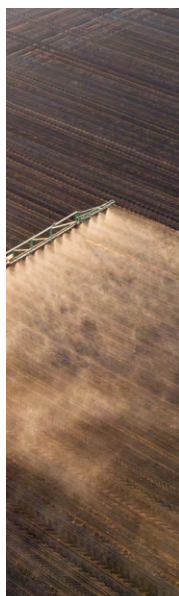






Forord	
Parkinsons sygdom og pesticider	3
Pesticider og andre miljøgifte	4
Hvad ved vi om Parkinsons sygdom, pesticider og andre miljøgifte?	4
Ubesvarede spørgsmål	7
Konklusion	7
Elektromagnetisk stimulation	8
Hvad ved vi om behandling med T-PEMF?	8



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. 8, april 2022

Tema:

Parkinsons sygdom og pesticider

Elektromagnetisk stimulation

Redaktion:

Forskningsformidler ved Parkinsonforeningen neurolog, dr.med. Karen Østergaard

Direktør for Parkinsonforeningen Astrid Blom

Grafisk design: hartzdesign.dk



PARKINSONS SYGDOM OG PESTICIDER

Den industrialiserede verdens brug af miljøgifte herunder pesticider vækker tiltagende bekymring i befolkningen og blandt videnskabsfolk.

Bekymring for om disse kemikalier kan forurene vores fødevarer og medvirke til kræftsygdomme og neurodegenerative sygdomme, herunder Parkinsons sygdom.

Adskillige videnskabelige undersøgelser har vist, at kontakt med pesticiderne rotenon, paraquat og diquat øger risikoen for Parkinsons sygdom op til 2,5 gange.

Mange patienter og pårørende har udtrykt interesse for at høre mere om elektromagnetisk behandling af Parkinsons sygdom udført af en gruppe forskere tilknyttet Syddansk Universitet.

Forskerne viste, at bevægelseshastigheden ved en sit-to-stand test kunne bedres efter transkraniel elektrisk stimulation. Indtil videre må man konkludere, at resultaterne er beskedne, og det vides ikke, om behandlingen er holdbar i længere tid eller skal gentages med jævne mellemrum.

God læselyst!
Med venlig hilsen

Karen Østergaard, neurolog dr.med., speciallægekonsulent, forskningsformidler
kao@parkinson.dk

Astrid Blom, direktør
ab@parkinson.dk



NYT OM PARKINSONFORSKNING - Pesticider og andre miljøgifte

HVAD VED VI OM PARKINSONS SYGDOM, PESTICIDER OG ANDRE MILJØGIFTE?

Årsagen til idiopatisk Parkinsons sygdom er stadig ikke kendt. I en årrække har en række pesticider og miljøgifte været nævnt som medvirkende årsag til Parkinsons sygdom, og blandt andet dyreforsøg understøtter teorierne. Nyt om parkinsonforskning kortlægger eksisterende viden og hypoteser.

Parkinsonforskning har klarlagt en del om de sygdomsprocesser i hjernen, som fører til Parkinsons sygdom. Det er dog endnu ikke lykkedes at opklare, hvad der fremkalder disse sygdomsprocesser.

Store befolkningsundersøgelser har vist en øget risiko for at udvikle Parkinsons sygdom ved brug af visse pesticider, opløsningsmidler og metaller. Dog bør sammenhængene mellem disse miljøgifte og Parkinsons sygdom ikke forveksles med en årsagsmæssig sammenhæng.

Parkinsons sygdom var kendt, før man begyndte at bruge pesticider. Parkinsons sygdom er opkaldt efter James Parkinson, som beskrev sygdommen i 1817 i "An essay on the shaking palsy". Sygdommen bliver dog først velkendt blandt neurologer i anden halvdel af 1800-tallet. Med andre ord var sygdommen kendt, længe før brugen af pesticider vandt indpas i landbruget efter Anden Verdenskrig. Andre forhold end brugen af miljøgifte som fx pesticider spiller derfor en rolle for årsagerne til Parkinsons sygdom.

Idiopatisk betyder, at vi ikke kender årsagen til den pågældende sygdom, dvs. i dette tilfælde Parkinsons sygdom. Dog ved vi, at nogle få procent, måske 5 % skyldes arvelige faktorer med mutationer i arveanlæggene. For langt de fleste tilfælde af Parkinsons sygdom synes der at være tale om et komplekst samspil mellem arvelige- og miljø-faktorer.

Hvorfor mistænker man pesticider for at kunne fremkalde Parkinsons sygdom?

Mistanken til pesticiderne opstod, da unge narkomaner i 1980'erne fra den ene dag til den anden udviklede motoriske parkinsonsymptomer. Ved fremstillingen var de syntetiske narkotika, som narkomanerne brugte, blevet forurenet med en nervegift, MPTP, som ødelægger dopamin-nervenceller.

Adskillige pesticider har en kemisk struktur, som ligner nervegiften MPTP, blandt andre rotenon, paraquat og diquat. Desuden ses Parkinsons sygdom hyppigere blandt landmænd, beboere på landet og blandt personer, som får drikkevand fra brønde – kort fortalt blandt personer, som oftere udsættes for pesticider.

Forøget risiko for Parkinsons sygdom blandt landmænd er også fundet i et dansk studie publiceret af Tüchsen og Astrup i 2000. Desuden har mange studier vist en sammenhæng mellem pesticider og Parkinsons sygdom. Et af de første studier er fra 1986 og viste høj forekomst af Parkinsons sygdom i Canada i områder, hvor man brugte pesticider.

Der er også udført en del case-kontrol-undersøgelser, som ikke har fundet sammenhæng mellem Parkinsons sygdom og pesticider. Her er parkinsonpatienter og en kontrolgruppe blevet sammenlignet med henblik på i hvor høj grad, begge grupper havde været udsat for pesticider. En ulempe ved sådanne studier er dog, at de ofte undersøger hele klasser af pesticider og har begrænset data om specifikke pesticider.

Hvad er pesticider?

Pesticider er en fælles betegnelse for kemiske midler designet til at dræbe insekter (insekticider), planter (herbicider) og svampe (fungicider). Mennesker udsættes for pesticider gennem pesticidrester i fødevarer og drikkevand og via anvendelse i landbruget og i den industri, hvor pesticiderne produceres.



I en oversigtsartikel fra 2016 koncentrerede forskerne sig om de specifikke pesticider rotenon og paraquat. Herhjemme har også diquat været i søgelyset.



Det er dog vigtigt at understrege, at der ikke er tale om en entydig årsagssammenhæng, men om en øget risiko for parkinson ved udsættelse for pesticider. Langt fra alle, som har været i kontakt med pesticider, udvikler Parkinsons sygdom, og man kan få Parkinsons sygdom, selvom man ikke har været i kontakt med pesticider. Andre faktorer må således spille ind, der har betydning for udvikling af sygdommen, sandsynligvis en iboende/arvelig tendens.

Dyremodeller af Parkinsons sygdom

Både rotenon og paraquat bruges til at danne dyremodeller af Parkinsons sygdom, som bruges i forskning.

Parkinsons sygdom kendes ikke naturligt hos dyr, men forskellige typer af giftstoffer kan hos dyr skabe en efterligning af sygdommen. Interessant nok svarer de skader, som pesticiderne i dyreforsøgene påfører dyrenes nerveceller, til sygdomsprocesser i nervecellerne hos mennesker med Parkinsons sygdom. Det gælder fx sammenklumpning af proteinet alfa-synuklein, som starter sygdomsprocessen hos mennesker.

ROTENON

Rotenon er et naturligt forekommende insekticid og et af de mest brugte pesticider i verden. Rotenon bruges også i fiskeriet til at eliminere uønskede fisk. Befolkningsundersøgelser har vist, at Parkinsons sygdom udviklede sig hyppigere blandt personer udsat for rotenon sammenlignet med ikke-udsatte. Én af de mest kendte case-kontrol-undersøgelser, udført i USA og publiceret i 2011, viste, at Parkinsons sygdom udviklede sig 2,5 gange så hyppigt hos personer udsat for rotenon sammenlignet med ikke-udsatte. Rotenon er forbudt i EU, inklusive i Danmark.

PARAQUAT

Paraquat er et ukrudt-bekæmpelsesmiddel, og videnskabelige undersøgelser har vist mere modstridende resultater om dette stof. En fransk case-kontrol-undersøgelse viste ingen sammenhæng mellem parkinson og paraquat - måske fordi paraquat i Frankrig blev brugt i begrænsede mængder. Befolkningsundersøgelser og andre videnskabelige studier har derimod vist en sammenhæng mellem paraquat og Parkinsons sygdom. Desuden er påvist tegn på synergisme mellem paraquat og svampe-bekæmpelsesmidlet maneb. Ved synergisme forstås et samspil mellem paraquat og maneb, der tilsammen øger risikoen for Parkinsons sygdom - mere end ved udsættelse for hvert pesticid for sig. Paraquat er forbudt i EU, inklusive i Danmark.

DIQUAT

Diquat er i familie med paraquat og er forbudt i EU. Miljøstyrelsen har dog givet danske landmænd dispensation til at bruge diquat (danwatch.dk/perspektiv/eu-har-forbudt-det-fordi-det-kan-give-hjerneskader-men-det-sproejtes-stadig-paa-danske-marker/). En nyere fransk undersøgelse har vist øget risiko for Parkinsons sygdom for landmænd, som har anvendt rotenon, paraquat og diquat.

Rotenon hæmmer desuden det såkaldte 'Kompleks 1', som bidrager til cellernes dannelse af energi. Paraquat skaber oxidativ stress, som er ødelæggende for celler. Begge processer fører til tab af dopamin-nerveceller i dyr - og til parkinson-lignende motoriske symptomer.

NYT OM PARKINSONFORSKNING - pesticider og andre miljøgifte

Organoklorin-pesticider (klorerede kulbrinter)

Organoklorin-pesticider som DDT blev tidligere anvendt i landbruget og til kontrol af malaria-myg. I dag er DDT forbudt i de fleste lande på grund af mistanke om, at stofferne er giftige for nervevævet. DDT er også blevet associeret med øget risiko for Parkinsons sygdom.

I patologiske studier er fundet højere koncentrationer af organoklorin-pesticider hos afdøde med Parkinsons sygdom, sammenlignet med personer uden Parkinsons sygdom.



Organokloriner (herunder DDT) nedbrydes desuden langsomt i naturen og ophobes i fødekæden. Derfor er mennesker stadig udsat for virkningen gennem fødevarer og miljø, selv om stofferne for længst er forbudt.

Organofosfater (herunder fosfolipider)

Organofosfater er pesticider, som er forbudt i Danmark, men er fundet i importeret frugt. Nervegasser tilhører også gruppen af organofosfater og medfører en svær akut forgiftning. Kronisk udsættelse for organofosfater, professionelt og i husholdningen, er blevet forbundet med øget risiko for Parkinsons sygdom.

PCB (polyklorerede bifenyler)

PCB blev brugt i byggematerialer i perioden 1950-1970 bl.a. i fugeprodukter og termoruder. PCB blev forbudt i byggeriet i 1977. PCB ophobes i fedtvæv hos mennesker, fisk og havpattedyr. Visse epidemiologiske studier har påpeget en øget risiko for Parkinsons sygdom ved udsættelse for PCB, især for kvinder. Derfor undersøgte man hjernevæv fra afdøde patienter med Parkinsons sygdom og fandt en forhøjet koncentration af PCB i hjernevæv fra kvinder (ikke mænd) med Parkinsons sygdom. Dette har givet mistanke om, at kvinder har øget risiko for at udvikle Parkinsons sygdom, hvis de udsættes for PCB.

En meget stor undersøgelse publiceret i 2014 fandt dog ikke nogen sammenhæng mellem udsættelse for PCB og risiko for udvikling af Parkinsons sygdom eller øget dødelighed ved Parkinsons sygdom.

Ud fra den aktuelle forskning kan man altså ikke konkludere en sikker sammenhæng.

Opløsningsmidler

Organiske opløsningsmidler bruges ofte i industrien. Især opløsningsmidlet triklorethylen har været under mistanke for at øge risikoen for Parkinsons sygdom. Indtil videre har det dog været svært at vise en sammenhæng. Der er også en vis usikkerhed om, hvordan triklorethylen evt. forgifter dopamin-nerveceller.



Metaller

En del metaller er nødvendige for et godt helbred, men for meget kan være skadeligt.

Jern er sandsynligvis forbundet med sygdomsprocessen ved Parkinsons sygdom. Hos parkinsonspatienter forekommer jern i øget mængde i substantia nigra (det område, som indeholder dopamin-nerveceller). Det er usikkert, om jern-aflejringen finder sted før tabet af dopamin-nerveceller, eller om det er en følge af sygdomsprocessen og tabet af nerveceller. Nogle studier har dog påvist en sammenhæng mellem Parkinsons sygdom og højt jernindtag i kosten.

Mangan kan fremkalde parkinsonlignende symptomer, men manganforgiftning bør ikke forveksles med idiopatisk Parkinsons sygdom. Mangan-fremkaldt parkinsonisme adskiller sig fra idiopatisk Parkinsons sygdom bl.a. ved tidlige gangforstyrrelser og mangel på effekt af medicinen levodopa. At der er tydelig forskel på manganforgiftning og idiopatisk Parkinsons sygdom, bekræftes også af normal DAT-skanning (skanning af dopamin-transportere i hjernen). Ved manganforgiftning viser DAT-skanning nemlig ikke tab af dopamin-nerveceller. Antagelsen om, at mangan er en risikofaktor for Parkinsons sygdom, støttes dog af nogle få studier.

Grindsted-undersøgelsen

Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet, har offentliggjort resultaterne af en registerbaseret undersøgelse af sygdomsforekomst blandt borgere i Grindsted. Rapporten skulle undersøge en evt. øget forekomst af sygdomme blandt borgere, der bor eller har boet i Grindsted, i forhold til borgere i sammenlignelige byer. Baggrunden er, at der i mange år har været bekymring blandt borgere om de helbredsmæssige konsekvenser

NYT OM PARKINSONFORSKNING - pesticider og andre miljøgifte

fra det kemiske affald, der i perioden 1924-1970 blev udløst fra Grindstedværket. Forureningen fra værket bestod blandt andet af klorerede opløsningsmidler, medicinalprodukter og kvikksølv.

I Østbyen – den østlige del af Grindsted - fandt man en højere forekomst af bl.a. Parkinsons sygdom. Undersø-

gelsen kan dog ikke direkte benyttes til at vurdere, om en eventuel øget sygdomsforekomst blandt borgere i Grindsted kan skyldes forureningen (www.sdu.dk/da/sif/rapporter/2020/sygdomsforekomst+blandt+borgere+i+grindsted).

Ubesvarede spørgsmål

Befolkningsundersøgelser har i årevis påpeget en øget risiko for Parkinsons sygdom, hvis man har været udsat for pesticider. Risikoforøgelsen ved udsættelse for pesticider generelt er 1,6 gange, for herbicider generelt 1,4 gange og specifikt for paraquat 1,7 gange.

Men der er stadig mange ubesvarede spørgsmål. Sandsynligvis spiller både genetiske dvs. arvelige og miljømæssige faktorer ind for sygdommens udvikling. Vigtige spørgsmål er: Hvilke pesticider skal vi mistænke? I hvilke doser er de skadelige? Hvor lang tid skal man være udsat for at være i øget risiko? Hvad betyder mest - intensiteten eller varigheden af pesticid-påvirkningen? Øger pesticider også progressionen af Parkinsons sygdom udover at øge risikoen? Har personer med en arvelig form for Parkinsons sygdom øget risiko, hvis de udsættes for pesticider?

At de cellulære processer, som fører til Parkinsons sygdom, kan genskabes i laboratoriet ved at udsætte dyr for pesticid-påvirkning med fx rotenon og paraquat, understreger mistanken til disse miljøgifte som risikofaktorer for Parkinsons sygdom. Afgørende er det desuden at identificere risici, når mennesker samtidig udsættes for flere miljøgifte: Er der tale om en synergistisk effekt, hvor brugen af en miljøgift forstærker samtidig brug af en anden miljøgift?

Er der en stigende forekomst af Parkinsons sygdom?

I Danmark og i resten af verden ses en stigende forekomst af Parkinsons sygdom. Det skyldes sandsynligvis især en stigende ældrebefolkning. Derimod er det usikkert, hvor stor en rolle miljøgifte og andre forhold i den industrialiserede verden betyder for det større antal personer med Parkinsons sygdom. Risikoen for Parkinsons sygdom i befolkningen som helhed er på 1-2 ‰ (promille) og ca. 1 % (procent) for personer over 60 år, stigende til ca. 3 % for plus 85-årige. Måske mere på grund af længere levetid og flere ældre.

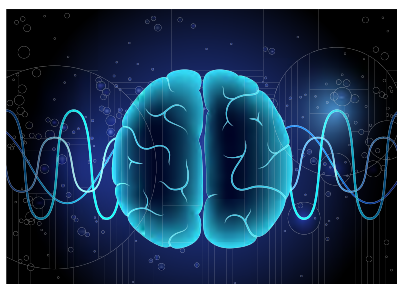
Konklusion

Neurologiske sygdomme er nu globalt den hyppigste årsag til sygdom. Den hurtigst voksende neurologiske sygdom er Parkinsons sygdom.

Væksten skyldes nok først og fremmest længere levetid og en større ældrebefolkning. Men videnskabelige undersøgelser har også påpeget en øget risiko for Parkinsons sygdom, hvis man har været udsat for pesticider. Befolkningsundersøgelser har især bragt rotenon, paraquat, diquat samt organokloriner under mistanke. Mere begrænsede og usikre er befolkningsdata, når det gælder organofosfater, PCB og opløsningsmidler. Studier vedr. metaller er inkonklusive – usikre - eller understøtter ikke teorier om øget risiko for udvikling af Parkinsons sygdom.



HVAD VED VI OM BEHANDLING MED T-PEMF?



En gruppe forskere i Odense har undersøgt effekten af behandling med transkraniel pulserende elektromagnetisk stimulation = T-PEMF på motoriske symptomer ved Parkinsons sygdom. Hjernens stimuleres med elektriske pulser fra syv elektromagnetiske spoler jævnt fordelt over kraniet.

Virkningsmåden

Hvordan den strøm, der induceres af det elektromagnetiske felt ved T-PEMF, virker på hjernen, er ikke fuldt belyst. Feltet bliver svagere, når det trænger ind i hjernevævet, og muligvis når feltet ikke basal ganglierne (det område i hjernen, som er påvirket ved Parkinsons sygdom) med tilstrækkelig effekt.

Formål

Odense gruppen ønsker at vise, at T-PEMF har en positiv effekt på den motoriske funktion ved Parkinsons sygdom. Behandling med T-PEMF kan udføres som hjemmebehandling.

Odense-gruppens første studie publiceret i 2017 som et brev til tidsskriftet "Movement Disorders"

97 personer med Parkinsons sygdom blev ved lodtrækning randomiseret til enten aktiv behandling med T-PEMF 30 min/dag i 8 uger (n=44) eller placebo behandling (n=48) (patienterne blev behandlet med lignende udstyr, men fik ikke aktiv behandling). Der blev ikke fundet effekt af behandlingen mht. det primære mål, som man undersøgte dvs. UPDRS (= Unified Parkinson Disease Rating Scale). UPDRS er en international anerkendt skala, som bruges, når effekten af nye behandlinger af Parkinsons sygdom undersøges.

Odense-gruppen valgte herefter at publicere resultaterne for de sekundære mål, som blev undersøgt i samme studie. Man fandt et positivt resultat for et enkelt mål. Behandling med T-PEMF forbedrede bevægelseshastigheden i en sit-to-stand test, når patienten skulle rejse sig fra siddende til stående stilling. Det var dog kun gældende for de i forvejen bedst fungerende parkinsonpatienter. Gruppen mente, at de sparsomme resultater kunne skyldes, at behandlingstiden på 8 uger var for kort tid. Man fik derfor tilladelse til at udføre behandling med T-PEMF i 3 x 8 uger adskilt af 1 uges pause mellem de 8-ugers behandling.

Resultater af det andet studie

I dette andet studie fra samme forskningsgruppe blev 16 pat. med Parkinsons sygdom i medicinsk optimal behandling behandlet med T-PEMF i 3 x 8 uger. Dette studie var ikke blindet for undersøger eller patient, og der var heller ikke en placebo behandlet kontrolgruppe, som i det første studie. Der blev blot foretaget sammenligning med en medicinsk optimal behandlet parkinsonsgruppe. Man fandt en betydelig forbedring af bevægelseshastighed bedømt ved sit-to-stand test sammenlignet med den medicinsk optimal behandlet kontrolgruppe af parkinsonpatienter. Effekten efter 3 x 8 ugers behandling var betydelig større end efter 1 x 8 ugers behandling. Den opnåede bevægelseshastighed lå på samme niveau som for en rask kontrolgruppe.

UPDRS-testen blev foretaget før men desværre ikke efter behandlingens afslutning som i den første undersøgelse med 97 patienter. Vi ved derfor ikke, om der indtrådte nogen bedring i øvrige motoriske parkinsonsymptomer. I rygmarvsvæske fra 8 patienter i behandlingsgruppen fandt man et forhøjet erythropoietin (EPO) niveau, erythropoietin er bl.a. vækstfaktor for de røde blodlegemer. I dyremodeller af Parkinsons sygdom er det vist, at EPO kan beskytte dopamin nerveceller (ligesom en lang række andre vækstfaktorer).

Forskernes konklusion

Forskerne hypoteserede (foreslog), at behandling med T-PEMF kan forbedre den motoriske funktion ved at øge dopaminniveauet i hjernen muligvis via en EPO induceret reparation eller beskyttelse af dopamin nerveceller.

Parkinsonforeningens kommentarer til de to studier:

Det første studiums begrænsning

I et behandlingsforløb på 8 uger fandt man ingen effekt på det primære mål (primary endpoint), som studiet blev designet til at undersøge nemlig UPDRS (se ovenfor). Dette på trods af der er tale om et korrekt udført randomiseret og kontrolleret studie. Man fandt i samme studie effekt på et enkelt sekundær mål, nemlig bevægelseshastighed ved sit-to-stand test, som studiet egentlig ikke var designet til at undersøge og kun for de bedst fungerende parkinson-patienter.

Det andet studiums begrænsninger

Man finder i dette studie en større effekt på bevægelseshastigheden ved sit-to-stand test, men behandlere og patienter var ikke blindet, og den aktivt behandlede

gruppe blev ikke sammenlignet med en placebo behandlet kontrolgruppe, hvilket kan forklare den større effekt som en mulig placeboeffekt. Desuden er der tale om et meget lille antal patienter (n=16) og patienterne er ikke fulgt op ud over behandlingsperioden på 3 x 8 uger. Vi ved derfor ikke, om det er en behandling, der holder i det lange løb, om behandlingen skal vedligeholdes eller om effekten tabes.

Om dopaminniveauet i hjernen øges er ren spekulation (en hypotese). Dopaminniveauet er ikke målt direkte eller indirekte, hvorimod man har målt et forhøjet erythropoietin (EPO) niveau i rygmarsvæsken. Det hypoteseres, at EPO beskytter dopamin nerveceller via en øget TH-enzym aktivitet (TH-enzymet er det hastighedsbegrænsende enzym i dannelsen af dopamin). TH-enzym aktiviteten er heller ikke målt. Med andre ord så ved vi ikke, hvad det forhøjede erythropoietin niveau betyder for behandlingseffekten, eller om der blot er tale om en forbigående stigning, mens behandlingen står på. Hvis der er tale om en neuroprotektiv effekt, dvs. en behandling som beskytter dopamin nerveceller, som man foreslår i artiklen, skal virkningen jo holde i det lange løb og bremse sygdomsudviklingen.



Parkinsonforeningens konklusion

Det er interessante studier, men desværre fandt man ikke nogen effekt på det primære mål, UPDRS i det første blindede studie med en kontrolgruppe men blot en mindre effekt på bevægelseshastighed i form af sit-to-stand test, et sekundært mål i undersøgelsen. I et mindre ikke-blindet opfølgende studie på blot 16 patienter og uden placebo behandlet kontrolgruppe, fandt man, at behandling med T-PEMF i 3 x 8 uger øgede patienternes bevægelseshastighed for den samme sit-to-stand test til et niveau som svarede til en rask kontrolgruppe, mens behandlingen fandt sted. Den manglende blinding af behandlere og patient og manglende sammenligning med en placebo behandlet kontrolgruppe gør, at vi ikke ved om den større positive effekt var en placebo effekt.

Vi ved heller ikke, om effekten holder efter behandlingens ophør, eller om effekten kan vedligeholdes ved fortsat behandling. Fundet af et øget niveau af EPO i rygmarsvæsken fra de behandlede parkinsonpatienter gjorde, at forskerne overvejede, om der kan være tale om en neuroprotektiv effekt. Det er et langt skud, som på ingen måde er yderligere belyst i det aktuelle studium. At vise dette sidste kræver langt mere omfattende studier.

*Karen Østergaard, neurolog dr.med.,
speciallægekonsulent og forskningsformidler ved Parkinsonforeningen*