

Risken att utveckla Parkinsons sjukdom kan öka redan i unga år. Finns nyckeln till nya behandlingar i centrala nervsystemets immunsystem? Och ökad andel dopaminerga nervceller kan ge förbättrad stamcellsterapi.

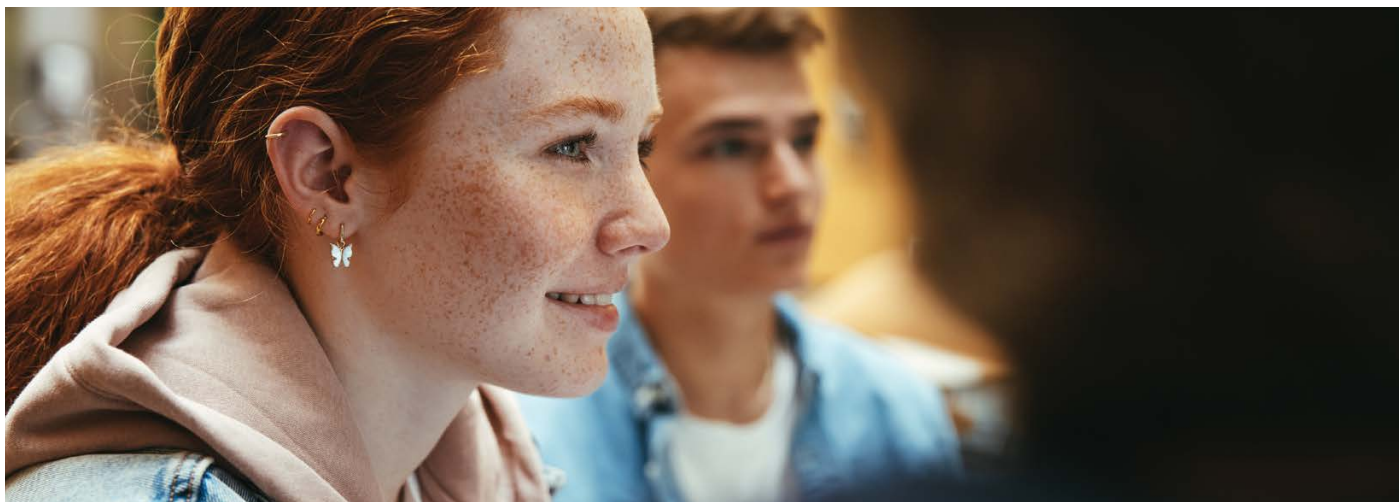
TIDIGARE DIAGNOS

Risken att utveckla Parkinsons sjukdom kan öka redan i unga år

 FORSKNING MED STÖD FRÅN PARKINSONFONDEN

Det verkar som att exponering för olika riskfaktorer redan under ungdomsåren kan spela roll för risken att utveckla Parkinsons sjukdom (PS). Det tycks också vara så att individer är olika känsliga för olika riskfaktorer under olika åldersperioder i livet. Detta projekt fokuserar på exponeringsmönster före 30 års ålder för att identifiera personer som är mer benägna att drabbas av PS efter 50 års ålder.

Man tror att PS huvudsakligen kan uppstå via två olika mekanismer. Det ena börjar i tarmen och går genom nervsystemet till hjärnan och den andra börjar i nässlemhinnan och går till hjärnan via en annan del av nervsystemet. Genom att studera och bättre förstå exponeringsmönstren bakom de olika mekanismerna kommer framtida forskning kunna fokusera på de biologiska processer som är mest relevanta för utveckling av läkemedel,



tidigare diagnos och förebyggande åtgärder. Olika exponeringsmönster som ligger bakom Parkinsons sjukdom kan även resultera i multisjuklighet hos dessa patienter. Genom att identifiera denna typ av multisjuklighet kan även mer individualiserade behandlingsriktlinjer utvecklas.

Alzheimer-liknande sjukdom hos patienter med parkinson

Var tionde patient som får diagnosen Parkinsons sjukdom kan i själva verket ha en annan neurologisk sjukdom som mer liknar alzheimer än parkinson. Det visar en ny svensk studie som baseras på prover av ryggmärgsvätska hos patienter i Umeå.

– Det är ett viktigt resultat som kan förändra vår förståelse av sjukdomsförloppet och i förlängningen påverka behandlingen av vissa patienter som får diagnosen parkinson, säger David Bäckström, neurolog, universitetslektor vid Umeå universitet och en av studiens huvudförfattare.

Forskarna har gjort en särskild analys av ryggmärgsvätska, en så kallad alfa-synukleinfrö-amplifieringsanalys, α Syn-SAA, hos 140 patienter vid Norrlands universitetssjukhus som hade diagnosen Parkinsons sjukdom och liknande sjukdomar samt på 30 friska personer i en kontrollgrupp. Proteinet α -synuklein är i regel kopplat till Parkinsons sjukdom. Överraskande nog visade provtagningarna att cirka tio procent av de undersökta parkinson-patienterna saknade aggregering av detta protein, som alltså annars anses vara en markör för parkinson.

När forskarna undersökte dessa α -synuklein-negativa patienter närmare kunde de konstatera att

Scott Montgomery, Örebro universitet, har erhållit 200 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet "Are exposures in adolescence and early adulthood associated with different patterns of prodromal characteristics and comorbidity in Parkinson's disease?"

de ofta hade typiska markörer i ryggmärgsvätskan för Alzheimers sjukdom, till exempel amyloid och tau-proteiner. Dessa patienter uppvisade också något sämre kognitiv förmåga och balans än normalt för parkinsonsjuka.

Det tycks vara något av en mellanform av parkinson och alzheimer som forskarna nu har funnit. Det har tidigare kliniskt observerats att vissa patienter med alzheimer också har visat symptom liknande parkinson. Det nya som forskarna nu kan visa är dels att likheten är så stor att många av dessa patienter istället har fått diagnosen parkinson, dels att de patienterna har en specifik profil av biomarkörer. Det kan påverka hur man i framtiden ställer diagnos och behandlar.

– En möjlig utveckling är att man på dessa patienter kan prova att behandla med läkemedel som används vid alzheimer. Det är åtminstone ett spår att forska vidare kring och något som kan testas i läkemedelsstudier, säger David Bäckström. Forskningen har genomförts i samarbete mellan forskare i Umeå, Göteborg och San Diego i USA.

Källa: Umeå universitet. Bárbara Fernandes Gomes et al., *Alzheimer's disease traits in Parkinson's disease without α -synuclein seeding*, *Alzheimers Dement.* 2025 May;21(5):e70284

Potentiella biofluidmarkörer för kognitiv försämring vid Parkinsons sjukdom

Kognitiv svikt är ett särskilt allvarligt icke-motoriskt symptom på Parkinsons sjukdom som avsevärt försämrar livskvaliteten för drabbade individer. Att identifiera tillförlitliga biomarkörer för kognitiv svikt vid Parkinsons sjukdom är avgörande för tidig diagnos, prognostiska bedömningar och utveckling av riktade terapier.

Denna översikt syftar till att sammanfatta de senaste framstegen inom biofluidbiomarkörer för kognitiv svikt vid Parkinsons sjukdom, med fokus på detektion av specifika proteiner, metaboliter och andra biomarkörer i blod, cerebrospinalvätska och saliv. Dessa biomarkörer kan belysa den mångfacetterade etiologin för kognitiv svikt vid Parkinsons sjukdom, vilket inkluderar proteinfelveckning, neurodegeneration, inflammation och oxidativ stress.

Integreringen av biofluidbiomarkörer med neuroavbildning och kliniska data kan underlätta utvecklingen av prediktiva modeller för att förbättra tidig diagnos och övervaka utvecklingen av kognitiv svikt hos patienter med Parkinsons sjukdom.

Denna omfattande metod kan förbättra den befintliga förståelsen av de mekanismer som driver kognitiv nedgång och stödja utvecklingen av riktade terapeutiska strategier som syftar till att modifiera förloppet av kognitiv svikt vid Parkinsons sjukdom. Trots att dessa biomarkörer är lovande för att karakterisera mekanismerna bakom kognitiv nedgång vid Parkinsons sjukdom, krävs ytterligare forskning för att validera deras kliniska användbarhet och etablera ett standardiserat ramverk för tidig upptäckt och övervakning av kognitiv nedsättning vid Parkinsons sjukdom.

Källa: *Jieyu Chen et al., Potential biofluid markers for cognitive impairment in Parkinson's disease, Neural Regen Res. 2026 Jan 1;21(1):281-295.*

En ny terapeutisk strategi för Parkinsons sjukdom

Den överdrivna ansamlingen av neurotoxiskt α -synuklein spelar en central roll i patogenesen av Parkinsons sjukdom, vilket belyser det akuta behovet av innovativa terapeutiska strategier för att främja α -synuklein-clearance, särskilt med tanke på den nuvarande bristen på sjukdomsmodifierande behandlingar. Det glymfatiska systemet, ett nyligen identifierat perivaskulärt vätsketransportnätverk, är avgörande för att eliminera neurotoxiska proteiner.

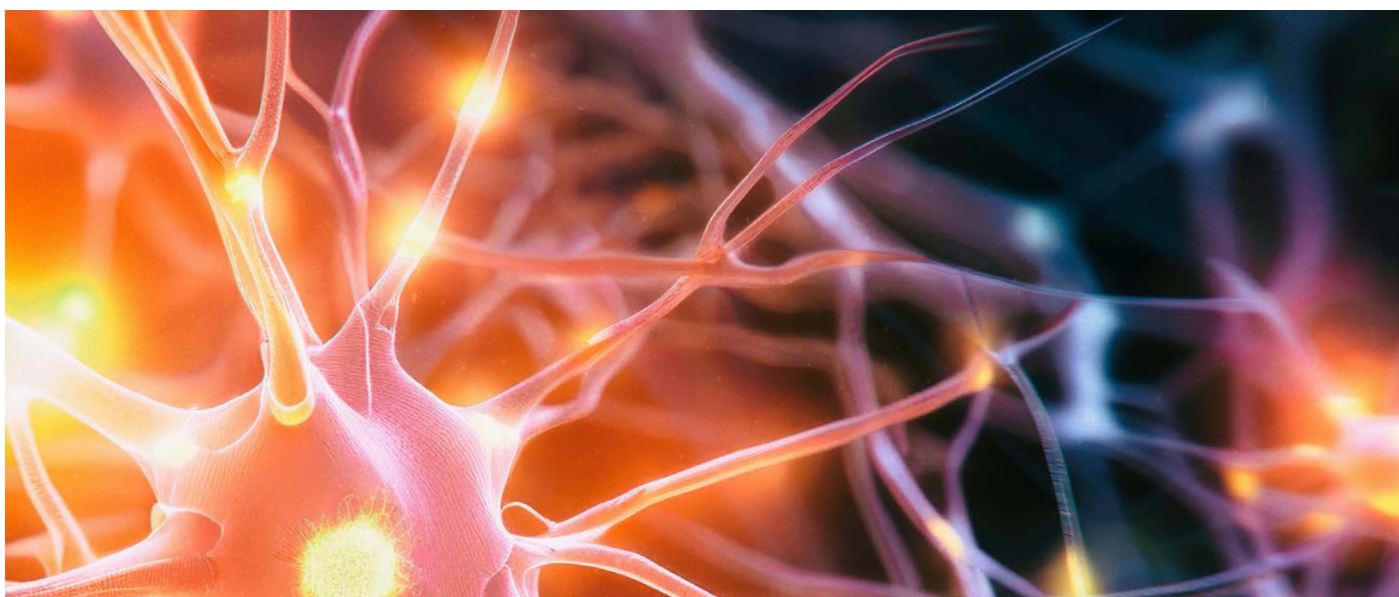
Denna översikt syftar till att syntetisera aktuell kunskap om det glymfatiska systemets roll i α -synuklein-clearance och dess implikationer för patologi vid Parkinsons sjukdom, samtidigt som den betonar potentiella terapeutiska strategier och områden för framtida forskning. Översikten inleds med en översikt över det glymfatiska systemet och beskriver dess anatomiska struktur och fysiologiska funktioner som underlättar cerebrospinalvätskans cirkulation och avfallshantering. Den sammanfattar nya bevis från neuroavbildning och experimentella studier som belyser det nära sambandet mellan det glymfatiska systemet och kliniska symtoms svårighetsgrad hos patienter med Parkinsons sjukdom, samt effekten av glymfatisk dysfunktion på α -synuklein-ackumulering i Parkinsons sjukdomsmodeller.

Därefter sammanfattar översikten mekanismerna för försämrad glymfatisk förmåga vid Parkinsons sjukdom, inklusive sömnstörningar, försämrad aquaporin-4-funktion och mitokondriell dysfunktion, vilka alla minskar glymfatisk förmåga. Detta skapar en ond cirkel som förvärrar ackumulering av α -synuklein och förvärrar Parkinsons sjukdom.

Avsnittet om terapeutiska perspektiv beskriver strategier för att förbättra glymfatisk aktivitet, såsom att förbättra sömnkvaliteten och farmakologiskt rikta in sig på aquaporin-4 eller dess subcellulära lokalisering. Lovande interventioner inkluderar djup hjärnstimulering, melatonin-tillskott, γ -aminosmörtsyramodulering och icke-invasiva metoder (såsom träning och ljusterapi), multisensorisk γ -stimulering och ultraljudsbehandling. Dessutom skulle identifiering av neuroavbildande biomarkörer för att bedöma glymfatiskt flöde som en indikator på α -synukleinbelastning kunna förfinna diagnosen av Parkinsons sjukdom och spåra sjukdomsprogression.

Sammanfattningsvis belyser översikten den kritiska rollen av det glymfatiska systemet i α -synukleinclearance och dess potential som ett terapeutiskt mål vid Parkinsons sjukdom. Den förespråkar ytterligare forskning för att belysa de specifika mekanismer genom vilka det glymfatiska systemet rensar felveckat α -synuklein och utveckling av avbildande biomarkörer för att övervaka glymfatisk aktivitet hos patienter med Parkinsons sjukdom. Resultaten från denna översikt tyder på att ökad glymfatisk clearance är en lovande strategi för att minska α -synukleinavlagringar och mildra utvecklingen av Parkinsons sjukdom.

Källa: Xiaoyue Lian et al., *Targeting the glymphatic system to promote α -synuclein clearance: a novel therapeutic strategy for Parkinson's disease*, *Neural Regen Res.* 2026 Jan 1;21(1):233-247.



ÄNDRA SJUKDOMENS FÖRLOPP

Finns nyckeln till nya behandlingar i centrala nervsystemets immunsystem?

 FORSKNING MED STÖD FRÅN PARKINSONFONDEN

Mitokondrierna är cellens kraftverk och sköter energiomvandlingen i cellen när olika näringsämnen bryts ner för att bilda cellens energivaluta ATP. Alla mitokondrier i en cell är en del av ett dynamiskt nätverk där enskilda mitokondrier delar sig och sammanfogas för att ständigt ändra form och position. Nedsatt mitokondriefunktion är en viktig komponent vid olika typer av åldersrelaterade degenerativa sjukdomar som påverkar hjärnan, t.ex. Parkinsons sjukdom (PD). PD kännetecknas framför allt av förlust av dopamin (DA)-producerande neuroner, vilket leder till kraftigt nedsatt rörelseförmåga. Den aktuella forskningen syftar till att studera huruvida att mildra verkan av mikroglia, det inhemska immunsystemet i centrala nervsystemet, representerar en värdefull terapeutisk strategi för att minska mitokondrierdriven neuroinflammation och bromsa PD-progression.

Roberta Filograna, Karolinska Institutet, har erhållit 200 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet "Targeting reactive microglia to hamper mitochondria-driven neurodegeneration in Parkinson's disease".

Kortkedjiga fettsyrbaserade terapier

Kortkedjiga fettsyror, metaboliter som produceras genom tarmfloras fermentering av kostfiber, har fått betydande uppmärksamhet på grund av deras korrelation med neurodegenerativa sjukdomar, särskilt Parkinsons sjukdom.

I denna översikt sammanfattar författarna förändringarna i nivåerna av kortkedjiga fettsyror och förekomsten av fettsyraproducerande bakterier i olika prover från patienter med Parkinsons sjukdom, vilket belyser den kritiska rollen av homeostasobalans (homeostas= ett tillstånd av balans och stabilitet i en organisms inre miljö) i tarmen i patogenesen (patogenes = den sjukdomsprocess där man beskriver hur en sjukdom uppstår, utvecklas och fortskrider) och sjukdomsprogressionen.

Med fokus på nervsystemet diskuterar de molekylära mekanismer genom vilka kortkedjiga fettsyror påverkar homeostasen i både det enteriska nervsystemet, som styr många av mag-tarmkanalens aktiviteter oberoende av hjärnan och det centrala nervsystemet. De identifierar viktiga processer, inklusive aktivering av G-proteinkopplade receptorer och hämning av histondeacetylaser, proteiner som är inblandade i regleringen av celltillväxt och delning av kortkedjiga fettsyror.

Viktigt är att strukturella eller funktionella störningar i det enteriska nervsystemet medierade av dessa fettsyror kan leda till onormalt α -synukleinuttryck och gastrointestinal störning, vilket kan fungera som en initierande händelse vid Parkinsons sjukdom. Vidare föreslår de att kortkedjiga fettsyror hjälper till att etablera kommunikation mellan det enteriska nervsystemet och det centrala nervsystemet via vagusnerven,

immuncirkulationen och endokrin signalering. Denna publikation kan belysa deras potentiella roll i överföringen av α -synuklein från tarmen till hjärnan. Slutligen belyser de nya behandlingsstrategier för Parkinsons sjukdom som riktar sig mot kortkedjiga fettsyror och undersöker de utmaningar som är förknippade med att omsätta kortkedjiga fettsyrbaserade terapier i klinisk praxis.

Sammanfattningsvis betonar denna översikt den avgörande rollen av kortkedjiga fettsyror i regleringen av tarm-hjärnaxelns integritet och deras betydelse i patogenesen av Parkinsons sjukdom ur nervsystemets perspektiv. Dessutom belyser den det potentiella värdet av kortkedjiga fettsyror vid tidig intervention vid Parkinsons sjukdom.

Framtida forskning om de molekylära mekanismerna för kortkedjiga fettsyror och deras synergistiska interaktioner med andra tarmmetaboliter kommer sannolikt att främja den kliniska översättningen av innovativa kortkedjiga fettsyrbaserade terapier för Parkinsons sjukdom.

Källa: *Shimin Pang et al., Short-chain fatty acids mediate enteric and central nervous system homeostasis in Parkinson's disease: Innovative therapies and their translation, Neural Regen Res. 2026 Mar*

Viktigt att upprätthålla god metabolisk hälsa

Metabola syndromet är ett samlingsnamn för flera riskfaktorer: bukfetma, högt blodtryck, förhöjda blodsockernivåer och störda blodfetter. Det är sedan länge känt som en stark riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom. Nu visar forskarna att syndromet även kan spela en roll vid utvecklingen av neurodegenerativa sjukdomar som Parkinsons sjukdom, vilket är en koppling som hittills varit relativt lite uppmärksammas.

– Studien belyser en koppling mellan två mycket vanliga tillstånd. Parkinsons sjukdom är den näst vanligaste neurodegenerativa sjukdomen efter Alzheimers sjukdom, och metabola syndromet påverkar ungefär en av fyra vuxna. Men det är också något man kan påverka själv, till skillnad från Parkinsons sjukdom som inte har något botemedel, säger sisteförfattare Weili Xu, professor vid institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle vid Karolinska Institutet.

I studien följdes 467 200 personer i upp till 15 år. I gruppen med metabola syndromet – vilket omfattade 38 procent av deltagarna – var risken för Parkinsons sjukdom högre än i gruppen utan syndromet. Incidensen var 5,21 fall per 10 000 personår bland dem med metabola syndromet jämfört med 4,87 fall per 10 000 personår bland dem utan.

När forskarna justerade för faktorer som ålder, rökning, fysisk aktivitet och genetiska risker, visade det sig att personer med metabola syndromet hade cirka 40 procent högre risk att utveckla Parkinsons sjukdom.

Forskarna genomförde också en meta-analys där åtta tidigare studier inkluderades. Även där sågs



ett liknande samband: personer med metabola syndromet hade i snitt 29 procent högre risk för Parkinsons.

– Vi fann också en högre risk för Parkinsons sjukdom hos personer med både metaboliskt syndrom och en genetisk predisposition för Parkinsons sjukdom. Detta tyder på att det kan vara särskilt viktigt att upprätthålla en god metabolisk hälsa för personer som har gener som ökar risken för Parkinsons sjukdom, säger Weili Xu. Hon fortsätter:

– Framtida studier behövs för att ta reda på om förebyggande åtgärder mot metabola syndromet kan bli ett verktyg även i kampen mot Parkinsons sjukdom.

Källa: *Neurologi i Sverige, Xinjie Zhang et al., "Metabolic syndrome and incidence of Parkinson's disease: a community-based longitudinal study and meta-analysis", Neurology, 2025 Sep 23;105(6):e214033.*



LINDRA SYMPTOM

Ökad andel dopaminerga nervceller kan ge förbättrad stamcellsterapi

FORSKNING MED STÖD FRÅN PARKINSONFONDEN

Mänskliga pluripotenta stamceller (hPSCs) är en lovande resurs för att generera dopaminerga (DA) nervceller för cellbaserad terapi vid Parkinsons sjukdom (PD). Efter transplantation är dock DA-nervceller inte den huvudsakliga komponenten i transplantatet, som även innehåller olika andra celltyper.

Detta projekt syftar till att förfinas differentieringsprotokoll för att öka andelen mogna DA-nervceller och förbättra transplantatets effektivitet. Forskarna kommer att undersöka rollen för glukokortikoidreceptor (GR)-vägen i specifikationen av DA-nervceller. GR, ett nukleärt receptorprotein, fungerar som en ligandberoende transkriptionsfaktor som är involverad i metabolism och immunsvaret, men dess roll i mänsklig DA-neurogenes är okänd. Deras mål är att (1) avslöja GR:s roll i mänsklig DA-neurogenes och (2) undersöka att modulera GR-vägen för att styra DA-progenitorspecifikation till mogna DA-nervceller.

De kommer att utvärdera den terapeutiska potentialen hos GR-behandlade DA-progenitorer i en PD-xenotransplantationsmodell, med målet att utveckla avancerad stamcellersättningsterapi för att stoppa progressionen av PD.

Alessandro Fiorenzano, Lunds Universitet, har erhållit 200 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet "Utforska glukokortikoida regulatoriska nätverk för förbättrad stamcellsterapi vid Parkinsons sjukdom".

Minimalt invasiv behandling av Parkinsons sjukdom

Behandlingen av Parkinsons sjukdom (PD) är starkt begränsad av biverkningarna av levodopa, den nuvarande guldstandardmedicinen, som kan orsaka allvarliga motoriska komplikationer. Optogenetisk stimulering är lovande för PD-behandling, men den har plågats av invasiv fiberinsättning.

Här föreslår forskarna för första gången minimalt invasiv behandling av PD med hjälp av uppkonverteringsoptogenetik. Jämfört med konventionell optogenetik uppnår uppkonverteringsoptogenetik inte bara motsvarande terapeutiska effekter utan undviker också skador och inflammation orsakade av fiberinsättning.

Dessutom kan denna metod utvidgas till att modulera neural aktivitet i djupa hjärnregioner, inklusive substantia nigra pars compacta och paraventrikulär kärna i thalamus, med neurala aktiveringseffekter som varar i upp till en vecka.

Deras studie presenterar en minimalinvasiv optogenetisk strategi för behandling av Parkinsons sjukdom, med potentiella terapeutiska tillämpningar vid olika neurologiska sjukdomar. med praktikbaserade bevis som bygger på deras kliniska erfarenhet.



Källa: *Xinsheng Li et al., Minimally invasive upconversion optogenetics for Parkinson's disease treatment, Biomaterials. 2026 Jan;324:123509.*

Sällskapet som gör skillnad för patienter med parkinson



Delar av Swemodis styrelse.

Swemodis står för Swedish Movement Disorder Society och är en medlemsorganisation för forskare och vårdpersonal som verkar inom de neurologiska rörelsesjukdomarna. Det är en aktiv organisation, med stor påverkan på den behandling som faktiskt når fram till Parkinsonpatienter i Sverige. Föreningen driver ett kvalitetsregister, arrangerar utbildningar och uppdaterar verksamheten inom Parkinsonvården med de allra senaste behandlingsrekommendationerna, dessutom arrangeras mängder av möten.

– Det händer så mycket inom det här området, vi som verkar i det här fältet behöver helt enkelt träffas och dela med oss av nya rön och egna reflektioner, säger Per Svenningsson, verksam neurolog, professor och dessutom ordförande i Swemodis.

Under novembermötet planeras flera punkter med delvis olika innehåll. Dels kommer aktuell kunskap kring sjukdomarna och behandling att delas. Den andra dagen blir det fokus på vad som hänt i världen på området, då även internationella forskare är inbjudna. Första dagen kommer bland

annat uppmuntrande inslag kring Parkinsonregistret, som föreningen driver. Allt för att få fler att använda och få personal och patienter att själva uppdatera registret. Som det är med register, uppdateras de frekvent ökar kvalitet och nytta för varje dag med varje ny patient som ingår.

Parkinsonregistret är en stor del av Swemodis konkreta uppdrag. Det är ett kvalitetsregister som i dag innehåller fakta över 16 000 patienter och uppdateras ständigt. Registret ingår sedan 2013 i Svenska Neuroregistret. Syftet med registret är både att föra vården och forskningen framåt, men också att vården ska bli jämlik och hålla lika hög kvalitet över hela landet. Informationen består bland annat av behandlingseffekt och uppnådd livskvalitet efter insatt terapi.

Endast patienter inom specialistvården ingår i registret och det är än så länge inte alla med Parkinson i Sverige som regelbundet träffar en specialist. Hur många parkinsonpatienter som vårdas inom primärvården och inte har möjlighet att träffa en specialist inom neurologi eller i vissa fall geriatrik, är okänt och här är diagnosen mycket osäker. Säkerheten vid Parkinsondiagnostik i primärvården har beräknats till endast runt 50% enligt internationella studie, enligt information i registret (neuroreg.se/parkinsons-sjukdom/om/).

Källa: *Neurologi i Sverige* Nr3-2025.

Hela artikeln finns vid www.neurologiisverige.se/sallskapet-som-gor-skillnad-for-patienter-med-parkinson/

Ge svenskar med parkinson möjlighet till en bättre vardag. Ge en företagsgåva.



Parkinsonfonden

Varje bidrag är ett stöd till svensk parkinsonforskning.

Följ oss på Facebook och LinkedIn.

Du kan även läsa mer om våra projekt på www.parkinsonfonden.se

Parkinsonfonden, Box 24217, 104 51 Stockholm

Tel: 010 - 332 2262, e-post: info@parkinsonfonden.se

Plusgiro: 900794-9, Bankgiro: 900-7949, Swish: 123 900 79 49

