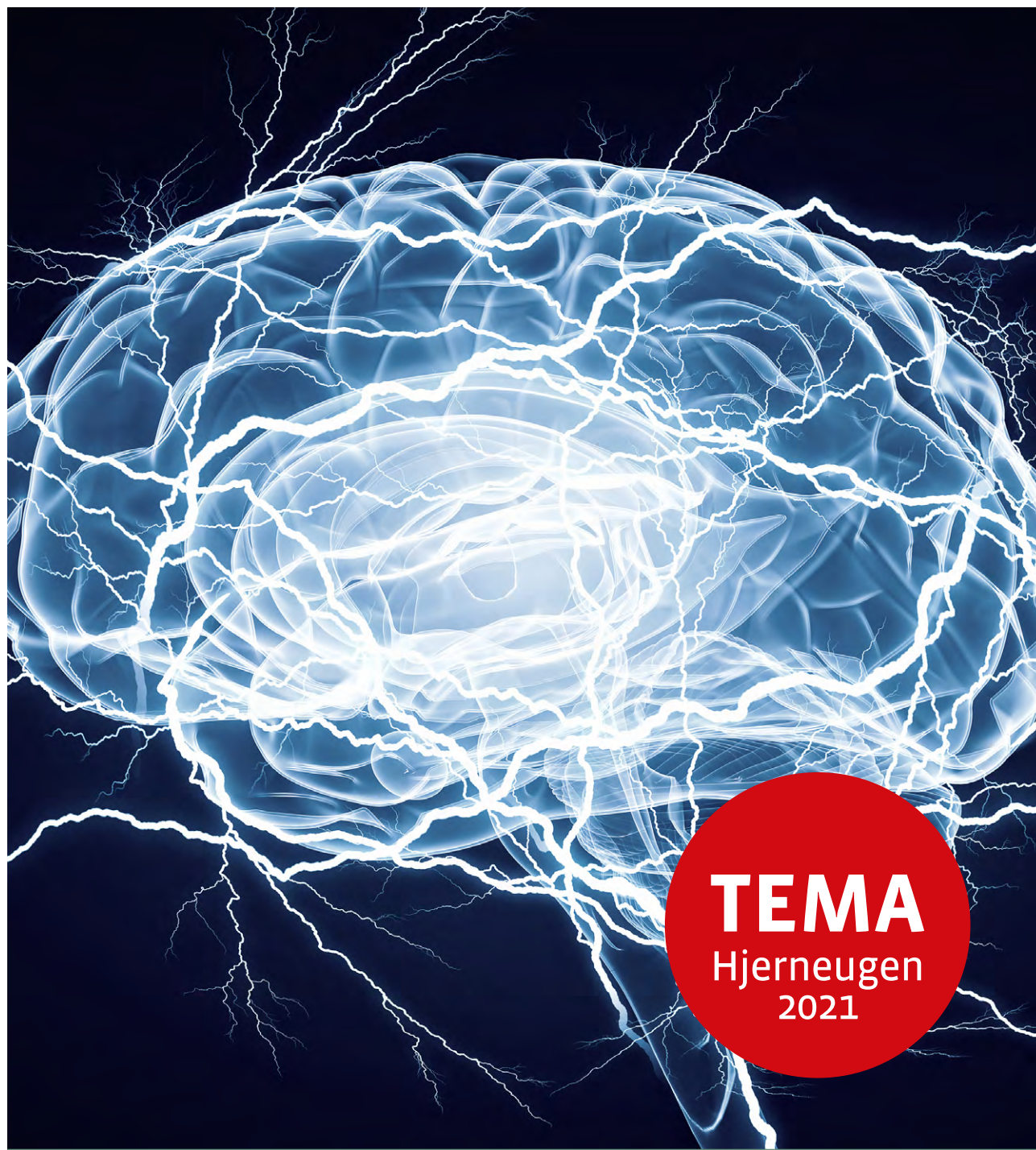




Nyt om **PARKINSON**forskning

Parkinsonforeningens E-avis
nr. 5 · juni 2021



TEMA
Hjerneugen
2021



Forord	3
Generelt om webinar	3
Hjerneugen 2021	4
Min vej til Parkinson - og videre	4
Aktuelle behandlinger	5
Sygdommens udvikling - kan den starte flere steder ?	6
Inflammation og immunrelaterede processer ved Parkinsons sygdom	8
Kan man behandle de underliggende sygdomsmekanismer ?	9
Sygdomsmekanismer i levende organismer og deres behandling	10
Spørgsmål til panelet: Bo, Per, Erik, Marina, Daniel, Poul Henning	11
Nyt forskningsprojekt afdækker årsager til kroniske smerter relateret til Parkinsons sygdom	12



Nyt om **PARKINSON**forskning

Udgives af Parkinsonforeningen
Blekinge Boulevard 2
2630 Taastrup
info@parkinson.dk
E-avisen udgives 3-4 gange årligt

E-avis nr. 5, juni 2021

Tema: Hjerneugen (Brain Awareness Week) 2021 – resumé af Aarhus-webinar

Redaktion:

Forskningsformidler ved Parkinsonforeningen neurolog, dr.med. Karen Østergaard

Direktør for Parkinsonforeningen Astrid Blom

I teksten er i parentes anført kommentarer fra redaktionen til de omtalte foredrag

Grafisk design: hartzdesign.dk



Brain Awareness Week, eller hjerneugen på dansk, er en global kampagne, der har til formål at skabe offentlig interesse og støtte omkring neurovidenskab og om hjernesygdomme generelt. Hvert år i marts afholdes aktiviteter, hvor blandt andet forskere udbreder viden om vores hjerner og hjernesygdomme og fortælle om den store indflydelse hjerneforskning har på vores hverdagsliv.

Neurocampus, Aarhus Universitet valgte i 2021 at fortælle om Universitetets forskning i Parkinsons sygdom på et webinar, hvor omkring 700 lyttede med. Webinaret fandt sted den 17. marts kl. 16-19. Denne e-avis opsummerer hovedpointerne fra webinaret.

Webinaret blev også optaget på video, og både den fulde optagelse og videoer med hver enkelt foredragsholders præsentation er nu tilgængelige på eventets hjemmeside.

Foredragsholderne har endvidere bidraget med svar på mange af jeres spørgsmål, og du kan finde link til besvarelserne på hjemmesiden.

Både optagelser og link til besvarelser finder du via dette link:
neurocampus.au.dk/outreach/brain-awareness-week-2021/

Mange hilsener
Karen Østergaard og Astrid Blom

GENERELT OM WEBINARET

Forskellige aspekter af hjernesygdommen Parkinsons sygdom blev beskrevet af henholdsvis en patient, en læge, som behandler parkinsonpatienter og flere internationale anerkendte forskere, der arbejder med sygdommen i deres daglige forskning.

Ordstyrere

Overlæge, professor, dr.med. Per Borghammer
Professor, dr.med. Poul Henning Jensen



MIN VEJ TIL PARKINSON – OG VIDERE

ved Bo Mønsted, næstformand i Østjyllands kreds, formand for Aarhusklubben, Parkinsonforeningen

Bo Mønsted tidligere bibliotekar og meget aktiv sportsudøver beskrev sit eget liv med Parkinsons sygdom. Bo debuterede med sygdommen som 65-årig.

Jeg har altid dyrket meget motion i form af cykling, vandreture i Alperne og i Norge. Jeg har et lyst sind og er morgenmenneske. Op til diagnosen bemærkede jeg manglende lugtesans, trak på højre fod og havde nedsat medsving af højre arm. Stemmen var påvirket, jeg havde tendens til at savle og til søvnproblemer. Jeg opsøgte en logopæd (talepædagog, red.), som sendte mig videre til neurolog. Jeg har flere familiemedlemmer med Parkinsons sygdom.

Bo fortæller videre. Vi kæmper en kamp, som vi godt ved, vi taber, men vi kæmper alligevel og kan godt leve et godt liv med Parkinsons sygdom. Motion er nu blevet en nødvendigt del af tilværelsen. Tabletter skal huskes til tiden.

Husk at bevægelser skal overdrives. Mit største problem er stemmen. Jeg tænker mere over, hvordan jeg skal få noget sagt, mere end hvad der skal siges. Jeg har et stort behov for at møde andre med samme sygdom, og jeg anbefaler rehabiliteringskursus. Jeg har et godt liv, en god kæreste og god kontakt til familien. Jeg møder ofte venlige og dygtige behandlere. Jeg forsøger at holde fast i at kunne klare mig selv længst muligt. Pårørende gør et stort arbejde. Kære medpatienter, det er godt at kunne klare sig selv længst muligt og selv passe sin motion. Det er vigtigt at udskyde dagen, hvor I har brug for hjælp. Vores egen rolle er at holde fast i, hvem vi er, og hvordan vi undgår længst muligt at blive afhængig af andre, jeg vil gerne tage imod tilbud om rehabilitering. Jeg ønsker at opføre mig ordentligt overfor mine pårørende og ønsker at holde fast i min værdighed, mit indre barn skal holdes nede.



SPØRGSMÅL TIL BO

Hvilken behandling får du?

Madopar, jeg har et godt samarbejde med neurologen, og jeg tror på god effekt af motion.

Hvordan holder du fri fra sygdommen?

Jeg har gode interesser og gode venner.

Mit bedste råd til parkinsonpatienter er at finde nogle gode parkinsonvenner. Jeg tror, mange har et godt liv, stadigvæk.

Får du behandling for den nedsatte stemmekraft?

Ja, jeg modtager Botox behandling, fordi det ene stemmebånd er lammet, og jeg har fået god behandling hos logopæd (talepædagog, red.).

AKTUELLE BEHANDLINGER

ved overlæge, ph.d. Erik Danielsen

Parkinsons sygdom er en progredierende (fremadskridende, red.) lidelse med skiftende symptomer og behandling. Der er en såkaldt præklinisk fase med bl.a. nedsat lugtesans, forstoppelse, søvnproblemer og depression før de motoriske symptomer. Diagnosen stilles først, når de motoriske symptomer viser sig, senere kommer balanceproblemer og kognitive forstyrrelser (problemer med de mentale evner, red.). Behandlingen har især fokus på de dopaminerge nervebaner. Nedsat dopamin i hjernestammen giver motoriske symptomer, andre dopaminerge nervebaner til forreste del af pandelapperne rammes i mindre grad.

I princippet er der tre typer medicin

- 1) Levodopa omdannes til dopamin i hjernen og hjælper i hele sygdomsforløbet
- 2) Dopaminagonister virker direkte på naboceller (naboceller til de nerveceller, som producerer dopamin)
- 3) Enzymhæmmere, som øger dopaminniveauet i hjernen

Behandlingen afhænger af den enkeltes alder og symptomer og andre sygdomme og skræddersyes til den enkelte. Behandlingen har en dokumenteret positiv effekt på både livskvalitet og livslængde, men ændrer ikke sygdomsforløbet.

Principperne for behandling er stabilisering af dopaminniveauet i blodet. Det er nemmest at stabilisere behandlingen de første år, hvor medicinen virker godt. Men det terapeutiske vindue bliver gradvis mindre med årene, og det bliver sværere at indstille behandlingen ved justering af tabletdoserne. Hvis der indtræder svingninger i det motoriske funktionsniveau, kan avanceret behandling komme på tale. Ved svingninger i det motoriske funktionsniveau ses skiftende gode perioder med god medicin effekt i dagens løb og perioder med svigtende medicin effekt med tiltagende langsomhed, stivhed og rysten vekslende med perioder med ufrivillige bevægelser, som benævnes dyskinesier.

Avanceret behandling kan stabilisere den svingende motoriske tilstand og er behandling i form af dyb hjernestimulation, forkortet DBS (deep brain stimulation)

eller pumpebehandling med levodopa eller apomorfin (dopaminagonist se ovenfor, red.). DBS er en god behandling af motoriske symptomer især til yngre under 65-70 år, men bruges også i en mindre kompleks udgave til ældre over 70 år, som har svær rysten (det sidste tilføjet af red.). Ved DBS indopereres elektroder i hjernen, som forbindes med et kabel, der lægges under huden og føres ned bag øret til en stimulationsenhed, som lægges under huden på brystkassen. Stimulationen kan tilpasses den enkeltes symptomer. Ved hjælp af stimulationsenheden skabes kontakt til elektrodespidserne. DBS-behandling har været udført i Danmark i de sidste 25 år.

I de sidste 12 år har vi kunnet give behandling via pumpe og en tynd sonde indlagt i tolvfingertarmen. Pumpebehandling med levodopa kan bruges både tidligt og sent i sygdomsforløbet og også til ældre over 65-70 år. Ved at skifte fra tabletbehandling til pumpebehandling reduceres det svingende dopaminniveau. Levodopa pumpes ind i sonden og dermed ind i tolvfingertarmen, hvor optagelsen af levodopa er mere stabil end for tabletbehandling (red.).

En anden pumpebehandling er behandling med apomorfin, en dopaminagonist (se ovenfor, red.) givet via en pumpe koblet til en sprøjte med en påsat slange og en nål for enden af slangen, som placeres i underhudsfedtet på maven, en såkaldt subkutan indsprøjtning.

Alle disse tre former for avanceret behandling er rettet mod svingninger i de motoriske symptomer dvs. langsomhed, stivhed og rysten.

Især behandling af de motoriske symptomer har været i fokus, men i de senere år er behandling af de non-motoriske symptomer kommet mere i fokus, herunder behandling af autonome forstyrrelser (forstoppelse, vandladningssymptomer, lavt blodtryk, red.), svimmelhed, træthed og kognitive forstyrrelser (problemer med de mentale evner, red.), men de berøres ikke her af hensyn til taletiden.



SPØRGSMÅL TIL ERIK

Hvad er forskellen på Alzheimer demens og Parkinson demens?

Ved Alzheimer demens er især korttidshukommelsen påvirket. Ved Parkinson demens er det især eksekutiv funktioner (især de overordnede styringsfunktioner er påvirkede, dvs. der er nedsat overblik, nedsat arbejdshukommelse, nedsat planlægning og evne til problemløsning, red.).

Er Parkinsons sygdom noget man dør med eller dør af?

Det er noget man dør med. Der er kun en mindre forkortelse af livslængden.

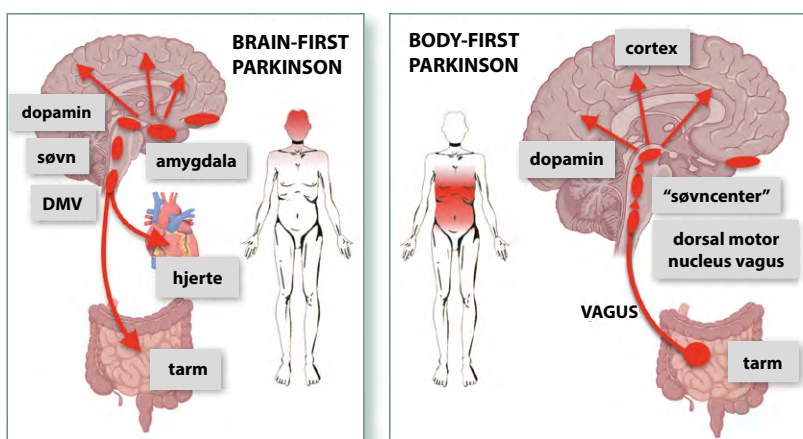
Mange kommer for sent i gang med avanceret behandling, mange vil hellere styre behandlingen selv med tabletter.

SYGDOMMENS UDVIKLING – KAN DEN STARTE FLERE STEDER ?

ved overlæge, professor, dr.med. Per Borghammer

Sygdomsudviklingen er mest defineret ved de motoriske symptomer langsomhed, stivhed og rysten. I dopaminceller ligger proteinklumper, som bevirker at dopamincellerne dør. Ved dopaminskanning kan man se et fremadskridende tab af nerveender, som indeholder dopamin, hvilket er et udtryk for at dopaminceller går til grunde. Parkinsons sygdom er meget mere end blot en dopamin forstyrrelse. Udover nævnte motoriske symptomer er der også non-motoriske i form af smerter, demens, træthed, depression, angst, nedsat lugtesans o.a. Parkinsons sygdom er ikke kun en dopamin sygdom, men rammer også det perifere nervesystem til tarm og hjerte. Noget, der er vigtigt, er alfa-synuclein, som vi alle ved. Det kan klumpe sig sammen i former, som alle ikke kan slippe af med. Disse klumper kan sprede sig fra en celle til en anden i både hjernen og det perifere nervesystem.

Afhængig af hvor sygdommen starter, kan fås to forskellige typer af Parkinsons sygdom (se Figur 1).



Figur 1:

Brain-first hypotesen: sygdommen starter i amygdala (en del af det limbiske system, som styrer vores følelsesliv, red.) og breder sig herfra dels opad til storhjerne, dels nedad til dopaminsystemet i hjernestammen og til søvnkerner og den motoriske vagus kerne (DMV) også i hjernestammen. Fra vagus kernen breder sygdommen sig via vagus nerven til hjerte og tarm.

Body-first hypotesen: sygdommen starter i vagus nervens nerveender i tarmen og vandrer op til den motoriske vagus kerne i hjernestammen og videre til søvnkerner og dopaminsystemet i hjernestammen og herfra til storhjerne.



1: Body-first hypotese

Sygdommen kan starte i hjertets nervesystem eller i tarmens nervesystem og forårsage forstoppelse og vandre til hjernestammen og til søvnkerner i hjernestammen, hvilket kan medføre forstyrrelser i drømmesøvnen (RBD, Rem Sleep Behavior Disorder, red.), og kan sprede sig længere op i hjernestammen til dopaminsystemet, hvilket udløser de klassiske motoriske symptomer. Men mange patienter følger ikke dette klassiske mønster.

2: Brain-first hypotese

Parkinsons sygdom kan også starte i et andet område fx i amygdala i hjernens tindingelap (amygdala er en del af det limbiske system, som styrer vores følelsesliv, red.) eller i den forreste del af lugtenerven (benævnes bulbus olfactorius, red.) og herfra brede sig til dopaminsystemet og senere til det perifere nervesystem i hjerte og tarm. Tidligt i forløbet kan symptomerne være forskellige afhængige af, hvor sygdommen starter, senere bliver symptomerne mere ens.



SPØRGSMÅL TIL PER

Får parkinsonpatienter symptomer fra hjertet?

De fleste har ikke symptomer fra hjertet, men nogle har tendens til blodtryksfald i stående stilling.

Er der nogle kulturer, der rammes mere end andre?

Det er velkendt, Parkinsons sygdom er mere hyppigt hos mænd end hos kvinder. Parkinsons sygdom findes i alle lande, men der er store forskelle i forekomsten. I lande med en yngre befolkning er der færre, fordi risikoen for at få Parkinsons sygdom stiger med alderen.

Hvorfor er det så vigtigt med Body-first og Brain-first hypotesen?

Body-first Parkinsons sygdom, som starter i tarmen kan måske behandles ved ændring af tarmfloraen (fx fæces-transplantation, red.).

INFLAMMATION OG IMMUNRELATEREDE PROCESSER VED PARKINSONS SYGDOM

ved lektor, ph.d. Marina Romero-Ramos

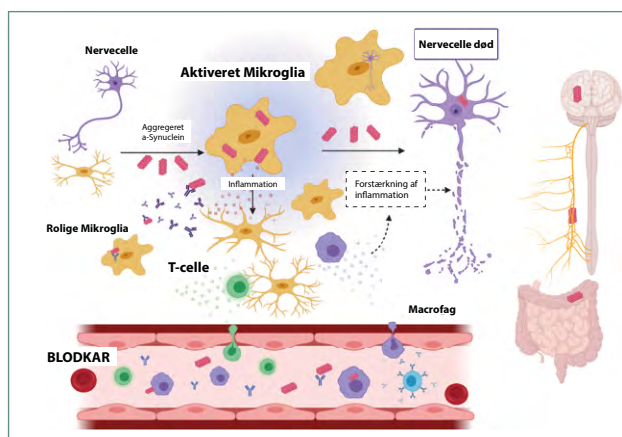
Microglia er immunceller i hjernen, de beskytter hjernen mod inflammation og støtter også andre immunceller. Microglia mærker inflammatoriske ændringer i hjernen og kalder på andre immunceller for at stoppe inflammationen.

Ved Parkinsons sygdom reagerer microglia på alfa-synuclein og angriber alfa-synuclein klumper i hjernen. Man kan se ændring i antal og form ved Parkinsons sygdom. Microglia er den celle, der bedst renser hjernen for alfa-synuclein og aktiveres tidligt i sygdommen (se Figur 2).

Udenfor hjernen nedbryder og renser CD163-positive (et protein, red.) makrofager (immunceller, red.) blodet for alfa-synuclein. Makrofager hos personer med Parkinsons sygdom har flere markører, der tillader dem at komme ind i hjernen. En stigning i CD163 i spinalvæsken (rygmarvsvæsken, red.) indikerer faktisk indgang af aktive CD163-positive blodmakrofager til hjernen ved Parkinsons sygdom (se Figur 2).

Ændringer i CD163-cellerne i blod var forbundet med ændringer i hjernen hos mennesker med høj risiko for Parkinsons sygdom.

Hypotesen er, at CD163-positive makrofager repræsenterer et vigtigt tegn på immunresponsen ved Parkinsons sygdom og reflekterer ændringer i hjernen, som ledsager sygdommens progression. Vi foreslår, at de CD163-posi-



Figur 2: Alfa-synuclein klumper aktiverer microglia i hjernen. Makrofager (også immunceller, red.) fra blodet trænger ind i hjernen og forstærker inflammationen. Den forstærkede inflammation fører til de dopaminproducerende nervecellers død.

tive celler kan bruges som markører for sygdommens udvikling. CD163 kan potentielt være et nyt behandlingsmæssigt mål.

Vores undersøgelser tyder på, at immunceller i blodet udenfor hjernen taler med immunceller i hjernen og påvirker nervecellerne. Immunsvaret ved Parkinsons sygdom er et koordineret respons mellem hjernens og blodets immunceller.



SPØRGSMÅL TIL MARINA

Kommer denne aktivering af microglia tidligt i sygdommen?

Meget tidligt i sygdommen, selv før diagnosen.

Hvilken betydning har inflammatoriske tarmsygdomme som Colitis ulcerosa og Morbus Crohn? Har man øget risiko for Parkinsons sygdom, hvis man har inflammatorisk tarmsygdom?

Ja, man har øget risiko for Parkinsons sygdom ved autoimmune sygdomme herunder inflammatoriske tarmsygdomme.

Hvad med behandling?

Epidemiologiske studier viser, at hvis man ofte spiser NSAID-præparater fx ibuprofen også kaldet gigtmicin, har man nedsat risiko for Parkinsons sygdom. Jeg vil ikke anbefale parkinson-patienter, at indtage disse præparater, de har mange bivirkninger, men vi kan lære noget om sygdommen.

KAN MAN BEHANDLE DE UNDERLIGGENDE SYGDOMSMEKANISMER ?

ved professor, ph.d. Daniel Otzen

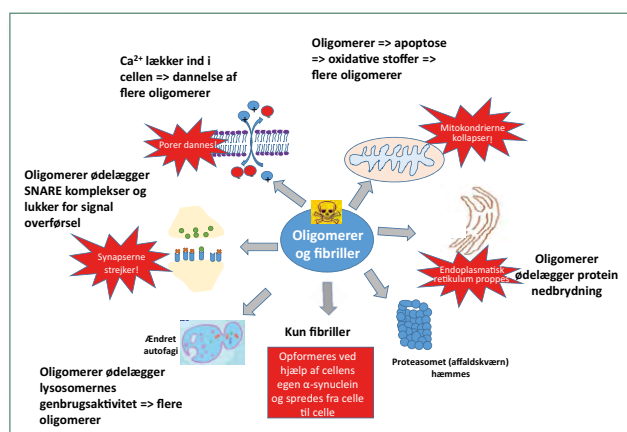
Jeg arbejder mest med proteiner og er især interesseret i den molekylære basis for Parkinsons sygdom, dvs. hvad er det for proteiner, vi bør kigge på.

Et af de vigtigste proteiner ved Parkinsons sygdom er alfa-synuclein

Alfa-synuclein findes i nerveender og er involveret i signalering mellem nerveceller. Alfa-synuclein kan danne forskellige sammenklumpninger, som 1) fibriller 2) oligomerer og danner en del af Lewy bodies i dopamin celler karakteristisk for Parkinsons sygdom. Ved neurodegenerative sygdomme, som Parkinsons sygdom, findes overaktive oligomerer, som ødelægger cellemembraner. Vi ved kun i grove træk, hvordan alfa-synuclein oligomerer ser ud. Vi ved ikke præcist, hvordan de binder sig til cellemembranen. Vi ved heller ikke, om det er oligomerer eller fibriller, der er mest giftige. Oligomerer kan overføres fra celle til celle.

Hvad aggregater (sammenklumpninger) gør ved celler

Særligt oligomerer kan ødelægge mitokondrier (organeller i cellen som producerer den energi, cellen har brug for, red.) og kan forhindre nerveceller i at kommunikere med hinanden samt gøre det svært for cellen at nedbryde oligomerer (se Figur 3).



SPØRGSMÅL TIL DANIEL

Hvor er det bedst at sætte ind, mod oligomerer eller fibriller?

Det er nok en kombinationsbehandling. Det er godt, hvis man kan reducere tendensen til sammenklumpning tidligt i forløbet.

Hvad kan vi gøre

- 1) Nedsætte produktionen af alfa-synuclein. Alfa-synuclein har jo en funktion, så det skal ikke være fuldstændigt.
- 2) Øge nedbrydningen af alfa-synuclein aggregater (sammenklumpninger, red.). Øge autofagien dvs. gøre det lettere for cellen at nedbryde alfa-synuclein.
- 3) Hæmning af alfa-synuclein aggregation (sammenklumpning, red.).
- 4) Omdirigere alfa-synuclein oligomerer til ikke-giftige oligomerer.

Passiv immunterapi

Man kan fremstille antistoffer, som direkte binder sig til alfa-synuclein aggregater (sammenklumpninger, red.) og dirigeres til lysosomer, hvor de nedbrydes (se Figur 3).

Aktiv immunterapi

Man kan finde en ufarlig form for alfa-synuclein aggregater til at aktivere vores eget immunsystem. (Vedr. immunterapi, se også Parkinsonforeningens hjemmeside: parkinson.dk, vælg Forskning og fagpersoner, vælg Nyt om parkinsonforskning, vælg E-avis nr. 2 2020, red.).

Foreløbig konklusion

Der er mange forskellige strategier til at udvikle behandlinger af Parkinsons sygdom. God motion hjælper også.

Figur 3: Dannelsen af oligomerer (sammenklumpninger, red.) af alfa-synuclein har mange negative konsekvenser for nervecellerne, herunder forhindring af signaloverførsel mellem cellerne. Grundet poredannelse i cellemembranen øges calcium transport ind i cellen, som fører til dannelse af flere oligomerer. Mitokondrierne, som er ansvarlige for cellens energiproduktion, kollapse. Nedbrydning af giftige alfa-synuclein klumper hæmmes. Alfa-synuclein fibriller opformeres ved hjælp af cellens egen alfa-synuclein og spredes fra celle til celle.

SYGDOMSMEKANISMER I LEVENDE ORGANISMER OG DERES BEHANDLING

ved professor, dr.med. Poul Henning Jensen

Foredraget handler om kalk = calcium.

Udenfor cellen er der meget calcium, indeni cellen lidt calcium. Når cellen er aktiv, løber calcium ind i cellen og herefter skal calcium pumpes ud af cellen.

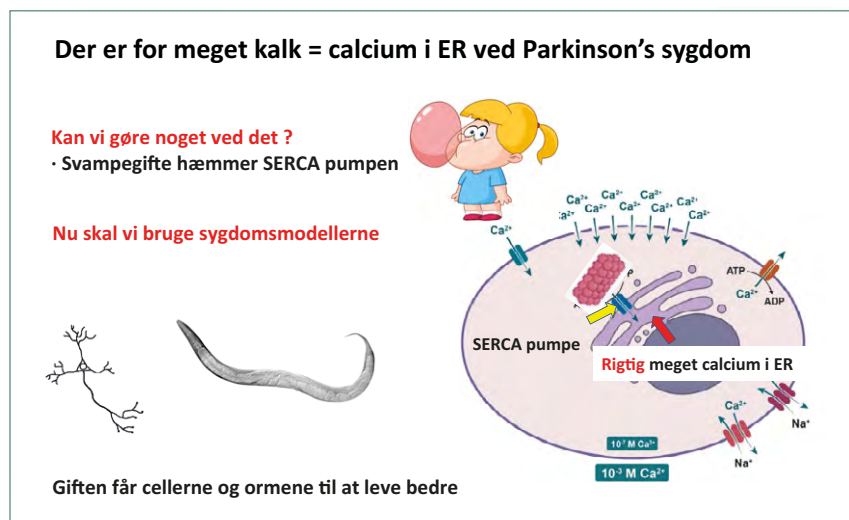
Hvordan skader alfa-synuclein aggregater (sammenklumpninger, red.) cellen? Aggregater sætter gang i calcium-pumpen SERCA.

Hypotesen er at: cellens endoplasmatiske reticulum (ER) bliver overpumpet med calcium ved Parkinsons sygdom. ER er bl.a. af betydning for stofskifte

processer i cellen. SERCA-pumpen (blå) siddende på ER pumper calcium ind i celleorganet ER og skader herved cellen (se Figur 4).

- 1: Dette eftergøres i celleforsøg og cellerne bliver dårlige.
- 2: Cellerne behandles med en svampegift, som hæmmer calcium-pumpen SERCA, herved forhindres ophobningen i ER og cellerne får det bedre.
- 3: I en musemodel af Parkinsons sygdom behandles musene med koffein, for at få calcium til at løbe ud af det oppumpede ER, hvilket får musen til at leve længere med færre parkinsonsymptomer.

Både forsøg med svampegiften og koffein støtter hypotesen, som vi derfor arbejder videre med. Vi forsøger nu at fremstille medicin til behandling af Parkinsons sygdom ved hjælp af svampegiften.



Figur 4



SPØRGSMÅL TIL POUL HENNING

Får parkinsonpatienter det bedre af at drikke kaffe?

Min ide er, hvis man får kaffe nok over længere tid, kan det måske forsinke udviklingen af Parkinsons sygdom.

Hvordan skal vi helbrede Parkinsons sygdom?

Det gælder om at stoppe udviklingen. Kan vi stille diagnosen før de motoriske symptomer kommer, kan vi sætte behandling ind tidligt og bremse for sygdomsudviklingen.

SPØRGSMÅL TIL PANELET: BO, PER, ERIK, MARINA, DANIEL, POUL HENNING

● MOTION

Per: God motion kan forhale sygdommen

Bo: Under coronaen var det svært at komme til at træne med sit sædvanlige hold. Det medførte at kroppen fungerede dårligere og benene hævede.

Marina: Motion er også godt for immunsystemet, motion har en antiinflammatorisk effekt.

● GENETIK

Erik: Der er sjældne former for arvelig Parkinsons sygdom. I praksis screener vi ikke for arvelig Parkinsons sygdom i dagligdagen, men man kan gøre det for nogle arvelige former. Det er ikke bare et enkelt gen, men mange forskellige gener, der kan give Parkinsons sygdom.

Per: Der findes sjældne familier med arvelig Parkinsons sygdom, hvor vi har lært noget om Parkinsons sygdom fx en arvelig sygdom med en mutation (fejl, red.) i genet (arveanlægget, red.) for alfa-synuclein. De personer, som har denne mutation, får Parkinsons sygdom. (Kendskabet til disse familier førte til opdagelsen af, at alfa-synuclein fælder ud i klumper ved den sædvanlige form for Parkinsons sygdom, red.). En række risikofaktorer for udvikling af Parkinsons sygdom er også interessante, fordi det kan øge vores viden om sygdommen, og måske kan man udvikle beskyttende stoffer. Hvis der er kim i blodet, som kan give ophav til fibrildannelse, kan vi sætte behandling ind på et tidligt tidspunkt, hvis vi kan finde disse kim. På en hudbiopsi kan vi se de første kim (alfa-synuclein oligomerer, red.) til senere udvikling af Parkinsons sygdom.

● HVORDAN KAN MAN NEDSÆTTE RISIKOEN FOR PARKINSONS SYGDOM?

Per: Hvis man får fjernet sin blindtarm eller hvis vagusnerven skæres over (tidligere behandling mod mavesår, red.) kan det beskytte mod Parkinsons sygdom.

Marina: Hvis appendiks (blindtarmen, red.) fjernes, eliminerer du mulighederne for infektion i appendiks,

og på denne måde reducerer du risikoen for betændelse i tarmen, der ellers kunne starte a-synuclein-aggregering (sammenklumpning).

● STAMCELLEBEHANDLING TIL PARKINSONS SYGDOM?

Erik: Jens Zimmer og Morten Meyer i Odense har arbejdet med det i mange år. Udfordringen er at udvikle stamceller, som producerer dopamin. Det er ikke en helbredende behandling, og er langt fra at være noget, man kan bruge praktisk i klinikken for nuværende. (Ved International Parkinsons dag 10.april 2021 blev emnet Stamcellebehandling taget op af to danske forskere og transmitteret som et webinar via Teams. En kommende E-avis planlagt til efteråret 2021 på Parkinsonforeningens hjemmeside parkinson.dk refererer disse foredrag. Selve webinarer kan du lytte til ved at finde det på Parkinsonforeningens hjemmeside parkinson.dk, vælg Viden og forskning, vælg se Webinarer om forskning, vælg International Parkinsons dag 2021.)

● EN SVAG STEMME ER ET STORT HANDICAP I KOMMUNIKATIONEN MED ANDRE

Bo: Botox behandling har hjulpet sammen med behandling hos talepædagog.

Erik: Generelt er stemmetræning den primære behandling for parkinsonramte.

● PESTICIDER OG PARKINSONS SYGDOM?

Red.: Pesticider beskadiger mitokondrier (mitokondrier producerer energi til cellen) og kan fremkalde et nu og her tab af dopamin celler og dermed medføre parkinsonsymptomer, men tilstanden forværres ikke med tiden. Det er ikke det samme som sædvanlig Parkinsons sygdom, som jo er en fremadskridende sygdom. Der er mistanke om, at nogle pesticider også øger risikoen for den sædvanlige form for Parkinsons sygdom, bl.a. paraquat og rotenon.

● SMERTER VED PARKINSONS SYGDOM

Erik: Det kan være svært at gøre noget ved. Det kan være relateret til rigiditeten (stivheden, red.). Men der kan også være tale om mange andre årsager, det kan være noget af et detektivarbejde at finde årsagen.

● GIVER DET NOGEN MENING AT BEHANDLE MED CANNABISOLIE?

Erik: Vi ved for lidt om det, men det har sjældent effekt ved Parkinsons sygdom.

● HVORFOR ER DER EN OVERVÆGT AF MÆND?

Marina: Det ved vi ikke. Men makrofager reagerer forskelligt hos mænd og kvinder, dvs. der er forskelle i immunresponsen hos mænd og kvinder.

● MÆND SPISER MERE KØD END KVINDER, KAN DET FORKLARE FORSKELLEN?

Per: Der er et område i Indien, hvor alle er vegetarer. Her er forekomsten af Parkinsons sygdom meget lav.

● FÆCESTRANSPLANTATION?

Per: Mange studier har vist, at mange parkinsonpatienter har andre bakterier i tarmen end raske. Ved fæcestransplantation af parkinson-mus er vist en bedring af parkinsonsymptomer i disse mus. Der laves også undersøgelser på parkinsonpatienter med fæcestransplantationer.



En stor tak til Bo og forskerne fra NeuroCampus, Aarhus Universitet for at give os alle indsigt og ny viden om Parkinsons sygdom.

Redaktionen, Parkinsonforeningen



NYT FORSKNINGSPROJEKT AFDÆKKER ÅRSAGER TIL KRONISKE SMERTER RELATERET TIL PARKINSONS SYGDOM

Af PhD-studerende Nanna Møller Jensen

Selvom Parkinsons sygdom ofte anses for at være en motorisk sygdom, påvirkes patienternes livskvalitet i mindst lige så høj grad af symptomer som søvnforstyrrelser, depression og mave-/tarmbesvær. Ligeledes lider op mod 85 % af parkinsonpatienter af enten akutte eller kroniske smerter, og smerterne starter i visse tilfælde flere år før de bevægelsesrelaterede symptomer. Trods dette ved vi meget lidt om årsagerne til smerter hos parkinsonpatienter.

Professor Poul Henning Jensens Parkinsonforskningsgruppe og lektor Christian Bjerggaard Vægters smerteforskningsgruppe på Aarhus Universitet har sammen undersøgt emnet. Her har primært adjunkt Nádia Pereira Gonçalves og adjunkt Nelson Ferreira forsøgt at afdække mulige årsager til disse smerter ved at studere mus, der udvikler parkinsonlignende sygdom. I musene startes sygdom ved en indsprøjtning i bagbenet, hvorfra den spredes gennem nærliggende nerver, via rygmarven til hjernen.

Efterfølgende undersøgte forskerne musenes smertefølsomhed, nerveledningshastighed og mængden af syge nerveceller i en række områder i hjerne og rygmarg involveret i smertesignaler (figur 1).

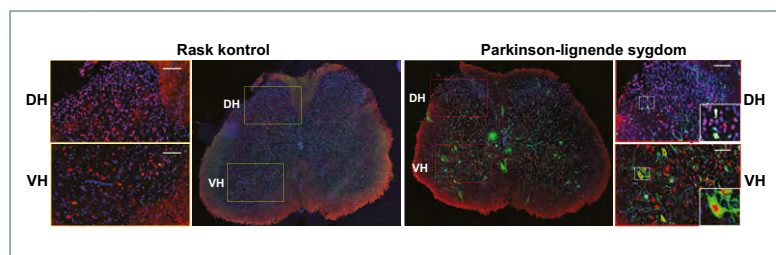
Forskerne fandt, at mus med parkinson-lignende sygdom var væsentligt mere følsomme overfor tryk på poterne end raske kontrolmus. Desuden udviste syge mus lavere hastighed i signalering gennem både motoriske og sensoriske nerver, hvilket tyder på en generel dysfunktion af signaleringen igennem nerverne.

Ved undersøgelse af nervebanerne, som transmitterer smerte fra kroppen gennem rygmargen og til hjernen, fandt forskerne udbredt sammenklumpning af alfa-synuklein i nervecellerne hos mus med parkinsonlignende sygdom (figur 2). Til sammenligning havde de raske kontrolmus ingen ophobning af sammenklumpet alfa-synuklein.

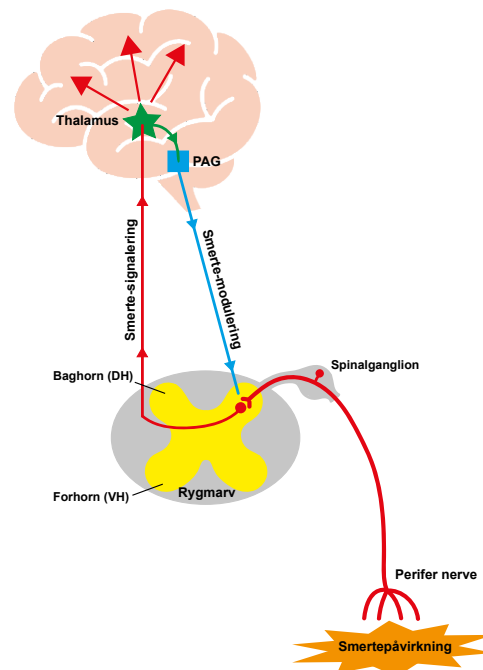
Ved nøje undersøgelse af nerverne med elektronmikroskopi blev anomaliteter hos de syge mus påvist, inklusiv nedbrydning af både det isolerende myelin omkring nerverne samt nervernes udløbere, aksoner.

Resultaterne danner dermed grundlaget for en mere præcis forståelse for, hvorfor parkinsonpatienter lider af smerter, hvilket er baggrunden for videre målrettet forskning i, hvordan smerterne bedst kan lindres. Der er dog stadig lang vej til en direkte anvendelse hos patienterne, da resultaterne skal efterprøves i andre modeller af Parkinsons sygdom, ligesom en eventuel behandling skal testes i større kliniske forsøg.

Artiklen er netop indsendt til publikation ved et videnskabeligt tidsskrift.



Figur 2: Mikroskopibilleder fra rygmargen fra en rask kontrolmus (venstre halvdel) og en syg mus med parkinson-lignende sygdom (højre halvdel). Vævet er farvet for at illustrere sygt, sammenklumpet alfa-synuklein (grøn), cellekerner fra nerveceller (rød) og cellekerner fra alle typer celler (blå). På oversigtsbillederne i midten er markeret et område i baghornet (DH) og et område i forhornet (VH), som er forstørret op på billederne i højre og venstre side. I den raske kontrolmus ses intet sammenklumpet alfa-synuklein (grøn), mens der er massevis i den syge mus. Alfa-synukleinet ses både i motoriske nerver i VH, men også i de sensoriske nerver i DH.



Figur 1: Smertesignaler fra påvirkningen (orange stjerne), der opfanges og signaleres gennem et spinalganglion til rygmargens baghorn (DH) via en perifer nerve. Herfra sendes smertesignalet videre til hjernen, hvor det proceseres i områder som thalamus (en art relæstation i hjernen, som viderefører motoriske og sensoriske signaler) (grøn stjerne) og PAG (periaqueductal grey, et område omkring aqueducten i hjernestammen, en del af hjernens væskefyldte hulrum) (blå firkant). Herfra kan modulerende signaler sendes tilbage til nervecellerne i rygmargen.