



Nyt om **PARKINSON**forskning

Parkinsonforeningens E-avis
nr. 1 · forår 2020



TEMA
Stamceller

Redaktion:
Karen Østergaard
Astrid Blom

 Parkinsonforeningen



Forord	3
Nyt om parkinsonforskning - Stamceller	4
Resume	4
Sådan har behandlingen med stamceller udviklet sig historisk	4
Aktuelle udfordringer	6
Igangværende kliniske studier	9
Forkortelse og fagudtryk	10
Korte nyheder fra forskningens verden	11
Diabetesmedicin undersøges til parkinsonbehandling	11
Bordtennis for Parkinsons sygdom	12



Nyt om **PARKINSON**forskning

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

E-avis nr. 1, forår 2020
Tema: Stamceller

Redaktion: Karen Østergaard og Astrid Blom (ansvarshavende)
Grafisk design: hartzdesign.dk



Parkinsonpatienter og pårørende efterspørger ofte information om ny forskning i Parkinsons sygdom. Parkinsonforeningen har derfor oprettet en elektronisk avis, en såkaldt E-avis med dette formål.

E-avisen, NYT OM PARKINSONFORSKNING planlægges at udkomme 2-3 gange årligt. I hvert nummer vil der være en tema-artikel om et forskningsfelt med interesse for de fleste parkinsonpatienter og pårørende og to-tre mindre indlæg om ny forskning.

Tema i dette nummer er stamceller, som i mange år har været en efterspurgt behandling for Parkinsons sygdom. Vi er endnu ikke i mål, men nærmer os, som det fremgår af artiklen.

Forfatter er Karen Østergaard, tidligere overlæge og klinisk professor på neurologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital. Karen er ansat af Parkinsonforeningen som forskningsformidler primært med henblik på at skrive i E-avisen.

Parkinsonforeningen vil gerne byde læserne velkommen til dette første nummer af NYT OM PARKINSONFORSKNING. Vi håber, I tager godt imod initiativet.

Redaktionen modtager gerne respons på indlæggene og forslag til E-avisen.
God læselyst!

Med venlig hilsen

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

Astrid Blom, direktør ab@parkinson.dk





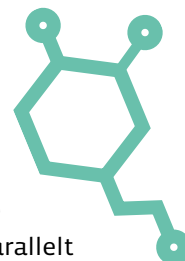
NYT OM PARKINSONFORSKNING - stamceller

RESUME

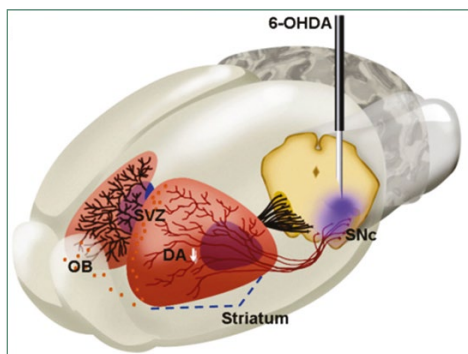
Den første parkinsonpatient i verden blev transplanteret med dopamin-producerende nerveceller udviklet fra stamceller i Japan i 2018. Og der er flere stamcellebaserede transplantationsbehandlinger på vej til parkinsonpatienter i klinisk afprøvning. Behandling med dopamin-producerede nerveceller udviklet fra stamceller er ikke en helbredende behandling. Dels er sygdomsprocessen stadig aktiv i parkinsonpatientens hjerne og dels reducerer behandlingen næppe non-motoriske symptomer som fx kognitive symptomer, autonome symptomer og søvnforstyrrelser.

Men hvordan kom vi så langt? Vi skal tilbage til 1980'erne og 1990'erne, hvor de første parkinsonpatienter blev behandlet, ikke med stamceller, men med dopamin-producerende nerveceller udtaget fra aborteret fostervæv, først i Sverige og derefter i USA. Virkningen af denne

behandling på de motoriske parkinsonsymptomer varierede, nogle havde god effekt i mange år, andre ingen effekt. En del udviklede ubehagelige overbevægelser, som førte til, at man stoppede disse behandlinger de følgende mange år. Parallelt med denne behandling erkendte man også, at transplantation med dopamin-producerende nerveceller udtaget fra fostervæv aldrig kunne blive en helbredende behandling af Parkinsons sygdom, men i bedste fald en mangeårig effektiv behandling af de motoriske parkinsonsymptomer. Brugen af humant fostervæv gav også anledning til etiske betænkeligheder. Dette førte til mere intensiv forskning i udvikling af dopamin-producerende nerveceller fra stamceller og til den første stamcellebaserede behandling af en parkinsonpatient.



SÅDAN HAR BEHANDLINGEN MED STAMCELLER UDVIKLET SIG HISTORISK



Arias-Carrión *International Archives of Medicine* 2008
1:2 doi: 10.1186/1755-7682-1-2

Transplantation af aborteret fostervæv viste vejen

De motoriske symptomer ved Parkinsons sygdom skyldes et fremadskridende tab af dopamin-producerende nerveceller (se fig. 1). De motoriske symptomer kan i en længere årrække dæmpes ganske godt med parkinsonmedicin. Hvis der opstår komplikationer med svingninger i den motoriske tilstand (on/off fænomener) og/eller ufrivillige overbevægelser, kan avanceret behandling komme på tale i form af dyb hjernestimulation (deep brain stimulation (DBS)) eller kontinuerlig pumpebehandling med apomorfine eller levodopa. I alle tilfælde er der tale om symptomatisk behandling, dvs. sygdommen udvikler sig på trods af nævnte behandlinger.

- *Figur 1 viser dopamin-producerende nerveceller i substantia nigra (SNc) i den øverste del af hjernestammen. De dopamin-producerende nerveceller sender nervefibre højere op i hjernen til et område, som hedder striatum. De dopamin-producerende nervefibre ender i terminaler (små forgreninger), som afgiver dopamin i striatum. Dopamin stimulerer modtagecellerne i striatum, hvilket medfører normal bevægelse. Billedet illustrerer en rottehjerne, men det dopaminerge system tager sig tilsvarende ud i en human hjerne.*

NYT OM PARKINSONFORSKNING - stamceller

Behandling med stamceller, som er blevet præget til at udvikle sig til dopamin-producerende nerveceller, har potentiale til at blive en mangeårig effektiv behandling af de dopamin-responsive motoriske symptomer ved Parkinsons sygdom.

Behandling med stamceller, som er blevet præget til at udvikle sig til dopamin-producerende nerveceller, har potentiale til at blive en mangeårig effektiv behandling af de dopamin-responsive motoriske symptomer ved Parkinsons sygdom. Baggrunden for denne antagelse er de kliniske studier af transplantation med

humane dopamin-producerende nerveceller fra aborteret fostervæv, som fandt sted i 1980'erne og 1990'erne.

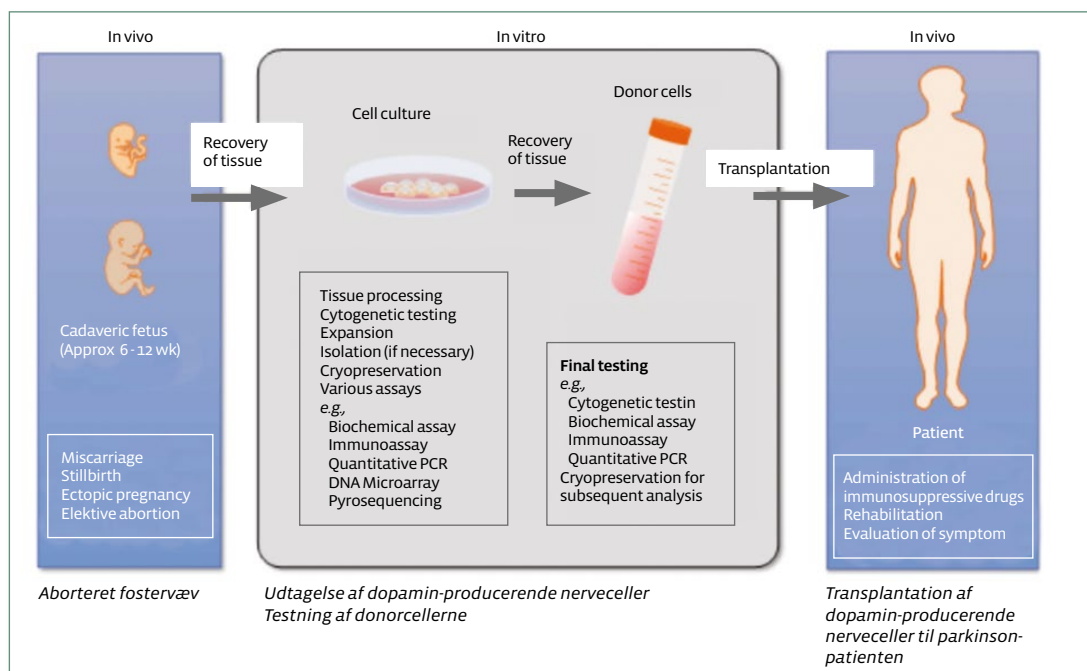
Det startede med dyreforsøg i 1970'erne, hvor svenske og amerikanske forskere viste, at dopamin-producerende nerveceller fra rottedostre kunne overleve transplantation til voksne rotter, som havde fået påført en kunstig form for Parkinsons sygdom. Ydermere viste forsøgene, at rottens motoriske symptomer blev væsentligt reduceret.

De første svenske erfaringer gav positive resultater

Proof-of-concept. I 1980'erne og 1990'erne blev flere parkinsonpatienter i Sverige og i USA behandlet med dopamin-producerende nerveceller udtaget fra aborteret fostervæv (se fig. 2). Disse første eksperimentelle transplantations-behandlinger viste, at humane dopamin-producerende nerveceller kunne overleve transplantation og danne dopamin-producerende udløbere, som i en vis grad var i stand til at danne kontakt med det eksisterende kredsløb, som er involveret i Parkinson sygdom, hvilket er en forudsætning for normal og reguleret funktion af den dopamin, som transplanteret producerer.

Betydelig reduktion af patienternes motoriske symptomer blev vist i disse første svenske studier. Men et væsentligt problem var, at behandlingen ikke blev sammenlignet med en kontrolgruppe, som modtog medicinsk behandling, men ikke blev transplanteret.

Ishii T et al.
Fetal stem cell
transplantation



Figur 2 viser fremgangsmåden ved transplantation af humant fostervæv, som indeholder dopamin-producerende nerveceller, der efter tilladelse er udtaget fra aborteret væv. Efter omhyggelige undersøgelser for infektion, genetiske fejl og andet transplanteres dopamin-producerende nerveceller til parkinsonpatienten.

NYT OM PARKINSONFORSKNING - stamceller

Resultaterne af de amerikanske transplantationer var nedslående

Amerikanske forskere valgte at gennemføre tilsvarende kliniske studier med en kontrolgruppe. Det viste sig desværre, at to sådanne amerikanske studier ikke kunne eftervise de positive svenske resultater.

I det første studie fandt man en betydelig bedring af de motoriske symptomer blandt patienter under 60 år, men ikke hos ældre patienter. To patienter, som døde af andre årsager, gav anledning til undersøgelse af de

afdøde hjerner, hvor man fandt god overlevelse af det transplanterede væv.

15 % af patienterne i det første studie og 56 % i det andet studie udviklede mere end et år efter transplantationen svære ufrivillige overbevægelser af især hoved, ansigt og arme. Det krævede betydelig reduktion eller ophør af den medicinske parkinsonbehandling og for nogle, betød det kirurgisk behandling for at mindske overbevægelserne.

AKTUELLE UDFORDRINGER

Hvad lærte vi af disse første transplantations-behandlinger? De ovennævnte amerikanske studier er senere blevet kritiseret for forhold, der beskrives i det følgende:

Håndtering af det transplanterede væv

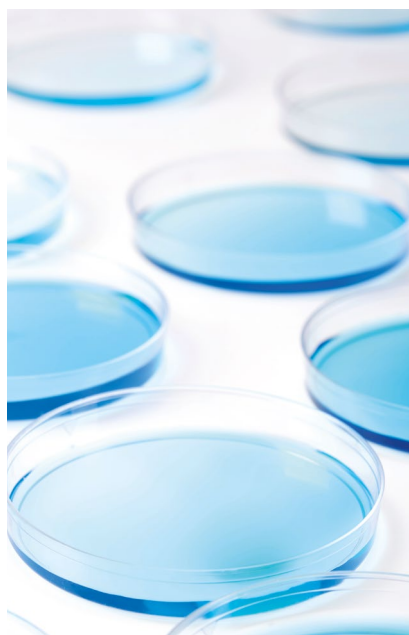
Bearbejdning af vævet og opbevaring i laboratoriet er blevet kritiseret, og i nogle tilfælde er antallet af overlevende dopaminproducerende nerveceller fundet at være for lavt til at sikre tilstrækkelig dæmpende effekt på motoriske parkinsonsymptomer.

Operationsmetode

I det første studie anvendte man en anden operativ tilgang, end man havde gjort i de svenske studier, hvilket muligvis medførte en ujævn placering af de transplanterede celler. Det førte til dannelse af små øer af dopaminproducerende "hotspots", som ikke var underlagt normal fysiologisk kontrol og som stimulerede det omgivende væv så kraftigt, at patienterne udviklede svære overbevægelser.

Risiko for afstødning af det transplanterede væv

Parkinsonpatienter, som har modtaget transplantat med humane dopaminproducerende nerveceller fra foster-



væv, har fået væv fra en genetisk ikke-identisk donor. Når dette er tilfældet, vil der altid være risiko for afstødning af det transplanterede væv, som organismen vil betragte som fremmed. For at være sikker på at det ikke sker, behandler man patienterne med såkaldt immunosuppressiv medicin, der hæmmer afstødningsreaktionen.

I et af de amerikanske studier observerede man forbedring af de motoriske symptomer, men kun i de første 6-9 måneder sammenfaldende med immunosuppressiv be-

handling, som ophørte efter 6 måneder, hvilket muligvis førte til afstødningsreaktion og forringet funktion af transplantatet.

Manglende eller beskedne effekt og ubehagelige bivirkninger i form af svære overbevægelser betød, at udvikling af transplantationsbehandling med humane dopaminproducerende nerveceller gik i stå de næste mange år, men det satte også gang i stamcelleforskningen.

Den viden, vi har i dag

Vi ved nu, at humane dopamin-producerende nerveceller fra aborteret fostervæv:

- 1) er levedygtige i den voksne parkinsonhjerne
- 2) kan danne normale forbindelser med det eksisterende kredsløb
- 3) kan varetage kontrolleret frigivelse af dopamin
- 4) kan reducere de motoriske parkinsonsymptomer på tilfredsstillende vis.

Vi har også erkendt

- 1) at der er store etiske og logistiske problemer ved brug af aborteret fostervæv. Der skal bl.a. bruges væv fra mindst tre aborter per hjernehalvdel for at sikre et tilstrækkelig stort antal dopamin-producerende nerveceller til effektiv behandling af de motoriske symptomer. Af disse årsager vil det aldrig blive muligt at etablere behandlingen til en større gruppe af parkinsonpatienter.
- 2) at på denne baggrund er det nødvendigt at udvikle nye celletyper, der kan præges til at blive dopamin-producerende nerveceller, og som opfylder ovennævnte krav 1 - 4. Potentielle kandidater er humane stamceller fra befrugtede æg (også kaldet humane embryonale stamceller forkortet hESC, embryonale dvs. fra det tidlige fosterstadiet) og humane stamceller udvundet fra celler i den voksne organisme (også kaldet inducerede pluripotente stamceller forkortet hiPSC).

Hvordan udvikles stamceller til at blive dopamin-producerende nerveceller?

Humane embryonale stamceller, hESC, findes i den indre cellemasse i et befrugtet æg. Der anvendes befrugtede æg skabt ved reagensglas-befrugtning på fertilitetsklinikker. Det er kun tilladt at anvende æg, der er i overskud. De involverede parter skal give fuldt samtykke.

Humane inducerede pluripotente stamceller, hiPSC, dannes ved re-programmering af kroppens celler fx bindevævs-celler fra huden. Cellerne kan tages fra patienten selv eller fra et andet individ. Re-programmering af kroppens celler sker ved at tilføje bestemte gener, som er aktive i fosterstadiet men slukkes, når cellerne er færdigudviklet.

hiPSC kan ligesom hESC dele sig i det uendelige og dyrkes i laboratoriet som cellelinjer. Både hESC og hiPSC er pluripotente, dvs. de har potentialet til at udvikle sig til

enhver af kroppens celletyper. Ved behandling med specifikke signalmolekyler og vækstfaktorer kan de udvikle sig (differentiere) til dopamin-producerende nerveceller.

Anvendes hiPSC udviklet fra patientens egne celler, vil der være risiko for, at cellerne bærer sygdommen. Der ved kan nedbrydningen af de transplanterede celler fremskyndes, modsat hvis cellerne kommer fra en rask person.

Er der altid risiko for afstødning af det transplanterede væv?

Anvendes hESC til udvikling af dopamin-producerende nerveceller, er der tale om væv fra et andet individ, hvorfor der er risiko for afstødning af vævet. Immunosuppressiv behandling er derfor nødvendig i en periode. Det samme gør sig gældende, hvis der anvendes hiPSC fra et andet individ. Anvendes der derimod hiPSC fra patienten selv, kan man undgå immunosuppressiv behandling.

Hvilke krav må vi stille til patientbehandling med dopamin-producerende nerveceller udviklet fra stamceller?

Vi skal vide følgende:

- 1) Opfylder cellerne prækliniske sikkerhedskrav og effektivitet?
- 2) Hvilken celletype transplanteres?
- 3) Er etiske og logistiske krav opfyldt?
- 4) Er behandlingen kontrolleret af myndighederne og monitoreret af eksperter på området?

Cellesortering kan være nødvendig

Nerveceller udviklet fra humane stamceller (hESC eller hiPSC) skal have samme neurofysiologiske og neurokemiske egenskaber som de dopamin-producerende nerveceller lokaliseret i hjernestammen, der går til grunde ved Parkinsons sygdom. For at opnå et standardiseret, sikkert og effektivt produkt kan cellesortering blive nødvendig. Det er dels for at optimere antallet af dopamin-producerende nerveceller på et optimalt udviklingsstadium, og dels for at fjerne uønskede celler. Fx giver celler i deling risiko for tumordannelse, som naturligvis er uacceptabelt ved transplantation.

Humane embryonale stamceller, hESC

Der findes nu opskrifter for, hvordan man udvikler et stort antal dopamin-producerende nerveceller fra hESC med samme egenskaber som humane dopamin-producerende nerveceller udtaget fra fostervæv, dvs. kan:

- overleve i den voksne organisme længere tid
- danne normale forbindelser med det eksisterende kredsløb
- reducere de motoriske symptomer i dyremodeller af Parkinsons sygdom uden tumordannelse.

Humane inducerede pluripotente stamceller, hiPSC

Brugen af hESC løser dog ikke de etiske problemer, der er forbundet med brug af humant fostervæv. Det kan imidlertid løses ved brug af hiPSC, som kan dannes ved re-programmering af kroppens celler, fx hudceller. I Ja-

pan er udviklet en opskrift, der beskriver frembringelsen af dopamin-producerende nerveceller fra hiPSC. Overlevelse af disse dopamin-producerende nerveceller, fiberudvækst og reduktion af motoriske symptomer er vist i en abe-model af Parkinsons sygdom.

Substitutionsbehandling med dopamin-producerende nerveceller udviklet fra stamceller er ikke en helbredende behandling

Stamcelleterapi skal kunne konkurrere med eksisterende medicinske behandlingsformer og DBS. Der er et stort behov for en mere effektiv og længerevarende behandling af de motoriske symptomer, end vi har adgang til i dag og uden udvikling af overbevægelser og motoriske fluktuationer.

Man må dog ikke forvente, at stamcelleterapi med dopamin-producerende celler vil kunne blive en helbredende behandling for Parkinsons sygdom bl.a. fordi også non-motoriske systemer angribes af sygdommen og ikke repareres ved transplantation med dopamin-producerende nerveceller. De første svenske transplantationer med humane nerveceller fra fostervæv har vist, at denne behandling i bedste fald kan give en tilfredsstillende kontrol af motoriske funktioner i 15-18 år og herved konkurrere med den medicinske behandling og DBS. Men non-motoriske symptomer som skyldes tab af andre neurotransmitter-systemer end dopamin vil næppe reduceres.

IGANGVÆRENDE KLINISKE STUDIER

Nye studier med humane dopamin-producerende nerveceller fra fostervæv

De varierende resultater af tidligere transplantationsbehandlinger og bivirkninger i form af ubehagelige overbevægelser har ført til ny vurdering og genoptagelse af kliniske studier med humane dopamin-producerende nerveceller fra aborteret fostervæv.

Et nyt EU-støttet klinisk studium, TRANSEURO, er et åbent studie uden kontrolgruppe og involverer flere centre i Europa. Patienter med tidligt debuterende og let Parkinsons sygdom følges i et stort observationsstudie. Tilfældigt udvalgte patienter fra dette observationsstudie tilbydes transplantationsbehandling med humane dopamin-producerende nerveceller fra aborteret fostervæv. Elleve patienter er inkluderet og har modtaget transplantater i perioden 2015-2018. Studiet forventes afsluttet i 2021, hvor vi kan forvente at høre om resultaterne primært på de motoriske parkinsonsymptomer.

De tidligere studier viste, at sygdomsstadium var af stor betydning for resultatet, hvorfor man har udvalgt patienter i tidlig fase af sygdommen uden væsentlige overbevægelser. De transplanterede patienter sammenlignes med patienter i observationsstudiet, så på sin vis har man en kontrolgruppe. Sammen med erfaringer fra tidligere studier forventes dette studie at danne grundlag for fremtidige kliniske behandlinger med stamceller præget til at blive dopamin-producerende. Man forventer at kunne opnå indsigt i 1) hvilke parkinsonpatienter vil have gavn af stamcelleterapi, 2) hvordan vævet skal præpareres for at opnå bedst mulig effekt, 3) opnå en bedre forståelse af tidsintervallet for modning og integration af de transplanterede celler og dermed hvornår maksimal klinisk effekt kan forventes.

Parkinsonpatient transplanteret med dopamin-producerende nerveceller udviklet fra stamceller for første gang

I oktober 2018 blev en japansk parkinsonpatient i 50-års alderen, som den første i verden, transplanteret med dopamin-producerende nerveceller udviklet fra stamceller i form af hiPSC, dog ikke fra patienten selv, men fra en anonym donor. Transplantationen blev udført på den ene side af hjernen. Der er ikke observeret væsentlige bivirkninger. Patienten vil blive fulgt i seks måneder, og

indtræder der ingen komplikationer, vil en tilsvarende transplantation blive udført på den anden side. Det har (april 2020) ikke været muligt at finde oplysninger om opfølgende behandling og bivirkninger.

Der arbejdes på stamcelleterapi

Der er flere stamcelle-baserede transplantationsbehandlinger på vej til klinisk afprøvning. Et internationalt konsortium af laboratorier, som arbejder med stamcelle-transplantation til Parkinsons sygdom, arbejder sammen under navnet GForce-PD. Når disse studier starter i større skala, bliver de primære fokusområder sikkerhed og gennemførlighed, og først senere kommer der grundigere undersøgelser af symptom-effekt.

Kan man forestille sig at stamcelleterapi kunne blive en helbredende behandling?

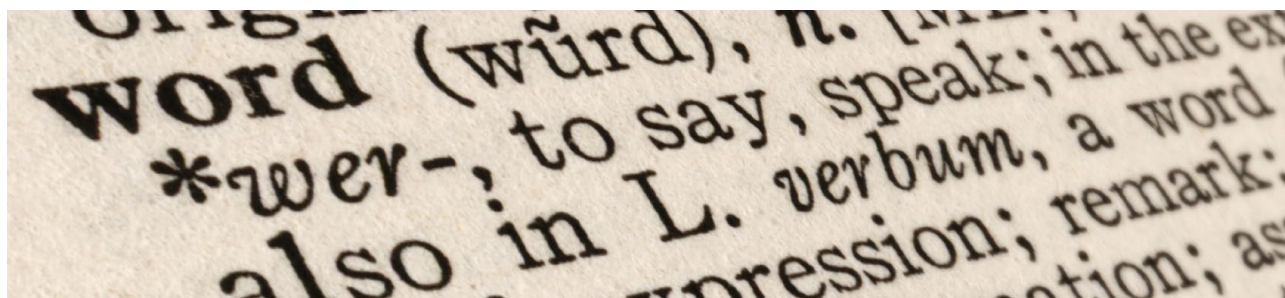
Ved Parkinsons sygdom tabes, udover dopamin-producerende nerveceller, også nerveceller som producerer signalstofferne serotonin, noradrenalin og acetylkolin. Tabet af dopamin fører bl.a. til motoriske symptomer, tabet af serotonin til angst og depression, mens tabet af noradrenalin bl.a. fører til symptomer fra det autonome nervesystem. Tabet af acetylkolin fører sammen med tabet af dopamin og noradrenalin til kognitive problemer og evt. demensudvikling.

Det er svært eller næsten umuligt at forestille sig, at forsker og læger vil blive i stand til at udvikle og transplantere alle disse celletyper. Andre har i stedet rettet fokus mod en behandling, der griber ind på et andet og tidligere stadium i sygdomsprocessen. Målet er en helbredende, dvs. neuroprotektiv, behandling, der beskytter cellerne mod at gå til grunde. Mere om dette i næste nummer af E-avisen, som bl.a. vil omhandle proteinstoffet alfa-synuklein, der er en væsentlig faktor i sygdomsprocessen ved Parkinsons sygdom. Alfa-synuklein fælder ud i de dopamin-producerende nerveceller i en abnorm foldet form, som cellen ikke formår at tilintetgøre. Det unormalt foldede alfa-synuklein starter herved sygdomsprocessen.

**Hvis du vil læse mere om stamceller,
så se her: www.cureparkinsons.org.uk**

FORKORTELSER OG FAGUDTRYK

Autonome nervesystem	Nervesystem som ikke er under viljens kontrol fx styring af BT (BlodTryk), vandladning og afføring
DBS	Deep Brain Stimulation, også kaldet dyb hjernestimulation
Dopa	Dopa eller mere korrekt levodopa er det aktive indholdsstof i mange parkinson-medikamenter (Sinemet®, Madopar®, Stalevo®, Duodopa®, Lecigon®). Levodopa omdannes i de dopamin-producerende nerveceller i hjernen til dopamin
Dopamin	Neurotransmitter, som tabes ved Parkinsons sygdom
Embryo	Det tidlige fosterstadium sv.t. 2.-8. uge efter befrugtningen
Inducere	Påføre, celler fra det voksne individ påføres stamcellefunktion og forvandles til iPSC dvs. bliver pluripotente
hESC	Humane embryonale stamceller, er også pluripotente ligesom hiPSC
hiPSC	Humane inducerede pluripotente stamceller
Kognitive symptomer	Symptomer, som berører tænkningen
Neurotransmitter	Signalstof, overfører signaler fra en nervecelle til en anden
On/off fænomener	Når parkinson-medicinen har god effekt, har patienten en god motorisk funktion. Svigter den gode medicineffekt, går patienten off, dvs. udvikler forværring af de motoriske parkinsonsymptomer
Overbevægelser	Er oftest provokeret af levodopa behandling (fx Sinemet®, Madopar®, Stalevo®) eller anden kraftig stimulation med dopamin
Pluripotente	Har potentiale til at udvikle sig (differentiere) til enhver af kroppens celletyper
Striatum	Et kerneområde, som ligger dybt i hjernen og indeholder modtageceller for de dopamin-producerende nerveender (se fig. 1)
Substantia nigra	Den sorte substans, det område i hjernestammen hvor de dopamin-producerende nerveceller ligger
Terminaler	Den dopamin-producerende nervecelle sender udløbere længere op i hjernen til deres modtageceller i striatum. Udløberne ender i små forgreninger kaldet terminaler, hvorfra dopamin frigøres (se fig. 1)





KORTE NYHEDER FRA FORSKNINGENS VERDEN

DIABETESMEDICIN UNDERSØGES TIL PARKINSONBEHANDLING

Forklarende note: det er vigtigt at skelne mellem en symptomatisk og neuroprotektiv behandlingseffekt. En symptomatisk effekt har udelukkende dæmpede effekt på symptomer, men ændrer ikke sygdomsudviklingen, som fortsætter uændret. En neuroprotektiv effekt beskytter de dopamin-producerende nerveceller mod at gå til grunde og er derfor en egentlig sygdomsbehandling, som begrænser eller stopper sygdomsudviklingen.

EXENATID (salgsnavne Byetta®, Bydureon®) bruges til behandling af sukkersyge dvs. diabetes mellitus type II også kaldet ”gammeldmandssukkersyge”.

Dyreforsøg har vist, at præparatet har en såkaldt neuroprotektiv effekt, hvilket betyder, at det kan beskytte dopamin-producerende nerveceller mod at gå til grunde. Der har derfor været stor interesse for at afprøve præparatet i kliniske forsøg med deltagelse af parkinsonpatienter. Resultaterne fra en sådan undersøgelse blev publiceret i 2017 i det anerkendte medicinske tidsskrift The Lancet. Efter behandling i 48 uger var der en signifikant (sikker), men kun mindre forbedring af de motoriske parkinsonsymptomer, mens placebo-gruppen oplevede en mindre forværring. Det sidste er forventet, idet sygdommen er fremadskridende.

Bivirkningerne var relativt beskedne med lokale reaktioner på injektionsstedet og symptomer fra mave-tarm kanalen i begge grupper. Vægttab kan forekomme og EXENATID kan nedsætte optagelsen af levodopa (Madopar®, Sinemet®) fra mave-tarm kanalen.

Desværre er der flere forhold, der støtter, at bedringen af de motoriske symptomer var en symptomdæmpende og ikke en neuroprotektiv effekt, se ovenfor.

Tre igangværende studier med EXENATID forsøger at komme svaret nærmere. Det første asiatiske studie undersøger effekten af EXENATID på 99 patienter diagnosticeret med Parkinsons sygdom indenfor de sidste 24 måneder. Formålet er at vurdere EXENATIDs effekt på parkinsonsymptomer og sygdomsudvikling, dvs. man ønsker at belyse, om præparatet har en neuroprotektiv effekt. Studiet forventes afsluttet 31.12.2021.

Det andet er et mindre amerikansk studium, hvor blot 15 patienter deltager. Alle får behandling med EXENATID, og studiet hævder at kunne undersøge både symptomatisk og neuroprotektiv effekt. Studiet forventes afsluttet april 2021.

Det tredje er også et amerikansk studie, hvor man ønsker at undersøge patienter med tidlig Parkinsons sygdom før anden form for behandling er igangsat. 240 patienter fordeles på tre grupper, 1/3 får EXENATID 2,5 mg, 1/3 5,0 mg og 1/3 placebo. Man vil primært undersøge præparatets sikkerhed og effekt. Dette studium forløber over 36 måneder og forventes afsluttet april 2021.

BORDTENNIS FOR PARKINSONS SYGDOM

Rehabilitering må gerne være sjovt

Et mindre japansk studie har vist, at bordtennis kan mindske motoriske parkinsonsymptomer og forbedre evnen til at gennemføre dagligdagsaktiviteter som påklædning, håndskrift, tale, komme ud af sengen, op af en dyb stol og ud af bilen samt gang og balance. Stivhed og langsomhed blev også mindre ved at spille bordtennis en gang om ugen i fem timer, afbrudt af de pauser, patienterne havde brug for. Tolv patienter med en gennemsnitsalder på 67 år og sygdomsvarighed på syv år i snit deltog i undersøgelsen, de fleste havde en vis grad af balanceproblemer.

Parkinsonpatienter har ofte problemer med at bevæge sig frem og tilbage, hvorimod det for de fleste er nemmere at bevæge sig sidelæns, som man ofte gør i bordtennis. En patient havde et faldtilfælde, og en anden fik rygsmerter, så forsigtighed kan være påkrævet. Det er også klogt at blive undersøgt hos sin praktiserende læge for D-vitamin niveau i blodet og evt. også knogleafkalkning, som øger risikoen for knoglebrud ved fald. Rigtig mange ældre danskere, inkl. parkinsonpatienter, har D-vitaminmangel og knogleafkalkning.

Et større studie med en kontrolgruppe er dog nødvendig for at bekræfte de positive resultater. De implicerede forskere er i gang med at organisere et sådant studium.

Stivhed og langsomhed blev også mindre ved at spille bordtennis en gang om ugen i fem timer, afbrudt af de pauser, patienterne havde brug for.

