



Nyt om **PARKINSON**forskning

Parkinsonforeningens E-avis
nr. 4b · november 2022



TEMA
Rehabilitering
Biomarkører



Forord	3
Rehabilitering og biomarkører	3
Nyt om parkinsonforskning	
Ergoterapi	4
Talepædagogisk behandling	6
Sygeplejerske	8
Nyt om parkinsonforskning - Biomarkører	
Diagnosticering af Parkinsons sygdom, mens du sover	9



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. 4b, november 2022

Tema:

Rehabilitering - ergoterapi, talepædagogisk behandling, sygeplejerske

Biomarkører - diagnosticering mens du sover

Redaktion:

Forskningsformidler ved Parkinsonforeningen neurolog, dr.med. Karen Østergaard

Direktør for Parkinsonforeningen Astrid Blom

Grafisk design: hartzdesign.dk



REHABILITERING OG BIOMARKØRER

I maj 2021 skrev redaktionen om rehabilitering i form af fysioterapi i E-avis nr. 4a. Nu følger fortsættelsen om rehabilitering i form af ergoterapi, dvs. træning af dagliglivets funktioner og behandling af tale- og synkeproblemer samt beskrivelse af sygeplejerskens fokus og kompetencer.

Parkinsonforskere har i mange år efterspurgt en biomarkør, som kan bruges til tidlig diagnosticering af Parkinsons sygdom, angivelse af sygdommens sværhedsgrad og til at følge sygdommens udvikling og monitorere en behandlingseffekt.

Nu er en sådan digital biomarkør udviklet, hvilket må betragtes som et stort nybrud indenfor parkinsonforskning. Den digitale markør består i en model, som gør brug af kunstig intelligens og måling af den natlige vejtrækning. Modellen er ovenikøbet nem at bruge, non-invasiv og billig. Modellen er beskrevet i det højt ansete videnskabelige tidsskrift "Nature Medicine" og refereret nedenfor.

God læselyst!

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

Astrid Blom, direktør
ab@parkinson.dk



NYT OM PARKINSONFORSKNING

Ergoterapi, talepædagogisk behandling og sygeplejerske

HVAD ER ERGOTERAPI?

DEFINITION PÅ ERGOTERAPI

Ergoterapi har fokus på symptomspecifik behandling af hverdagsaktiviteter (ADL: Activities of Daily Living) og -funktioner. Hverdagsaktiviteter er bl.a. personlig hygiejne, påklædning, tale-, tygge- og synke-funktioner, finmotorik, gang og balance.

Ergoterapi skræddersys til den enkelte

Formålet med ergoterapi er at træne dagligdags aktiviteter, som falder personen med Parkinsons sygdom svært. Ergoterapien skal være målorienteret, give mening for den enkelte, fastholde egenomsorg samt lette dagligdagen. Der kan både være tale om træning af den enkeltes færdigheder og tilpasning af omgivelserne til personens behov. Selvom interventionerne skal tilpasses den enkeltes situation, er socialt samvær med andre med samme sygdom vigtig for at fastholde den enkeltes interesse, deltagelse og livskvalitet.

Systematisk gennemgang af forskning på området

I 2014 gennemgik en forskergruppe med Erin Foster som undersøgelsesleder, i hvor høj grad der er videnskabeligt belæg for, at ergoterapeutiske tiltag er effektive for personer med Parkinsons sygdom. Gruppen så på tre områder:

- 1 Fysisk aktivitet
- 2 Eksterne signaler
- 3 Egenomsorg og kognitiv adfærdsstrategi

Hvert område bliver beskrevet nedenfor.

FYSISK AKTIVITETS EFFEKT PÅ DAGLIGDAGS AKTIVITETER

1

Adskillige systematiske gennemgange af videnskabelige undersøgelser har vist moderat til stærk evidens for, at gentagne sessioner i forbindelse med træning af styrke, gang og balance samt kondition (fx løbebånd, cykling) bedrer funktionsniveauet. Evidensen er større for effekt set over en kortere periode end for langtidseffekt.

Man fandt også stærk evidens for, at positiv effekt af parkinson-medicin på den motoriske funktion blev understøttet mere af fysisk træning end af hvile.

Derimod findes meget få studier af effekten af egentlig ergoterapeutisk træning. Det er derfor ikke sikker viden, om hvorvidt en kombination af kognitiv plus fysisk træning (dual-tasking) eller multi-task træning kan forbedre specifikke færdigheder for parkinson-patienter. Enkelte studier, som undersøgte effekten af kompleks funktionel træning fx dans, har vist forbedring af gang og balance. Et alsidigt - multimodalt - fysisk træningsprogram over seks måneder viste positiv effekt på kognitive eksekutive funktioner dvs. overordnede styringsfunktioner som fx planlægning, initiativ og arbejdshukommelse.

EKSTERNE SIGNALER (CUING)

Personer med Parkinsons sygdom har svært ved at lære nye motoriske færdigheder. Videnskabelige undersøgelser tyder på, at brugen af ydre signaler (cuing) kan øge indlæringen af motoriske færdigheder bl.a. at flytte sig fra et sted til et andet fx fra seng til stol, af fagfolk benævnt forflytning, og gang.

I 2014 konkluderede Erin Fosters forskergruppe (se ovf.), at der var moderat evidens for, at brugen af signaler i omgivelserne, som stimulerede en given ADL-aktivitet i hjemmet, havde positiv effekt på motorisk kontrol, som holdt sig i flere uger efter interventionen.

Som eksempel kan nævnes et studie fra 2008, hvor forskerne undersøgte, om et specifikt audiovisuel signal (høre-syns signal) kunne forbedre sid-til-stå (sit-to-stand) testen. Et syns-signal blev givet på en computerskærm med en mundtlig kommando som et høre-signal. Hver træningssession varede 20 min. og blev udført tre gange om ugen i fire uger. Efter fire ugers træning fandt man betydelig forbedring af den hastighed, hvormed sid-til-stå testen blev udført sammenlignet med en kontrolgruppe. Effekten holdt sig i to uger efter ophør med træningen.

I et andet studie fra 2010 med 153 personer med Parkinsons sygdom fandt forskerne, at tre ugers gang-træning med tre forskellige ydre rytmiske signaler i form af et høre-signal, et syns-signal og et berørings-signal medførte en betydelig forbedring af ganghastighed og skridtlængde seks uger efter ophør med træning.

Disse resultater støtter brugen af ydre signaler (cuing) mhp. at forbedre motorisk indlæring. Det er dog stadig uklart, hvor længe denne effekt holder, og hvor intens træningen skal være for at medføre en vedvarende effekt udover nogle uger, eller om træningen i sig selv skal være vedvarende.

EGENOMSORG OG KOGNITIV-ADFÆRDS STRATEGI

I undersøgelserne fra 2008, 2010 og 2014 fokuserede man på at forbedre livskvalitet og personlig kontrol gennem ændring af livsstil. Studierne anvendte ofte kognitiv-adfærds intervention, som involverede uddannelse, målsætning og færdighedstræning, praktik og feedback mhp. at implementere gode vaner i hverdagen. Positive resultater forudsatte mindst seks til otte ugers intervention bestående af mere end 20 sessioner. Resultaterne viste moderat evidens for, at disse typer af intervention kan forbedre målrettede områder af livskvalitet.

NYT OM PARKINSONFORSKNING - Ergoterapi - Talepædagogisk behandling

AMBULANT ERGOTERAPI TIL BEHANDLING AF DAGLIGDAGS AKTIVITETER (ADL-FUNKTIONER)

Det er en udbredt antagelse, at parkinsonpatienter tidligt i sygdomsforløbet har gavn af interventioner, der styrker dagligdags aktiviteter. Overordnet har det dog været svært at vise klinisk betydningsfuld effekt af patient-centreret og målrettet træning. Forskere anbefaler derfor, at fremtidig forskning benytter sig af mere strukturerede og intensive træningsprogrammer.

En forskergruppe publicerede i 2016 en gennemgang af videnskabelige studier, som fokuserede på ergoterapi mhp. at vedligeholde instrumentel ADL (IADL). IADL er komplekse aktiviteter, som understøtter den daglige tilværelse i hjemmet og samfundet og omfatter bl.a. kommunikation, madlavning, rengøring, indkøb, mobilitet inkl. bilkørsel, forvaltning af økonomi og helbred. Studier har vist, at parkinson-patienter allerede tidligt i sygdommen har begrænsninger i udførelsen af disse komplekse hverdagsaktiviteter. Det kan betyde, at mennesker med parkinson trækker sig fra komplekse hverdagsaktiviteter, får reduceret livskvalitet og bliver afhængige af andre. Det understreger behovet for interventioner, der kan afhjælpe forringelse af IADL.

De omtalte studier fandt stærk evidens for effekt af ergoterapeutiske tiltag på det fysiske funktionsniveau og håndskrift og moderat evidens for effekt på IADL og medicin compliance.

Senere i forløbet af Parkinsons sygdom er der mere brug for fokus på miljø og omgivelser samt uddannelse/undervisning af omsorgspersoner.

ERGOTERAPEUTISK FOKUSERING PÅ NON-MOTORISKE SYMPTOMER

Ergoterapeutisk indsats vedr. kognition (mental funktionsniveau/tænkning) og depression er af stor betydning, idet udfordringer indenfor disse områder kan hæmme effekten af de øvrige og ovenfor nævnte ergoterapeutiske tiltag men også effekten af andre rehabiliteringsindsatser fx fysioterapi.

TALEPÆDAGOGISK BEHANDLING

Taleproblemer (dysarthri)

Talepædagog behandler både problemer med stemme-, tale- og sprogfunktion samt synkeproblemer.

Lavmælt, monotont og utydeligt stemme tiltager i hyppighed og styrke, som sygdommen skrider frem og bliver et stigende problem for kommunikation med omgivelserne. Det skyldes en fremadskridende forringelse af lukkefunktionen i stemmen, tab af stemmestyrke og nedsatte bevægelser i taleorganer.



Studier har vist, at parkinson-patienter allerede tidligt i sygdommen har begrænsninger i udførelsen af komplekse hverdagsaktiviteter. Det kan betyde, at mennesker med parkinson trækker sig fra komplekse hverdagsaktiviteter, får reduceret livskvalitet og bliver afhængige af andre.

NYT OM PARKINSONFORSKNING - Talepædagogisk behandling

Talepædagogisk træning ved logopæd (talepædagog) kan give personen med Parkinsons sygdom redskaber til at forbedre stemmen.

Forskerne fandt sammenlignet med henholdsvis otte og syv andre studier betydelig forbedring ved brug af LSV-metoden til behandling af stemme-problemer.

En hyppig anvendt metode er Lee Silverman stemmetræning (LSV = Lee Silverman Voice treatment), som fokuserer på stemmestyrke. Metoden blev evalueret i 2020 og igen i 2021 i to forskellige meta-analyser. Forskerne fandt sammenlignet med henholdsvis otte og syv andre studier betydelig forbedring ved brug af LSV-metoden til behandling af stemmeproblemer. Effekten var stadig positiv efter 24 måneder. Der var ingen forskel på, om behandlingen foregik ansigt til ansigt eller online.

I LSV-metoden arbejdes der med simple stemmeøvelser og et højt antal gentagelser (<https://www.densocialevirksomhed.dk/komcentret/Sider/default.aspx>). Kommunikationscentret kan kontaktes direkte via nævnte hjemmeside af patient og/eller pårørende. Centret beskriver forløbet og behandlingseffekt på hjemmesiden og anfører, som i ovenfor nævnte meta-analyser, betydelig forbedret stemmestyrke efter 2-års opfølgning.

Spise-, drikke-, tygge- og synkeproblemer (dysfagi)

Mere end 80 % af patienter med Parkinsons sygdom udvikler synkeproblemer, især i senere stadier af sygdommen. Synkeproblemer reducerer livskvaliteten og vanskeliggør medicinindtagelse. Svær sygdom, vægttab, savlen, hyppig lungebetændelse og demens er advarselstegn om synkeproblemer. Fejlsynkning, desværre ofte ikke erkendt, kan føre til aspiration til lungerne og lungebetændelse.

Årsagen til fejlsynkning er ikke fuldt klarlagt, men stivhed i tygge/synke muskler inkl. tungen og nedsat bevægelighed bidrager til synkeproblemerne.

Test af synkefunktionen

Undersøgelse af den maximale volumen vand, patienten kan synke, kan bidrage til diagnosen. En undersøgelse af hostefunktionen kan klargøre sværhedsgraden af synkebesværet og risikoen for fejlsynkning til lungerne. Et valideret spørgeskema vedr. synkefunktionen kan også være af værdi. Evt. udføres fiberoptisk endoskopisk evaluering af synkefunktionen (FEES).

Behandling

Behandlingen består dels i optimering af den medicinske parkinson-behandling med tilpasning af medicinindtagelsen til maximal effekt i forbindelse med hovedmåltiderne. Hvis det volder store vanskeligheder at synke tabletterne kan anvendes dispergible tabletter, som opløses i vand og derved letter synkeprocessen. Kosten kan tilpasses evt. moses, diætist kan være behjælpelig med en sufficient og indbydende kost. Fejlsynkning af vand kan afhjælpes ved brug af fortykningsmidler. Patientens placering og holdning i spisesituationen kan optimeres. Ergoterapeuter i kommunen tilbyder behandling og vejledning vedr. synkebesvær.



SYGEPLEJERSKE

De fleste parkinson-klinikker og nogle praktiserende neurologer har ansat sygeplejersker med specialviden om Parkinsons sygdom.

Sygeplejerskerne har stor viden om Parkinsons sygdom og en vigtig rådgivningsfunktion for patienter og pårørende. Sygeplejerskerne observerer og registrerer den kliniske tilstand og respons på behandling samt samarbejder med hospitalsafdelinger, almen praksis, andre faggrupper og andre instanser udenfor hospitalsregi. Kontakten til sygeplejersken er væsentlig og af stor betydning for patient og pårørende og behandlere i sundhedssystemet.



Der findes få gode studier om effekten af sygeplejerskernes indsats, og det har vist sig svært at vise en betydende effekt på trods af, at ingen i dag vil undvære sygeplejerskernes støtte, rådgivning og behandling.

I et engelsk studie fra 2002 konkluderede forskerne, at sygeplejerskers samarbejde med praktiserende læger om parkinsonpatienter havde begrænset effekt på patientens kliniske tilstand, men at patientens følelse af velvære blev forbedret, uden at det medførte øgede udgifter.

I et nyere australsk studie fra 2021 sammenlignede forskerne længden af hospitalsindlæggelse og de hermed forbundne omkostninger før og efter ansættelse af sygeplejersker med specialviden om Parkinsons sygdom i det primære sundhedssystem. Det førte til en forkortelse af indlæggelsestiden og betydeligt færre udgifter.

Vedr. kognition og kognitiv terapi, se tidligere E-avis nr. 7



KONKLUSION

Den ved Parkinsons sygdom fremadskridende sygdomsproces medfører et tilsvarende fremadskridende tab af færdigheder for den enkelte patient hvad angår dagligdags funktioner som personlig hygiejne, påklædning, mobilitet, indkøb, madlavning m.m. Ergoterapeuten i kommunen kan være en stor hjælp til at fokusere på en relevant og målrettet indsats, der kan optimere personens egenomsorg og selvstændighed.

Mange parkinson-patienter oplever tale- og synkevanskeligheder. Patient og pårørende kan uden henvisning henvende sig til lokal talepædagog (logopæd) (<https://www.densocialevirksomhed.dk/komcentret/Sider/default.aspx>) for at få hjælp. Kommunens ergoterapeut kan også tilbyde behandling for synkebesvær.

Sygeplejersker med specialviden om Parkinsons sygdom kan træffes telefonisk på langt de fleste neurologiske sygehusafdelinger med en parkinson-klinik og hos nogle praktiserende neurologer. Sygeplejerskerne tilbyder støtte, rådgivning og formidling af kontakt til andre relevante faggrupper.



DIAGNOSTICERING AF PARKINSONS SYGDOM, MENS DU SOVER

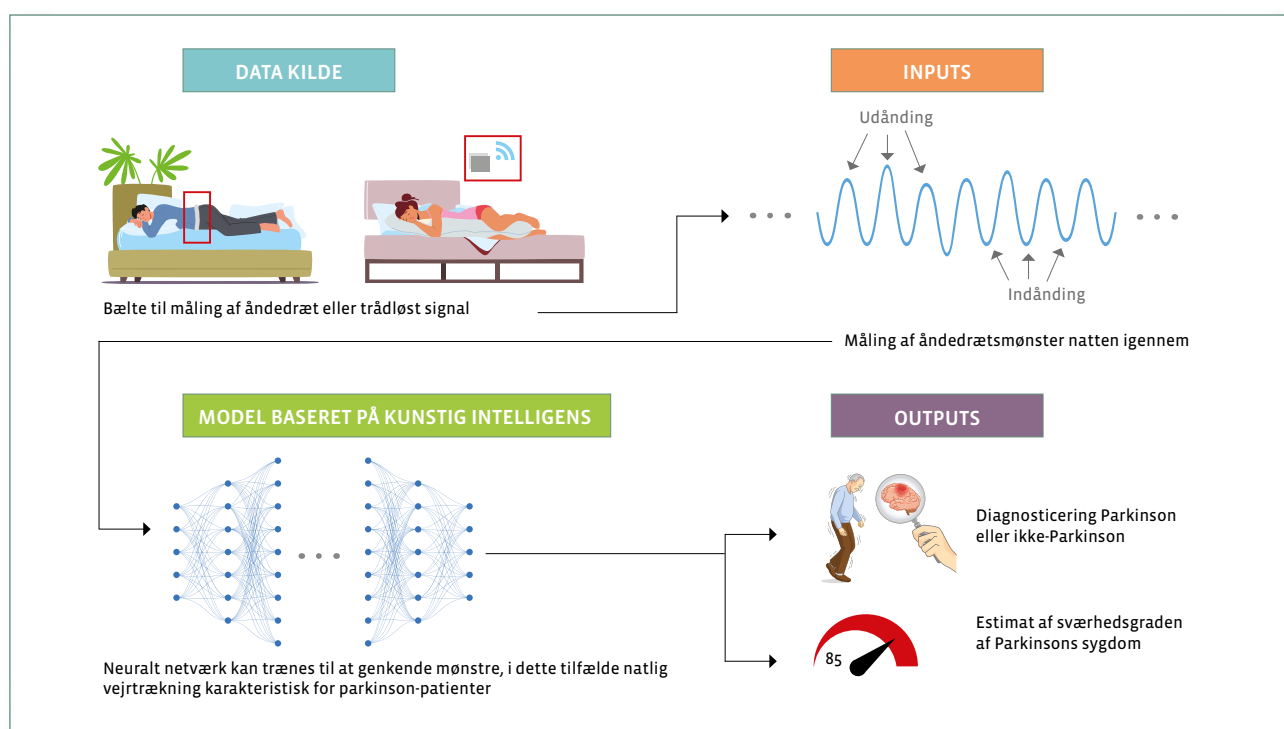
Der er ikke tale om et fremtidsscenario, men om en aktuel videnskabelig beskrivelse offentliggjort i det velansete videnskabelige tidsskriftet "Nature Medicine". Artiklen beskriver brugen af kunstig intelligens til effektivt at diagnosticere og følge udviklingen af Parkinsons sygdom. Metoden er den første beskrevne brugbare biomarkør til tidlig diagnose, endda før de motoriske symptomer er til stede. Metoden har tilstrækkelig følsomhed til at fange selv mindre forværringer af parkinsonpatientens tilstand.

Ændringer af vejrtrækningen blev allerede beskrevet af James Parkinson i 1817, men har ikke haft meget fokus indtil de senere år. Nu beskrives oftere ændringer i vejrtrækningen under søvn, svaghed af åndedrætsmuskler og tab af nerveceller i hjernestammecentre, som kontrollerer vejrtrækningen ofte år før de motoriske symptomer opstår.

Modellen gør brug af kunstig intelligens

Et nyt system, som baserer sig på kunstig intelligens beskrives overbevisende i ovenfor omtalte artikel. Den digitale model kan diagnosticere Parkinsons sygdom allerede i prodromal stadiet (stadiet før de motoriske symptomer opstår) og klassificere sygdommens sværhedsgrad og er også i stand til at følge sygdommens udvikling over tid ved optagelse af det natlige vejrtrækningsmønster.

Ved hjælp af et vejrtrækningsbælte spændt om brystet eller maven opsamles personens vejrtræknings signaler i løbet af en enkelt nat. Alternativt udsendes et radiosignal fra en Wi-Fi router og signalets refleksion fra personens krop analyseres (Figur 1). Den kunstige intelligens model bruger et neuralt netværk dvs. et sæt af forbundne algoritmer, som kan efterligne hjernens aktivitet til at identificere Parkinsons sygdom og sværhedsgraden.



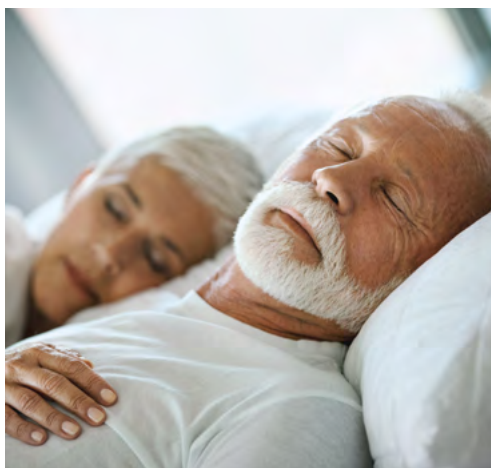
● Figur 1: Den digitale model for diagnosticering af Parkinsons sygdom baseret på det natlige åndedrætsmønster

NYT OM PARKINSONFORSKNING - biomarkører

Modellen er også i stand til at forudsige hjernens elektriske mønster under søvn (det kvantitative elektroencefalografiske mønster (qEEG mønster)) ud fra den natlige vejtrækning, hvilket er en hjælp ved fortolkning af vejtrækningssignalerne. Systemet er således i stand til at levere en diagnostisk digital biomarkør, som også er i stand til følge sygdommens udvikling. Samtidig er den digitale biomarkør objektiv, ikke-invasiv og billig og kan måles gentagne gange i patientens hjem.

Diagnose

Den kunstige intelligens model er i stand til at stille diagnosen med stor sikkerhed. Evnen til at diagnosticere Parkinsons sygdom er 80 % med bælte, 86 % med trådløst signal (sensitivitet). Evnen til at friske raske er 79% med bælte, 82 % med trådløst signal (specificitet). Modellens pålidelighed stiger, hvis der måles over flere nætter, op til 95 %, hvis der måles over 12 nætter.



Sygdommens sværhedsgrad

I dag måles sygdommens sværhedsgrad vha. en klinisk test, MDS-UPDRS (Movement Disorder Society-Unified Parkinsons Disease Rating Scale). I undersøgelsen fandt forskerne en stærk korrelation mellem modellens evne til at bestemme sygdommen sværhedsgrad og MDS-UPDRS.

Prodromal Parkinsons sygdom

- før de motoriske symptomer viser sig

Tidligt i sygdomsforløbet, allerede før de motoriske symptomer viser sig, optræder vejtrækningsproblemer og søvnforstyrrelser. Modellen kan opfange disse vejtrækningsproblemer og ændringer i søvn-mønstret år før de motoriske symptomer og er overensstemmende hermed i stand til at forudsige diagnosen for 75 % af de personer, der senere udvikler Parkinsons sygdom. Det har forskerne vist på basis af

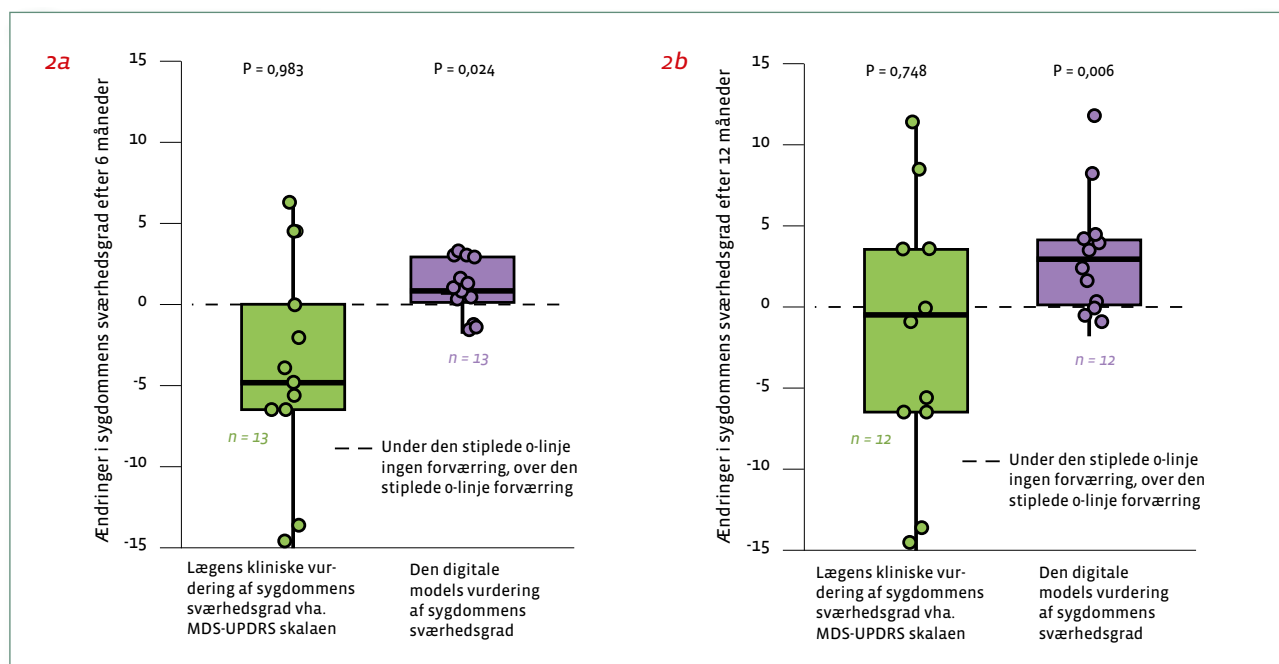
et stort datasæt med måling af søvnforstyrrelser inkl. vejtrækningsmønster for 2827 personer og igen 6 år senere, hvor nogle havde udviklet motoriske parkinsonsymptomer. Modellen kan altså stille diagnosen prodromal Parkinsons sygdom, 6 år før diagnosen stilles vha. motoriske symptomer.

Tidlig diagnosticering kan få stor betydning, når der udvikles en behandling, som kan beskytte dopamin-nervecellerne mod at gå til grunde. En sådan behandling skal sættes ind tidligt i forløbet, gerne før de motoriske symptomer viser sig, for allerede på dette tidspunkt er der tabt 50 % af nervecellerne eller mere.

For patienter med høj risiko for at udvikle sygdommen dvs. patienter med forstyrrelser i drømmesøvnen (RBD = Rem Sleep Behavior Disorder), om hvem vi ved, at de senere vil udvikle Parkinsons sygdom eller en anden form for parkinsonisme og for familiemedlemmer til patienter med arvelige former for Parkinsons sygdom gør den digitale biomarkør det muligt at stille diagnosen tidligt, før de motoriske symptomer viser sig. På dette tidspunkt er tabet af dopamin nerveceller mindre, og en neuroprotektiv behandling vil have større effekt ved at bremse celletabet tidligt i forløbet.

Sygdommens progression

Ved at måle vejtrækningsmønsteret over flere nætter fremfor en enkelt nat bliver modellen betydelig mere følsom for sygdomsprogression end den i dag anvendte MDS-UPDRS (Figur 2). Det betyder, at det bliver meget hurtigere, nemmere og billigere at følge virkningen af nye behandlinger af Parkinson sygdom. Det er i dag meget kostbart at undersøge effekten af ny medicin til behandling af Parkinsons sygdom, hvilket holder medicinalfirmaerne tilbage. Med den beskrevne metode kan dette ændre sig.



Figur 2: Som det fremgår af figur 2a og 2b kan den digitale model tidligere i forløbet (figur 2a) og med større sikkerhed (se p-værdierne for figur 2a og 2b) forudsige forværringer i sygdommen sammenlignet med lægens kliniske vurdering.

KONKLUSION

Natlig måling af vejtrækningen vha. af et bælte spændt om mave eller bryst eller et signal fra en Wi-Fi router kan fungere som input-signal i en model baseret på kunstig intelligens. Modellen bruger et neuralt netværk bestående af et sæt algoritmer til at analysere data og kan forudsige Parkinsons sygdom med stor sikkerhed, allerede før de motoriske symptomer er til stede. Sygdommens sværhedsgrad og sygdomsudviklingen kan bestemmes mere nøjagtigt end med den metode, der anvendes i dag. Med andre ord er der tale om en diagnostisk biomarkør og markør for sygdomsudvikling, som er objektiv, nem at bruge, non-invasiv og billig. Kort sagt er det et gennembrud for brugen af biomarkører i parkinsonforskning.

Link til artikel i avis: <https://economictimes.indiatimes.com/magazines/panache/now-ai-can-detect-parkinsons-disease-while-you-are-sleeping/articleshow/93747223.cms>

Link til artiklen i tidsskriftet: www.nature.com/articles/s41591-022-01932-x