



ParkVest – Nyhetsbrev nr. 2/2017



The Norwegian
Center for Movement
Disorders

Kjære pasienter og kontroller som deltar i ParkVest-studien

Parkinsonstudien på Vestlandet og i Aust-Agder (ParkVest) begynner å få et historisk preg. Studien startet allerede i 2004 og de siste pasienter og kontroller ble inkludert i slutten av 2006. ParkVest er historisk av flere årsaker. Viktigst er at vi i svært høy grad har klart å holde deltakerne (både pasienter og kontroller) inne i studien. Dette har vist seg svært vanskelig i lignende studier som har vært gjennomført i utlandet. Etterhvert som årene går er det tendens til at både pasienter og kontrollpersoner ikke lenger klarer å prioritere deltakelse. Ved frafall synker kvaliteten på studien vesentlig. Både pasienter og kontroller i ParkVest har vært svært lojale til fortsatt deltakelse i studien. På denne måten får vi dannet oss et unikt bilde over hvordan Parkinsons sykdom utvikler seg over mange år. Ingen lignende studier finnes noe sted i verden. ParkVest har gitt kunnskap om sykdommens forekomst, symptomer som preger pasienter i begynnelsen av sykdommen og hvordan symptomene endrer seg etterhvert som årene går. Vi har fått kunnskap om hva som går galt i cellene i hjernen i forbindelse med at Parkinsons sykdom utvikler seg. Det vurderes nå overveiende sannsynlig at sykdommen dreier seg om en svikt i energiproduksjon i enkeltceller i hjernen som styrer bevegelser. Muligens foreligger det svikt i energiproduksjonen i andre celler i hjernen også. Vi har jaktet på såkalte biomarkører som kan bekrefte Parkinsondiagnosen (blodprøver eller røntgenfunn) og vi har jaktet på miljøfaktorer og arvelige faktorer som kan forklare at sykdommen bryter ut. Vi er nå i ferd med å legge et større puslespill med håp om at vi på sikt skal kunne bidra med viktig informasjon om hvorfor noen får Parkinsons sykdom, mens andre ikke får sykdommen.

Som dere forstår av ovenstående er leger og sykepleiere som arbeider i ParkVest-studien svært takknemlig for at både pasienter og kontroller bidrar til at vi kan bringe frem ny og viktig kunnskap om Parkinsons sykdom. Fra studieledelsen vil vi rette en ydmyk takk både til pasienter og kontroller som gjør dette mulig for oss.

God sommer til dere alle!

Ole-Bjørn Tysnes
avdelingssjef, professor, dr. med.
Nevrologisk avdeling
Haukeland Universitetssykehus

Guido Alves
leder, professor, PhD
Nasjonal kompetansetjeneste for
bevegelsesforstyrrelser (NKB)
Stavanger Universitetssykehus

Fatigue ved Parkinsons sykdom

Energimangel, såkalt fatigue, er svært vanlig ved Parkinsons sykdom, også i tidlig fase av sykdommen. En mye brukt definisjon er følgende:

«En tilstand karakterisert av en subjektiv følelse av økt ubehag og nedsatt funksjonskapasitet på grunn av redusert energi. Denne tilstanden av økt ubehag og nedsatt funksjonskapasitet kan oppleves som en tretthet eller svakhet som ikke forsvinner ved hvile eller søvn.»

Ved tidligere spørreundersøkelser har så mange som en tredjedel av pasienter med Parkinsons sykdom oppgitt fatigue som det symptomet som i størst grad hemmer dem i deres daglige liv, og over halvparten oppgir at fatigue er blant de tre verste symptomene de har. Fatigue kan føre til redusert arbeidsevne, redusert deltagelse i det sosiale liv og generelt redusert livskvalitet. På tross av dette er det gjort lite forskning på mulige årsaker til fatigue og det biologiske grunnlaget for energisvikt er i liten grad kartlagt. Både endringer i blodsirkulasjon i hjernen, hormonelle forstyrrelser, endringer i hjernens signalsubstanser og betennelsesforandringer har vært foreslåtte mekanismer.

Ved Parkinsons sykdom fører selve sykdomsprosessen til at små betennelsesmarkører blir frigitt til blodet. Vi ønsket derfor å undersøke om pasienter i Park Vest-studien med fatigue hadde mer av disse betennelsesmarkørene enn parkinsonpasientene uten fatigue. En liten del av blodet som ble tappet ved det aller første besøket i studien ble derfor sendt til et stort laboratorium i Houston, Texas, og analysert der. Flere markører ble analysert og det viste seg at to markører var til stede i høyere konsentrasjoner hos pasienter med fatigue enn hos dem uten. Dette kan tyde på at det er en sammenheng mellom grad av betennelsesaktivitet og fatigue ved Parkinsons sykdom. Vi håper at denne kunnskapen kan bidra til bedre forståelse og behandling av fatigue ved Parkinsons sykdom.

GBA og Parkinsons sykdom

Genetisk arvelighet ved Parkinson sykdom (PS) er et relativt nytt felt. I år er det 20 år siden det ble oppdaget at mutasjoner i genet som koder for alfa-synuklein kan forårsake PS. I dag ser man at kun noen få prosent av alle tilfeller av PS kan forklares utfra én mutasjon, og man definerer derfor PS som en multifaktoriell sykdom forårsaket av feil i samspillet mellom mange ulike genetiske varianter og ytre miljøfaktorer. Derfor arbeides det over hele verden med å kartlegge dette genetiske samspillet med mål om å øke vår forståelse av sykdommen.

Når man undersøker arvelighet og gener innenfor komplekse sykdommer som PS, kreves et større antall pasienter enn ved andre kliniske undersøkelser. På verdensbasis er ParkVest unik på kvalitet og varighet, men heldigvis finnes et fåtall andre studier av tilnærmet samme kvalitet og størrelse. Vi har derfor innledet et samarbeid med to andre studiegrupper i hhv. Skottland og Sverige. Dermed kunne vi fordoble størrelsen på pasient-kohorten og er nå ennå bedre rustet til å studere genetikk ved PS.

Et av genene vi har studert er *GBA*. Det er et gen med over 300 kjente mutasjoner og koder for enzymet glucocerebrosidase som bryter ned alfa-synuklein i cellene. *GBA*-mutasjonene har ulik alvorlighetsgrad, der de mest alvorlige variantene forårsaker en sykdom som heter Gauchers sykdom (GS). Pasienter med GS har ofte parkinsonistiske symptomer, og det er flere tilfeller av PS i familier med GS enn i andre familier. Derfor har forskere begynt å analysere *GBA* hos pasienter med PS over hele verden.

I vår studie hadde nesten dobbelt så mange pasienter som kontroller en unormal *GBA* variant. Dette viser at disse variantene gir økt risiko for PS. Nå fortsetter arbeidet med å kartlegge hvordan unormale *GBA*-varianter påvirker sykdomsforløpet hos pasienter med PS, for dermed å øke vår forståelse og bedre behandlingsmulighetene for denne gruppen.