Parkinsonfonden

PARKINSONFONDENS NYHETSBREV Nr6 – 2025

Precisionsmedicin kan ge fler goda år. Svenska forskare vill hjälpa patienter röra sig mer. Och ny genterapi kan reparera hjärnans signalsystem.

ÅTERSKAPA FÖRLORADE FUNKTIONER

Precisionsmedicin kan ge fler goda år

FORSKNING MED STÖD FRÅN PARKINSONFONDEN

Den huvudsakliga målsättningen med forskningsprogrammet är att ta fram bättre diagnostiska och prediktiva biomarkörer samt att utveckla terapier mot Parkinsons sjukdom (PS). PS diagnosticeras idag utifrån kliniska symtom och tecken och mellan 10 och 30% av PS patienterna får fel diagnos. För att förbättra diagnostiken och underlätta läkemedelsutvecklingen föreslogs under 2024 biologiska kriterier för diagnostik och stadieindelning av PS. Dessa har kritiserats och befunnits vara i behov av att utvecklas. Mot denna bakgrund är forskarnas studier av den longitudinella Bioparkkohorten, som den huvudsökande byggt upp sedan 2011, av stor betydelse. Avsikten är nu att studera om mätningar av DDC kan komplettera den synuklein seeding amplification assay (SAA) som används i de nya biologiska kriterierna för PS. DDC (di-dopa decarboxylase), kan användas som en markör för neuroinflammation och neural skada. Forskarna kommer vidare att undersöka om DDC, NfL (neurofilament) och/eller andra biomarkörer ifrån proteomicsstudier kan förutse eller monitorera behandlingsrespons till tänkbara bromsmediciner. Plasma och CSF (cerebro-spinalvätska) ifrån akademisktinitierade kliniska prövningar används. Även vid korrekt PS diagnos är sjukdomsförloppet olikartat och vissa patienter drabbas särskilt av motoriska (inkl fall och L-dopa-inducerade dyskinesier), psykiatriska (inkl hallucinationer och depression), autonoma (inkl ortostatism) och/eller kognitiva (inkl demens) symtom. Denna heterogenicitet beror till viss del på förekomsten av GBA mutationer, vilket omfat-

tar 5-10% av PS patienter i olika populationer. De jämför patienter med sporadisk PS och genetisk GBA-PS. De följer även ”at risk” Gaucher patienter och GBA mutationsbärare då de har en 5-10-faldigt ökad risk att utveckla PS. Det finns dock en reducerad penetrans för GBA mutationer att orsaka PS. Det är därför viktigt att klarlägga både skydds- och sårbarhetsfaktorer för att utveckla PS i GBA mutationsbärare. Inom detta program studeras i synnerhet rollen för prosapo-sin (PSAP) som en sådan tänkbar ko-faktor. De försöker även att utveckla nya innovativa terapier. Biomarkörforskningen beräknas ge patientnytta inom 1-2 år, medan terapiforskningen förhopp-ningsvis ger patientnytta om 5-10 år.

Per Svenningsson, *Karolinska Universitetssjukhuset, har erhållit 372 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet ”Biomarkör-baserad diagnostik och terapistudier vid Parkinsons sjukdom ”*

Mitokondriella interventioner

Andelen botade vid kroniska neurodegenerativa sjukdomar är fortfarande låg, vilket skapar ett akut behov av förbättrade interventionsmetoder. Nyligen genomförda studier har visat att förbätt-ring av den mitokondriella funktionen kan mildra effekterna av dessa sjukdomar. Denna artikel granskar sambandet mellan mitokondriell dys-funktion och kroniska neurodegenerativa sjukdo-mar, i syfte att avslöja den potentiella användning-en av riktade mitokondriella interventioner som genomförbara terapeutiska alternativ. Författarna beskriver fem riktade mitokondriella interven-tionsstrategier för kroniska neurodegenerativa sjukdomar som verkar genom att främja mitofagi (en cellulär ”städprocess” där skadade eller dys-funktionella mitokondrier bryts ner och återvinns), hämma mitokondriell fission (den process genom vilken mitokondrier delar sig eller segregerar i två separata mitokondriella organeller), förbättra mitokondriell biogenes, den fysiologiska process genom vilken cellen utökar sin energiförbrukning, applicera mitokondrieriktade antioxidanter och transplantera mitokondrier. Varje metod har unika fördelar och potentiella begränsningar, vilket gör dem lämpliga för olika terapeutiska situationer. Terapier som främjar mitofagi eller hämmar mito-kondriell fission kan vara särskilt effektiva för att bromsa sjukdomsprogressionen, särskilt i de tidiga stadierna. Däremot kan de som förbättrar den mitokondriella biogenesen och använder mito-kondrieriktade antioxidanter erbjuda stora förde-lar under sjukdomens mellersta stadier genom att förbättra den cellulära antioxidantkapaciteten och energimetabolismen. Mitokondrietransplantation kan, även om den fortfarande är experimentell, ha stor potential för att återställa funktionen hos skadade celler. Framtida forskning bör fokusera på att utforska mekanismerna och effekterna av dessa interventionsstrategier, särskilt vad gäller deras säkerhet och effekt i kliniska miljöer. Dess-utom kan utvecklingen av innovativa mitokondrie-riktade metoder, såsom genredigering och nanot-eknik, ge nya lösningar för behandling av kroniska neurodegenerativa sjukdomar. Implementering av kombinerade terapeutiska strategier som integre-rar flera interventionsmetoder kan också förbättra behandlingsresultaten.

Källa: *Min Zhou et al., Inherent potential of mitochondria-targeted interventions for chronic neurodegenerative diseases, Neural Regen Res. 2026 Apr 1;21(4):1409-1427.*

Ny metod för anti-Parkinson behandling

Onormal ansamling av reaktiva syreradikaler (ROS) vid Parkinsons sjukdom (PD) leder till oxidativ stress,som leder till neuroinflammation och accelererar sjukdomsprogressionen. För att hantera detta har forskarna utvecklat mPDA@MSC, ett nanosystem bestående av mesoporösa polydopamin (mPDA) nanopartiklar belagda med ett mesenkymalt stamcellsmembran (MSCm), med ROS-neutraliserande egenskaper. mPDA-strukturen förbättrade signifikant ROS-neutraliserande och antiinflammatoriska aktiviteter, medan den ytinkapslade MSCm möjliggjorde effektiv passage av blod-hjärnbarriären och riktade in sig på lesionsstället i PD-hjärnan. Både in vitro- och in vivo-studier visade att mPDA@MSC utövade antiparkinsoneffekter genom flera mekanismer, inklusive ROS-neutralisering, modulering av mitokondriell dysfunktion och främjande av övergången från proinflammatoriska till antiinflammatoriska mikrogliala fenotyper. Detta resulterade i en reversering av dopaminerga neuronskador, hämmad produktion av α-synuklein och förbättring av beteendestörningar och andra fenotyper. Dessa fynd belyser potentialen hos mPDA@MSC som ett terapeutiskt medel för Parkinsons sjukdom och introducerar en ny metod för anti-PD-behandling.

Källa: *Yugin Chen et al., Mesenchymal stem cell membrane camouflaged mesoporous polydopamine for Parkinson's disease treatment via alleviating oxidative stress mediated neuroinflammation, Biomaterials. 2026 Jan:324:123537.*

Bilddiagnostik vid hjärnstimulering

Bilddiagnostik spelar en nyckelroll i neuromodulering vid Parkinsons sjukdom, särskilt för djup hjärnstimulering (DBS), som är den mest använda neuromodulerande behandlingen. Dess betydelse expanderar snabbt på grund av förbättrade neuroradiologiska tekniker.

Bilddiagnostik är avgörande i varje steg av DBS-vård: pre, intra och postoperativt, med roller som nu sträcker sig bortom traditionell kirurgisk planering och elektrodlokalisering. Bilddiagnostik öppnar dörren för patienturval beroende på deras unika preoperativa egenskaper och individualiserad elektrodplacering tack vare direkt visualisering av det aktuella målet. Bilddiagnostik möjliggör också intraoperativ lokalisering av elektroder med allmänt tillgänglig fluoroskopi och erbjuder möjligheten att visualisera orienteringen av segmenterade kontakter. De erbjuder möjligheter att utveckla nya biomarkörer för framgångsrik stimulering, vilket är avgörande för framtiden för DBS-programmering. Bilddiagnostik bör ses som ett kraftfullt verktyg för att driva neuromoduleringsområdet mot nya gränser med fokus på personlig elektrodimplantation och stimuleringstitrering. Detta kommer att förbättra patientresultaten och ge informella resultat för alternativa neuromoduleringsmetoder, för vilka data fortfarande är begränsade.

Källa: *Alexandre Boutet et al., Imaging and neuromodulation in Parkinson's disease, Curr Opin Neurol. 2025 Aug 1;38(4):322-327.*

LINDRA SYMPTOM

Svenska forskare vill hjälpa patienter röra sig mer

FORSKNING MED STÖD FRÅN PARKINSONFONDEN

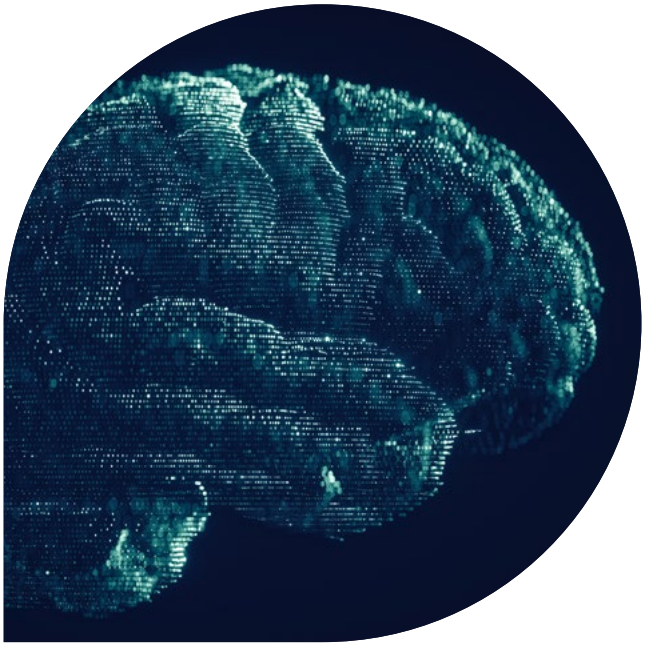
Träning och fysisk aktivitet har visat sig välgörande för personer med Parkinsons sjukdom (PS). Dock leder sjukdomen oftast till en minskad fysisk aktivitet. Att tidigt upptäcka en minskad fysisk aktivitet är avgörande för att kunna förhindra nedgång och sekundära tillstånd relaterade till inaktivitet såsom hjärt-kärlsjukdom eller fall hos personer med PS. Målet med forskargruppens projekt är att öka kunskapen om fysisk aktivitet och inaktivitet hos personer med PS, genom att undersöka hur den fysiska aktiviteten förändras under sjukdomsförloppet, påverkas av träningsinterventioner samt undersöka samband mellan fysisk aktivitet och hjärnaktivitet. Projektet bygger på gruppens tidigare studier om fysisk aktivitet och träning vid PS, gruppens unika träningskohorter och en ny longitudinell kohortstudie. De kommer att använda sig av olika metoder, från en tvärsnittsstudie som utforskar sambandet mellan fysisk aktivitet och hjärnaktivitet med magnetkamera, en interventionsstudie av effekten av träning samt en unik kohortstudie som följer fysisk aktivitet och hälsa hos personer med PS i olika stadier av sjukdomen under flera år. Huvudutfallsmåttet i alla studier är fysisk aktivitet mätt objektivt med små accelerometrar som bärs i det vardagliga livet under en veckas tid. Denna forskning beräknas ge patientnytta om mindre än fem år och har potential att förbättra förståelsen för varför fysisk aktivitet minskar med sjukdomen, samt hur fysisk aktivitet påverkas av träning samt underliggande hjärnfunktion. Allt detta för att möjliggöra mer skräddarsydda behandlingar och förebyggande insatser/råd och därigenom använda hälso- och sjukvårdssystemet mer effektivt.

Erika Franzén, *Karolinska Institutet, har erhållit 232 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet ”Fysisk aktivitet hos personer med Parkinsons sjukdom –riskfaktorer, träningseffekter och koppling till hjärnans funktion”.*

Exosombaserade terapeutiska strategier

Parkinsons sjukdom (PS) är en progressiv neurodegenerativ sjukdom som främst drabbar dopaminerga neuroner i substantia nigra. Dess multifaktoriella patogena mekanismer inkluderar oxidativ stress, mitokondriell dysfunktion, α-synukleinaggregering, neuroinflammation och förändringar i tarmmikrobiomet, vilket i slutändan leder till neuronala underskott och försvagande motoriska och icke-motoriska symtom. Även om konventionella terapier ger tillfällig lindring tenderar deras effekt att avta med tiden eller ge negativa effekter. Exosomer är små bubblor som fungerar som en avancerad kommunikationsväg mellan celler.

Men de kan också utnyttjas till behandling och användningsområdena är många. Exosombaserade terapeutiska strategier är ett lovande alternativ, och forskargruppen belyser de unika fördelarna med exosomer, inklusive deras biokompatibilitet, låga immunogenicitet och förmåga att penetrera blod-hjärnbarriären, vilket underlättar riktad leverans av neurobeskyddande och antiinflammatoriska läkemedel till drabbade regioner. De diskuterar också de senaste framstegen inom exosomteknik, ökad förmåga hos exosomer att bära med sig den terapeutiska lasten, öka cellspecificiteten och förbättra effekten. Storskalig exosomproduktion, riktad leverans och långsiktig säkerhet är dock fortfarande stora utmaningar. Tidiga kliniska prövningar av exosombaserade terapier vid andra neurodegenerativa tillstånd har visat acceptabel tolerabilitet, och pågående prekliniska studier i PD-modeller tyder på potentiell effekt, vilket lägger grunden för framtida klinisk användning.



Källa: *Yongqiang Zhu et al., Recent advances in exosome-based nanodelivery systems for Parkinson's disease, Biomaterials. 2026 Feb:325:123548.*

Osteoporos en följdsjukdom vid Parkinson

Parkinsons sjukdom (PS) är en progressiv neurodegenerativ sjukdom som främst drabbar de dopaminerga neuronerna i basala ganglierna. Den leder till en rad motoriska symtom såsom tremor, bradykinesi, stelhet och gångostabilitet. En betydande, men ofta förbisedd, följdsjukdom vid PS är osteoporos (benskörhet), vilket bidrar till en högre incidens av frakturer. Denna risk förvärras av både PS i sig och de läkemedel som används för att behandla PS. Trots den ökade risken för fragilitetsfrakturer är osteoporos vid PS ofta underuppmärksam och otillräckligt behandlad. Denna översikt syftade till att utforska aktuell litteratur om strategier för osteoporoshantering specifikt för personer med Parkinsons sjukdom. MEDLINE, Scopus och EMBASE söktes igenom från databasens start till den 10 augusti 2025. Efter en tvåstegsgranskningsprocess utförd av två oberoende granskare identifierades 18 relevanta artiklar. Av dessa var 17 översiktsartiklar och en var en interventionsstudie. Litteraturen identifierade oftast livsstilsförändringar, farmakologiska behandlingar och kirurgiska ingrepp som behandlingsstrategier för osteoporos vid Parkinsons sjukdom. De flesta rekommendationerna baserades dock på forskning som utförts i den allmänna befolkningen, vilket väckte oro över deras effektivitet för personer med Parkinsons sjukdom, som kan ha unika kliniska behov.

Forskarna noterar en betydande lucka i forskningen inriktad på osteoporoshantering hos Parkinsons patienter. Forskningsinsatser bör prioritera utveckling av skräddarsydda strategier för att hantera osteoporos hos personer med Parkinsons sjukdom.

Källa: *Lyan Abdul Wadood, Management of osteoporosis in Parkinson's disease: A scoping review, Bone. 2026 Jan:202:117646.*

ÄNDRA SJUKDOMENS FÖRLOPP

Ny genterapi kan reparera hjärnans signalsystem

FORSKNING MED STÖD FRÅN PARKINSONFONDEN

Centrala nervsystemets begränsade kapacitet för läkning av skador har stimulerat till omfattande forskning för att hitta nya terapeutiska strategier vid hjärnskador. Eftersom generna för många tillväxtfaktorer och neurotransmittorsyntetiserande proteiner är kända, öppnas möjligheten att försöka rekonstruera neuronala nätverk efter skada med hjälp av genöverföring.

Man har beräknat att det finns minst 20 000 patienter med Parkinsons sjukdom i Sverige och varje år diagnostiseras ca 2 000 nya fall, vilket innebär att Parkinsons sjukdom är den näst vanligaste neurodegenerativa sjukdomen efter Alzheimers sjukdom. Många av Parkinsonpatienterna upplever svåra biverkningar av medicineringen och efter ett antal år kan dessa vara mer invalidiserande än själva sjukdomen. Det finns alltså ett stort behov av att vidare utveckla behandlingen av Parkinsons sjukdom. Forskargruppen kommer att arbeta med att utveckla nya metoder för genöverföring av tillväxtfaktorer som kan motverka Parkinsons sjukdom. Vidare kommer de att undersöka om de kan göra den Parkinsonsjuka hjärnan mer mottaglig för tillväxtfaktorer, så att man kanske kan slippa använda så höga doser. Genterapifältet har utvecklats mycket snabbt under de senaste åren. Trots det faktum att många forskargrupper har varit aktiva i fältet under denna tid är många grundläggande problem olösta. Det finns dock redan kliniska försök med genterapi mot Parkinsons sjukdom vilket visar på att teknologin har utvecklats från att vara science fiction till att vara en del av den framtida kliniska verkligheten. Detta faktum understryker även hur viktig utvecklingen av nya, effektiva terapier är.

Cecilia Lundberg, *Lunds universitet, har erhållit 232 000 kronor från Parkinsonfonden, för projektet "Development of in vivo gene therapy methods to treat Parkinson's disease."*

Neuroglobin: En lovande kandidat för behandling av neurologiska sjukdomar

Neurodegenerativa sjukdomar utgör ett globalt hälsoproblem och är en av de största ekonomiska bördorna eftersom de är en stor orsak till arbetsoförmåga och död världen över. Sammantaget har bördan av neurologiska sjukdomar ökat avsevärt under de senaste 30 åren på grund av befolkningens åldrande. Sammantaget försämrar neurologiska sjukdomar kognitiva och motoriska funktioner avsevärt och deras incidens kommer att öka i takt med att samhällen åldras och världens befolkning fortsätter att växa.

Autismspektrumstörning, motorneuronsjukdom, encefalopati, epilepsi, stroke, ataxi, Alzheimers sjukdom, amyotrofisk lateralskleros, Huntingtons sjukdom och Parkinsons sjukdom representerar en icke-uttömmande lista över neurologiska sjukdomar. Dessa sjukdomar beror på störningar i cellulär homeostas som leder till progressiv skada och död av neuroner i nervsystemet. Bland de vanligaste kännetecknen för neurologiska sjukdomar hittar vi proteinaggregation, oxidativ stress, neuroinflammation och mitokondriell försämring i målvävnaderna, t.ex. hjärnan, lillhjärnan och ryggmärgen. Neuronernas höga energibehov och deras oförmåga att producera tillräckligt med adenosintrifosfat genom glykolys är ansvariga för deras beroende av funktionella mitokondrier för sin integritet. Reaktiva syreradikaler, som produceras tillsammans med andningsprocessen i mitokondrier, kan leda till oxidativ stress, vilket äventyrar neuronal överlevnad. Förutom att ha en viktig roll i energiproduktion och oxidativ stress är mitokondrier oumbärliga för en rad cellulära processer, såsom aminosyrametabolism, järn-svavelklusterbiosyntes, kalciumhomeostas, intrinsisk programmerad celldöd (apoptos) och intraorganell signalering. Trots de framsteg som gjorts under de senaste decennierna i förståelsen av ett växande antal genetiska och molekylära orsaker till centrala nervsjukdomar, är behandlingar som är effektiva för att minska eller stoppa neuronal dysfunktion/död sällsynta. Med tanke på den genetiska komplexiteten som är ansvarig för neurologiska störningar, är utvecklingen av neurobeskyddande strategier som syftar till att bevara mitokondriell homeostas en realistisk utmaning för att varaktigt minska den skadliga utvecklingen av dessa patologier och därigenom återställa livskvaliteten.

En lovande kandidat är neuroglobin, en globinsuperfamiljmedlem med 151 aminosyror, som finns i höga halter i hjärnan, ögat och lillhjärnan. Proteinet, som lokaliseras till mitokondrierna, är involverat i elektronöverföring, syrelagring och försvar mot oxidativ stress och besitter därför troligen neurobeskyddande egenskaper. Denna översikt granskar aktuell kunskap och betonar befintliga undersökningar gällande neuroglobins fysiologiska funktioner, vilka sedan dess upptäckt år 2000 är föremål för intensiv debatt, och möjligheten att använda neuroglobin antingen genom genterapi eller dess direkta leverans till hjärnan för att behandla neurologiska sjukdomar.

Källa: *Ivan Millan Yañez et al., Neuroglobin: A promising candidate to treat neurological diseases, Neural Regen Res. 2026 Apr 1;21(4):1292-1303.*

Specialiserad fysioterapi och minskad dödlighetsrisk

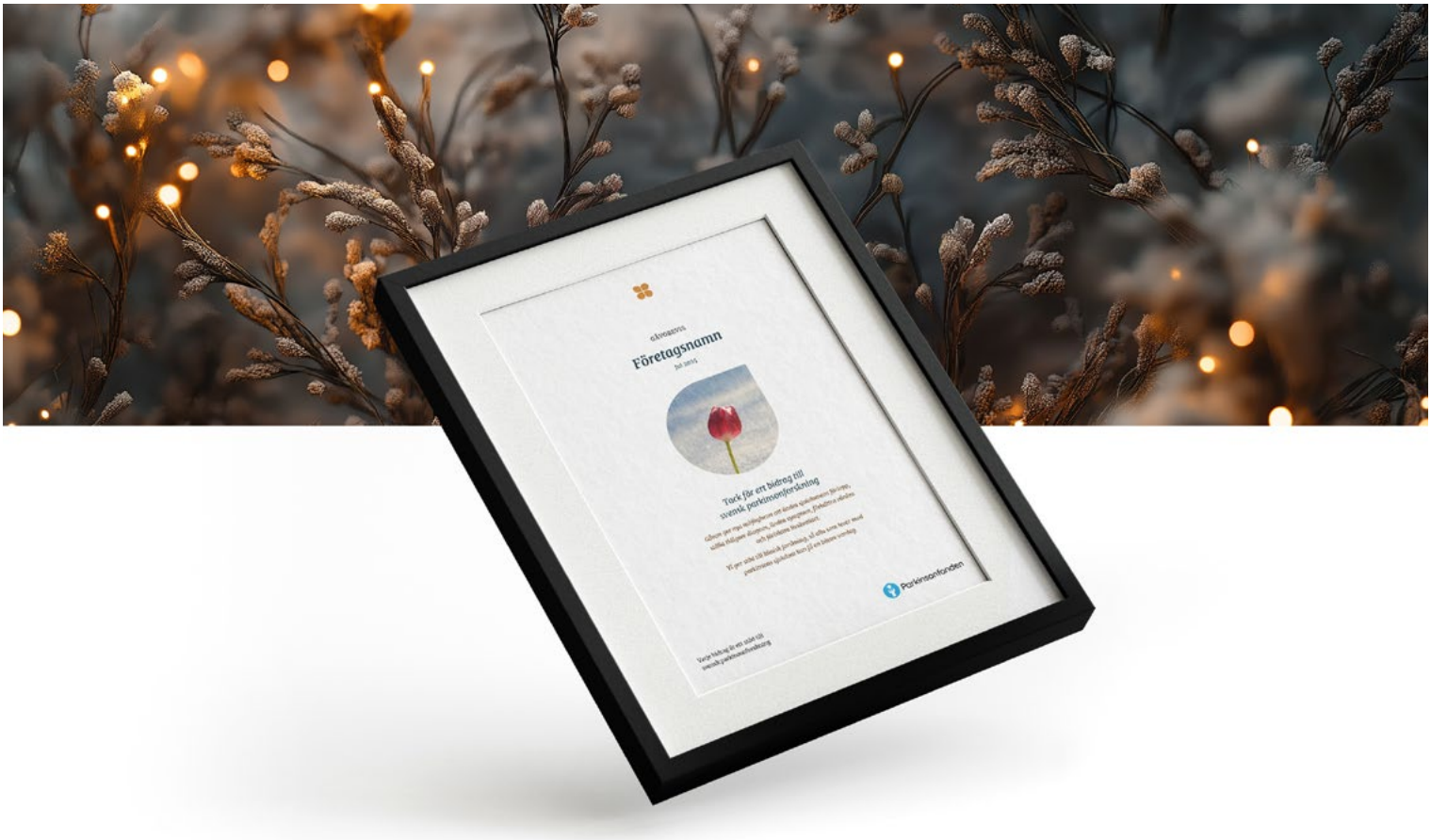
Tidigare studier har funnit att specialiserade hälsovårdsinsatser för personer med Parkinsons sjukdom (PS) är förknippade med färre komplikationer och lägre kostnader jämfört med vanlig vård. Här studerade forskarna sambandet mellan specialiserad fysioterapi och dödlighetsrisk i en verklig miljö. De utförde en retrospektiv kohortstudie med hjälp av en databas över sjukförsäkringsanspråk som fångade upp personer med PS i Nederländerna, med en uppföljning på tio år. Hos personer som behandlades för PS-relaterade indikationer (n = 37 729) var specialiserad fysioterapi associerad med en lägre dödlighetskvot (0,89; 95 % KI [0,86; 0,92]; P < 0,0001) än fysioterapi med vanlig vård. Sambandet försvagades hos personer med PS med sämre psykisk hälsa (1,00), högre sjukvårdskostnader (0,91) året före inskrivning och för kvinnor (0,91). Dessa resultat tyder på att specialiserad fysioterapi för PS-relaterade indikationer kan fördröja döden hos personer med PS, även om man inte kan utesluta möjligheten till andra påverkansfaktorer.

Källa: *Jan HL Ypinga et al., Effects of specialised physiotherapy on mortality in Parkinson's disease: a prospective observational study, NPJ Parkinsons Dis. 2025 Jul 15;11(1):214.*

Behandlingsstrategier baserade på sjukdomssubtyper

Parkinsons sjukdom (PS) är en progressiv neurodegenerativ sjukdom som kännetecknas av klassiska motoriska symtom som tremor, bradykinesi, rigiditet och postural instabilitet samt flera icke-motoriska symtom. PS:s heterogena natur har ökat intresset för att klassificera patienter i subtyper baserat på kliniska och/eller patologiska egenskaper. Denna metod kan möjliggöra personliga behandlingar som sträcker sig från icke-medicinska interventioner till sjukdomsmodifierande behandlingar. I takt med att området fortsätter att utvecklas kan PS klassificeras i enkla motoriska, icke-motoriska eller genetiska subtyper bland många andra, även om mer komplexa subtyper har uppstått på grund av artificiell intelligens (AI) och maskininlärningssystem (ML). Här beskriver författarna det nuvarande läget för subtypning vid PS och effekterna av subtypning på utvecklingen av personliga behandlingsstrategier för PS. Artikeln baserades på en litteratursökning med hjälp av PubMed för att identifiera relevanta vetenskapligt granskade artiklar om PS-subtyper och behandlingsstrategier. Effektiv subtypning av PD kan möjliggöra utveckling av patientspecifika behandlingsregimer, strategier för sjukdomsprediktion och förbättrade kliniska prövningsdesigner, även om det finns begränsningar. Framtida undersökningar bör syfta till att tillhandahålla mer robusta subtypningskriterier.

Källa: *Grace E Hey et al., Developing personalized treatment strategies for Parkinson's disease based on disease subtypes, Expert Rev Neurother. 2025 Oct;25(10):1175-1194.*



Årets viktigaste friskvårdsbidrag.

Ge julens företagsgåva till Parkinsonfonden.
Skänk möjlighet till en stabilare vardag.

Parkinsonfonden

Plusgiro: 900794-9, **Bankgiro:** 900-7949, **Swish:** 123 900 79 49
Tel: 010 - 332 22 62, **e-post:** info@parkinsonfonden.se

Följ oss på Facebook och LinkedIn.
Du kan även läsa mer om våra projekt på **www.parkinsonfonden.se**
Parkinsonfonden, Box 24217, 104 51 Stockholm

90 KONTO SVENSK INSAMLINGS KONTROLL