



Interimrapport

Detta har vi uppnått under januari 2020 - december 2022

Framsteg inom vårt forskningsprogram mm	sidan 1
Ekonomi	sidan 18
Publikationer mm.....	sidan 19
Bilagor	27-

Framsteg inom vårt forskningsprogram

Svenska Parkinsonakademien (SPA) bildades 2009 och har som huvudsyfte att stimulera klinisk och translationell Parkinsonforskning vid Skånes universitetssjukhus och Lunds universitet. SPA leds av en styrgrupp som består av 11 personer som träffas 3-4 gånger per halvår. Styrgruppen utser ordförande (f n prof Per Odin, Avdelningschef Neurologi, Lunds Universitet (LU)). SPA har hittills varit knuten till F&U-staben vid Skånes Universitetssjukhus, SUS, Lund.

SPAs verksamhet finansieras genom externa forskningsanslag, hittills genom Stiftelsen Olle Engkvist Byggmästare (SOEB). Anslagsansökningar till stiftelsen ställs med 2 - 4 års intervall och Per Odin koordinerar tillsammans med forskningskoordinator Ulrika Mundt-Petersen anslagsansökningar och rapporter till Stiftelsen. Bidragen från SOEB är av avgörande betydelse för SPAs hela verksamhet. Förutom dessa medel slussas bidrag från MultiPark till den kliniska Parkinsonforskningen över SPA. Här rör det som om 1,5 - 2,5 miljoner per år.

SPAs verksamhet - en plattform för klinisk och translationell Parkinsonforskning - är för närvarande förlagd till den Neurologiska Forskningsenheten på Wigerthuset vid Skånes universitetssjukhus i Lund. SPA står för hyreskostnader avseende lokaler, möbler och utrustning. I verksamheten arbetar 7 st Parkinsonforskningsköterskor, 2 st forskningskoordinatorer och 2 st 50% forskningsläkare. Verksamheten leds av Per Odin och koordineras av Ulrika Mundt-Petersen. Forskningsköterskor, 1 koordinator och forskningsläkare är anställda vid Verksamhetsområdet Neurologi, Rehabilitering, Minne och Geriatrik, NRMG, 1 forskningskoordinator är anställd vid F&U vid SUS.

Forskare som behöver stöd av SPA i forskningsprojekt skriver en ansökan om sådant stöd. Ansökningarna bedöms av styrgruppen. Hittills har alla ansökningar kunnat beviljas, även om det inte alltid blivit fullt ut vad man sökt för. Forskarna står för medfinansiering av lönekostnaden, f n 50 % (har varierat mellan 25 % och 75 %, beroende på SPAs ekonomiska läge).

I stort sett all vetenskaplig produktion från klinisk Parkinsonforskning i Lund kommer från SPA. Produktiviteten har varit mycket hög genom åren (vilket framgår av bifogad publikationslista 2020-22).

Förutom forskning bedriver SPA bl a utbildningsverksamhet. Detta sker på nationell nivå. Varje år ordnas ett 2-dagars internat för Parkinsons team i Lund, med deltagare från hela landet. I det följande ges exempel på forskningsverksamhet som drivs inom SPAs forskningsplattform.

Avancerade behandlingar, icke-motoriska symtom, arbete vid Parkinsons sjukdom och vården av de allra sjukaste

Projektledare: Professor Per Odin

Monitorering: Motoriska symtom

Vi genomför för närvarande den så kallade Validate-PD studien. Här monitorer vi patientens Parkinsonstatus ("on", "off" respektive "on med dyskinesier") parallellt med rörelseanalyssystemet Parkinson Kinetigraph, PKG, Parkinsonsköterska och patienten själv (patientdagbok). Preliminära resultat visar att om man ser sköterskan som "golden standard" är patienterna inte bra på att känna igen motorisk status (rätt bedömning bara i cirka 50%). Detta är problematiskt då både klinisk behandling och många kliniska studier bygger på patientdagböcker. Inte heller PKG korrelerar särskilt bra med sköterskans bedömning (korrekt resultat endast i 50-60% av registreringarna). Vi planerar nu studier avsedda att förstå varför patientens uppfattning skiljer sig från sköterskans - vi undersöker om icke-motoriska aspekter kommer in i patientens bedömning (preliminära resultat tyder på att om patienten har symtom som smärta eller depression klassar sig hon/han ofta sig som varande i "off" även om motorisk "on" föreligger).

Vi undersöker också om man med standardiserad skolning av patienter får en bedömning som är mer lik sköterskans. Vi undersöker också om anhörigs bedömning ligger närmare sköterskans bedömning. Vi kommer vidare att undersöka hur PKG bäst ska användas och tolkas, för att ge mer tillförlitliga resultat. Vi kommer även att validera andra monitoreringssystem, närmast PD-monitor, som är ett mer avancerat system än PKG, med bland annat 5 rörelse-detektorer (1 på varje extremitet och en i bältet).

Monitorering: Monitorering av icke-motoriska symtom

I samarbete med Rostocks universitet (Prof. Storch) har vi visat att en hel rad icke-motoriska symtom svarar på dopaminerg terapi och kan fluktuera i intensitet när patienten behandlas (Storch et al., 2019). Dessa fluktuationer korrelerar ibland, men inte alltid, med de motoriska fluktuationer som patienten har. Att komplettera informationen om motoriska fluktuationer med information om icke-motoriska fluktuationer, skulle vara av vikt för möjligheten att designa en optimal individuell behandling. Vissa icke-motoriska symtom, som sömn, dagtrötthet och impuls kontrollstörning, kan monitoreras med instrument av typ PKG. Även ortostatisk hypotension kan monitoreras automatiskt. Men många icke-motoriska symtom kräver att patienten i någon mån medverkar och registrerar sitt tillstånd. Vi tar fram en elektronisk patientdagbok (i form av en App för mobiltelefon) som möjliggör att patienten monitorerar såväl motoriskt status som de icke-motoriska symtom som är av intresse. Instrumentet skall nu valideras. Vi kommer också att använda detta för att ytterligare studera hur olika icke-motoriska symtom fluktuerar relativt de motoriska symtomen.

Avancerad CDS-terapi: Underbehandling

Avancerad terapi baserad på kontinuerlig dopaminerg stimulation (CDS; Djupelektrostimulering, liksom pump-baserad behandling med infusion av apomorfin subcutant, alternativt levodopa-gel (Duodopa eller Lecigon) i tunntarmen) ger ofta påtaglig förbättring av motoriska fluktuationer, icke-motoriska symtom och hälsorelaterad livskvalitet hos patienter med avancerad PS. Det finns flera indikationer på att dessa terapier är underutnyttjade i Sverige och andra länder. Detta är potentiellt allvarligt eftersom patienter och anhöriga går miste om en chans till bättre livskvalitet. Detta är bland annat Socialstyrelsens slutsats i de nationella riktlinjerna för PS (<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/ms-och-parkinsons-sjukdom/>). Odin har varit del av flera internationella projekt för att ta fram indikatorer och algoritmer som underlättar att identifiera patienter som skulle kunna ha glädje av avancerad terapi. En internationellt erkänd indikator är den så kallade 5-2-1 regeln (om patient har minst 5 dagliga doser av L-dopa och trots det har minst 2 timmar i "off" eller 1 timme med besvärande överrörlighet bör patienten utredas med avseende på avancerad terapi) (Odin et al., 2015). Vi planerar att vid 4-6 centra i Sverige undersöka hur vanligt det är att 5-2-1 kriterierna uppfylls men patienten inte har avancerad terapi. Därefter att med journalhandling och enkät till patient och

behandlande läkare undersöka om man har informerat om och övervägt avancerad terapi och varför man i så fall fastnat för att inte ge sådan terapi. Detta för att mer effektivt kunna motverka underutnyttjande av dessa terapiformer.

Avancerad CDS-terapi: Avbruten behandling

Relativt lite är känt kring varför avancerad terapi avslutas. Vi avser inom SWEPAR en nationell studie baserad på det Svenska Parkinsonpatientregistret, ParkREG, läkemedelsregistret och patientregistret kompletterat med frågor till behandlande enhet. Frågeställningarna är behandlingens längd, orsak till avbrott och fortsatt behandling. Odin är PI för denna studie.

Avancerad CDS-terapi: Natlig medicinering

De pump-baserade CDS-terapierna sätts vanligen först in under vaken tid, det vill säga cirka 16 timmar per dag. För att ha en acceptabel rörlighet under natten får PS-patienterna långverkande perorala L-dopa preparat och/eller dopaminagonister vid sänggåendet. Detta resulterar ofta i en suboptimal symtomatologi under natten med stelhet, smärtor och dålig sömnkvalitet som följd. Hos en del patienter har man därför behållit pumparna även under natten. Den kliniska erfarenheten är att patienterna mestadels tolererar detta mycket väl och att den nattliga parkinsonsymtomatologin och sömnkvaliteten förbättras. Det finns emellertid inga studier som bekräftar att övergång från dagbehandling till 24 timmars behandling ger en förbättring av sömnen. Det är också ännu oklart vilken dos dopaminerg medicin som patienten behöver nattetid. Kliniska erfarenheter talar för att patienter klarar sig med lägre doser på natten. Hur mycket lägre är emellertid oklart. Vi avser att följa 10 patienter med otillfredsställande sömn, som först sätts in på Lecigon terapi dagtid och därefter sätts över från 16 till 24 timmars pumpterapi. Vi kommer att testa 4 dosnivåer: Dagdos Lecigon – 50%, dagdos – 30%, dagdos -10% samt dagdos (oförändrad) under natten. Varje dosnivå prövas under 2 nätter. Utvärdering sker med Polysomnografi, "Parkinson Disease Sleep Scale-2", PDSS-2 samt "Clinical Global Impression", CGI, avseende sömnkvalitet. Patientens tillstånd under dagen följs med patientdagbok. Hälsorelaterad livskvalitet utvärderas med "Parkinson's Disease Questionnaire-39", PDQ-39. För att få en representativ bild av patientens sömn avser vi att genomföra studien i hemmiljö.

Avancerad CDS-terapi: Påverkan på personlighet

Såväl klinisk erfarenhet som resultaten av ett fåtal publicerade studier talar för att behandling med avancerade terapier kan leda till en påverkan på personligheten hos patienterna. Vi har genomfört en retrospektiv intervjustudie på basen av Big Five-instrumentet till detta tema. Preliminära resultat talar för en påverkan på personligheten i många fall, där mönstret av personlighetspåverkan tycks skilja sig mellan de 3 avancerade terapierna. Patienterna blev exempelvis mer extroverta under terapi med Duodopa,

men mindre extroverta med DBS. Vi avser nu att gå vidare med en prospektiv studie kring samma tema, ävenledes baserat på Big Five. I en pilotfas avses 20 patienter från vardera av de avancerade terapierna inkluderas. Förutom personlighet monitorerar vi därvid motoriska effekter (MDS-UPDRS), icke-motoriska effekter (NMSS) och ångest/depression (HADS), liksom hälso-relaterad livskvalitet (PDQ-39). Projekten, som koordineras av oss, genomförs i samarbete med Bispebjergs Universitetssjukhus i Köpenhamn (Dr Henriksen) och Akademiska sjukhuset i Uppsala (Dr Nyholm).

Avancerad CDS-terapi: Förväntningarnas betydelse för tillfredsställelse med terapi

Insats av avancerad terapi leder ofta till stora förbättringar avseende motoriska fluktuationer och överörlighet, även vissa icke-motoriska symtom. Andra problem, såsom kognitiv funktion, påverkas i mindre grad. Patienter som har realistiska förväntningar upplevs ofta mindre nöjda med behandlingsresultatet. Vi planerar att mer systematiskt undersöka patienternas och anhörigas förväntningar på den avancerade behandlingen och deras upplevda behandlingsutfall. En prospektiv studie där patienter och anhöriga undersöks före och 6 månader efter insatt avancerad terapi avses. 20 patienter med vardera behandlingsformen skall delta. Resultatet torde få betydelse för hur patienter och anhöriga skall informeras inför start av avancerad terapi. Utvärdering av grad av förväntan respektive grad av tillfredsställelse sker med "Patient-reported outcome tool for advanced Parkinson's disease (pro-APD)", vilken består av 26 frågor kring motoriska, icke-motoriska, sociala och psykologiska aspekter av sjukdomen. Vi monitorerar effekt avseende motorik (MDS-UPDRS, CISI-PD), icke-motorik (NMSS), sömn (PDSS-2) och livskvalitet (PDQ-8, EQ5D-5L, SEIQoL-Q). Projekten, som koordineras av oss, genomförs i samarbete med Bispebjergs Universitetssjukhus i Köpenhamn (Dr Henriksen) och Akademiska sjukhuset i Uppsala (Dr Nyholm).

Icke-motoriska Symtom: Longitudinell kartläggning av förekomst

Som framgår ovan utgör de icke-motoriska symtomen en mycket väsentlig del av Parkinsonsymtomatologin. Vi genomför en prospektiv kartläggning av hur dessa symtom uppträder under sjukdomens förlopp. Vi avser en uppföljning över minst 10 år med årliga återbesök. Avsikten är att vinna informationer kring: 1. Naturalförloppet avseende den icke-motoriska symtomatologin. 2. Korrelationer med ålder, kön och sjukdomsduration 3. Fenotyp-varianter av PS och relation till icke-motoriska symtom 4. Korrelation mellan olika motoriska och icke-motoriska symtom. 5. Korrelation till ålder vid sjukdomsdebut och svårighetsgrad av PS. 6. Effekt av traditionell Parkinsonbehandling på de icke-motoriska symtomen. 7. Korrelation mellan icke-motoriska symtom och hälso-relaterad livskvalitet. Patienterna följs avseende motoriska symtom (Hoehn & Yahr, Scales for outcome in Parkinsons disease-motor (SCOPA-motor), Clinical Impression of Severity Index-PD (CISI-PD)), icke-motoriska symtom (NMSS, Mini-Mental Status Examination (MMSE)), HADS, Visuellt-analogskala för fatigue, Parkinsons

Disease Sleep Scale (PDSS)) samt hälsorelaterad livskvalitet (PDQ-8, EQ-5D). 750 patienter har inkluderats och detta projekt är ett internationellt samarbete (Odin ansvarar för Lund). Insamling av data pågår.

Mycket avancerad Parkinsonsjukdom

I studierna kring mycket avancerad Parkinsonsjukdom fokuserar vi på Hoehn & Yahr Stadium IV och V. I stadium IV kan personen fortfarande gå och stå utan hjälp, men är utpräglad inskränkt avseende sina ADL-aktiviteter. I stadium V är personen bunden till rullstol och/eller säng, såvida han/hon inte hjälps av annan person. Detta motsvarar de sista 3-5 åren av patientens liv. Vi har nyligen studerat dessa patienter i ett Europeiskt Multicenterprojekt kallat "Care of Late Stage Parkinsonism" (CLaSP). Patienter i dessa sjukdomsstadier är ofta alltför sjuka för att kunna ta sig till sjukhusens specialistmottagningar och många sköts i primärvården. CLaSP syftar till att kartlägga dessa patientgrupper närmare och att utvärdera betydelsen av specialiserad vård och terapi. Projektet har resulterat i ett 10-tal publikationer; Vi har visat att dessa sjukdomsstadier är mycket kostnadskrävande – genomsnittligen över 1 miljon SEK per år och patient - framför allt är det den formella vården som kostar (Hjalte et al., 2021). Patienterna har ofta en mycket inskränkt livskvalitet – 0.22 på EQ-5D VAS skalan (där 1 motsvarar god livskvalitet och 0 livskvalitet motsvarande döden) (Norlin et al., 2022). Studierna har visat att effekten av dopaminerg medicinering visserligen avtar, men att de flesta patienter fortfarande har effekt, dels på motoriken men ofta även på icke-motoriska symtom. Resultaten speglar att det är utomordentligt viktigt att tillräcklig mängd medicin ges i dessa sjukdomsstadier. I en randomiserad kontrollerad studie har vi visat att tillgång till råd från Parkinsonspecialist leder till att mer dopaminerg medicin ges, de motoriska symtomen förbättras och livskvaliteten blir bättre (Hommel et al., 2020). I studier kring vilka faktorer som korrelerar med god livskvalitet för patienten visar det sig att kontakt med Parkinsonspecialiserad läkare, Parkinsonsköterska och Parkinson-kunnig personal har en stark korrelation (Rosqvist et al., 2021). Resultaten illustrerar tydligt betydelsen av specialiserad vård och omhändertagande. För närvarande utreder vi hur nationella och internationella riktlinjer följs när dessa patienter får medicinsk behandling.

Mycket avancerad Parkinsonsjukdom: PD_pal projektet

Som en uppföljning av CLASP-projektet genomför vi nu PD_pal projektet. I detta får patienten tillgång till specialistvård genom att en Parkinsonsköterska besöker patienten i hemmet och att man gemensamt tar fram en plan för patientens vård och behandling. Sköterskan besöker patienten vid fyra tillfällen, vid det första läggs en plan för den aktuella situationen, i det andra en plan för framtiden och i det tredje för den absoluta slutfasen av livet. I det senare beaktas även palliativmedicinska aspekter. Resultat blir en så kallad avancerad vårdplan ("Advanced Care Plan, ACP"). Vid det fjärde besöket beslutas hur ACP skall bevaras och uppdateras. Därefter involveras andra berörda instanser (primärvård,

kommun, palliativmedicin) och informeras om föreliggande ACP. Denna intervention utvärderas för närvarande i en randomiserad kontrollerad studie, där hälften av patienterna får traditionell vård och hälften PD_pal insats. Utvärdering sker före insats samt efter 6 och 12 månader av en blindad observatör. Evaluationen omfattar motoriska och icke-motoriska symtom, livskvalitet för patient och anhöriga samt hälsoekonomiska aspekter. PD_pal projektet görs i europeiskt samarbete och totalt deltar 180 patienter, 30 av dessa i Sverige (sökanden ansvarar för Sveriges del).

Mycket avancerad Parkinsonsjukdom: PD_pal för atypisk Parkinsonsjukdom
I detta projekt expanderar vi PD_pal konceptet till patienter med Multisystematrofi (MSA) och Progressiv Supranukleär Pares (PSP). Dessa sjukdomar har snabbare progress än PS och en förkortad förväntad livslängd. Även här förses patienten med specialistvård genom att en specialiserad sköterska upprepat besöker patienten i dennes hem. I slutfasen av livet används palliativmedicinska behandlingsprinciper. Liksom för Parkinson-gruppen utvärderas insatsen i en randomiserad kontrollerad studie. Utvärdering sker före insats samt efter 6 och 12 månader av blindad observatör. Evaluationen omfattar motoriska och icke-motoriska symtom, livskvalitet för patient och anhöriga samt hälsoekonomiska aspekter – specifika utvärderingsinstrument för MSA och PSP nyttjas. I pilotstudie i Lund avses 20 patienter vardera med MSA respektive PSP.

Mycket avancerad Parkinsonsjukdom: Värdet av palliativ vård
Internationellt byggs det nu upp kunskap och kapacitet för att kunna ge palliativ vård, inte bara vid cancersjukdomar, utan också vid neurodegenerativa sjukdomar inklusive PS. Denna vård fokuserar på att minska lidande, bibehålla värdighet och att respektera autonomi. I Sverige är palliativ terapi vid PS fortfarande sällsynt. De första internationella erfarenheterna är goda, men ännu saknas consensus kring när palliativ behandling ska sättas in och hur den ska utformas. Vi avser att utreda det potentiella behovet av sådana terapiåtgärder (ambulant och ineliggande) i en svensk PS-population, i vilken mån palliativa terapiåtgärder redan tillhandahålls samt vilka resurser som finns för att möta ett framtida behov. Som modell-population kommer vi att använda Skånes PS-patienter och ParkREG kommer att tas till hjälp för datainsamling. I samarbete med IHE kommer en Hälsoekonomisk prognos avseende direkta och indirekta kostnader att göras.

Aktivitet och arbete vid Parkinson´s sjukdom, ParkinWork
Jonathan Timpka har i sitt avhandlingsarbete (disputation 2021) visat att en mycket viktig faktor när PS-patienter lämnar arbetslivet är symtomet ångest (Timpka et al., 2016). I en nyligen sammanställd publikation visar Timpka att PS-patienter har en ökad sjukskrivning redan upp till 5 år innan sjukdomen diagnosticeras och att den vanligaste sjukskrivningsdiagnosen är muskeloskeletal besvär. (Timpka et al., 2018). I nästa steg avser vi nu att kartlägga patientens väg ut ur arbetslivet – tid från diagnos till exit från

arbete, betydelsen av behandling, utbildningsnivå, typ av arbete och om patienten får avancerad Parkinsonterapi. Detta är en retrospektiv fall-kontrollerad registerstudie som omfattar 3200 PS-patienter i arbetsför ålder och ålders/köns-matchade kontrollpersoner. Vi använder Patientregistret, Läkemedelsregistret, LISA och dödsorsaksregistret. Vi förväntar oss att andelen med anställning starkt avtar efter 3-5 års sjukdom och är ovanlig efter 10 år med PS. I en vidareutveckling av Timpkas avhandlingsprojekt gör vi med hjälp av ParkREG och en enkätundersökning en mer detaljerad analys avseende faktorer som leder till att patienter lämnar arbetet respektive faktorer som gör att de kan stanna längre i sitt arbete. Denna studie omfattar cirka 300 patienter i Sverige och lika många i Tyskland. Syftet är att samla en informationsbas för en framtida intervention. Interventionen planeras bestå av att ett team inkluderande arbetsterapeut, sjukgymnast och Parkinsonsköterska gör ett arbetsplatsbesök hos patienten för att tillsammans med patient och arbetsgivare vidta åtgärder för att möjliggöra fortsatt arbete.

Hälsoekonomiska aspekter vid Parkinson´s sjukdom

I samarbete med IHE och med ParkReg som bas driver vi en projektlinje med syfte att belysa PS ur hälsoekonomisk synpunkt. Vi använder Region Skåne som modell för resten av landet. I en första publikation visar vi på starkt ökande kostnader när sjukdomen progredierar, framför allt i form av kostnader för formell vård (Hjalte et al., 2021). I en följande publikation kunde vi påvisa en stark korrelation mellan sjukdomsgrad mätt med Hoehn & Yahr och hälsorelaterad livskvalitet. Ett särskilt fokus är de avancerade terapierna. Där har vi publicerat en studie där vi visar att den totala kostnaden för avancerad terapi i Sverige är mycket nära noll – framför allt på grund av att man spar vårdkostnader (Norlin et al., 2021). Dessa HEOR ("Health Economics and Outcomes Research") projekt har som övergripande mål att utvärdera kostnader och hälso-effekter hos patienter med Parkinson´s sjukdom i syfte att a. utgöra bas för beräkning av sjukdomskostnader ("cost of illness", COI) och effekt av terapi och andra åtgärder b. stödja politik, sjuk- och hälso-vård samt företag i deras arbete med att mer effektivt utveckla och applicera terapi och terapieffekter. Vi avser följande delprojekt: 1. Att identifiera över- respektive under-behandling i syfte att optimera användningen av olika PS-terapi. 2. Att utveckla en hälsoekonomisk beslutsmodell som även tar hänsyn till långtidseffekter av behandlingar och åtgärder. 3. Ett särskilt projekt görs med ClaSP och PD_pal-patienterna och syftar till att utreda deras behov av hjälp, hur mycket hjälp de verkligen får samt kostnaderna för dessa insatser. 4. Avseende avancerad terapi planeras en analys av effekt på livskvalitet och ekonomi när dessa terapier sätts in sent relativt tidigt i sjukdomsförloppet. 5. Avseende arbete och Parkinson avses en analys av produktivitetstapan (sjukskrivning och förtida utträde ur arbetslivet) vid PS jämfört med åldersmatchad kontrollpopulation.

Tidig och säker diagnostik av Parkinsons sjukdom och relaterade tillstånd

Projektledare: Prof Oskar Hansson

Parkinsons sjukdom (PS) börjar troligen 10-15 år före de första symptomen blir tydliga, vilket öppnar ett fönster i tid för att diagnosticera och starta behandling betydligt tidigare än idag. De tidigaste symptomen liknar dock de som finns för andra sjukdomar vilket gör det svårt att idag ge en korrekt diagnos. Pågående kliniska försök med möjliga nya nervskyddande mediciner indikerar att de troligen är mest effektiva om de kan initieras tidigt, innan nervskadorna har blivit för allvarliga och inte kan repareras. Det är ett tydligt behov av biomarkörer som kan bidra till en tidigare och mer korrekt diagnos men sådana biomarkörer saknas idag. Det här projektet fokuserar därför på att hitta nya metoder för att kunna ge en tidig och korrekt diagnos av PS-relaterade sjukdomar, helst innan tydliga symptom har hunnit utvecklas, och som kan identifiera vilka som kan ha nytta av en viss behandling. Vi ska använda oss av biomarkörer i ryggvätska och blod och nya metoder för så kallad MRI och PET skanning av hjärnan för att förbättra diagnostiken. I detta projekt kommer vi under det kommande året fokusera våra krafter på nya PET-tekniker som kan detektera synapsförlust och tau patologi, men även på en lovande ligand för α -synuklein patologi. Vi fokuserar även på s.k. aggregations metoder (RT-QuIC) som kan mäta patologiskt α -synuklein i ryggvätska och hudbiopsier. På samma sätt ska vi också hitta bättre metoder för att kunna identifiera vilka med PS som kommer att utveckla icke-typiska symptom som demens och metoder för att identifiera de med PS som skulle ha nytta av mer personspecifika terapier. Till sist önskar vi också utveckla biomarkörer som kan användas för att se tidiga effekter av sjukdomsmodifierande behandling och som kan avgöra om en ny läkemedelskandidat når sitt mål och uppnår önskad effekt.

Web:

Mer information om studien finns på: www.biofinder.se

Projektledare: Docent Ruben Smith

Docent Smith och professor Hansson har under 2022 genomfört ett pilotprojekt med ett mycket lovande α -synuclein PET-spårämne. Projektet har genomförts tillsammans med ett schweiziskt företag (AC Immune) och med delfinansiering via Michael J Fox Foundation. In vitro har spårämnet visats binda specifikt och relativt starkt till α -synuclein. Vi har nu undersökt ett 40-tal personer med sjukdomar inom parkinsonspektrumet (Parkinsons sjukdom, Multipel systematrofi (MSA), demens med Lewykroppar och kontroller). Vi ser att spårämne kan användas för att skilja ut personer med MSA från de andra grupperna. MSA orsakas också av α -synuclein, men har generellt mer av proteinet i hjärnan. Detta är mycket lovande preliminära resultat som ser ut att kunna förbättra diagnostiken av en allvarlig och svår diagnosticerad sjukdom som ofta är en differentialdiagnos till Parkinsons sjukdom. Vår

förhoppning är att vidareutvecklingar av detta spårämne kommer att kunna visa en starkare inbindning även vid Parkinsons sjukdom.

Ruben Smith har vidare arbetat för att upprätta PET-protokollet för den kommande Stem-PD-transplantationsstudien för PS (se projekt under Håkan Widner och Gesine Paul-Visse). Vi strävar efter att skanna deltagare med 18F-DOPA och 18F-FE-PE2I (en dopamintransportör PET-markör) vid baseline (studiestart) och 6, 12, 24 och 36 månader efter transplantation. Första studiendeltagarna är planerade att scannas den 16/12 2022.

Under 2022 har Ruben Smith även fortsatt arbetet med att utvärdera tau PET-spårämnet 18F-RO948. Vi har kunnat visa att tau PET är den viktigaste biomarkören för prognosticerande av framtida kognitiv svikt tillsammans med kognitiva tester. Andra biomarkörer såsom blod och likvormarkörer av tau, beta-amyloid eller nervcellskademarkörer (såsom Neurofilament Light) och atrofi på MR visade sig inte tillföra lika mycket prognostisk information (manuskript "in press" Alzheimer's & Dementia).

REM-sömnstörning och Parkinsons sjukdom

Projektledare: Adjmal Nahimi, Läkare, PhD

Denna studie med den titeln "BioFINDER-Sleep: REM-sömnstörning samt Parkinsons sjukdom" är en longitudinell studie som syftar till att dels förbättra diagnostiken av Parkinsons sjukdom och att dels förbättra kunskapen kring relationen mellan sömnstörningar och Parkinsons sjukdom.

Patienter med Parkinsons sjukdom har ökad risk för att få en samtidig sömnstörning som ofta leder till en försämring av patientens övriga symtom och en sämre livskvalitet. En av de mest frekventa sömnstörningarna hos patienter med Parkinsons sjukdom är så kallad REM-sömnstörning (RBD). Flera studier har visat att patienter med Parkinsons sjukdom och samtidig REM-sömnstörning har en större risk för att utveckla kognitiv påverkan och andra icke-motoriska symtom jämfört med de utan REM-sömnstörning.

När personer har en REM-sömnstörning utan övriga symtom på eller en diagnosticerad Parkinsons sjukdom kallas detta idiopatisk REM-sömnstörning (iRBD). Personer med idiopatisk REM-sömnstörning har stor risk för att utveckla Parkinsons sjukdom och relaterade atypiska parkinsonistiska sjukdomar. Tidigare studier har visat att ca 33% av personer med idiopatisk REM-sömnstörning utvecklar parkinsonism efter 5 års uppföljning och ca 80% efter 14 års uppföljning. I denna studie vill vi undersöka om REM-sömnstörning påverkar svårigheten av symtom och hastigheten av sjukdomsprogress hos patienter med tidig Parkinsons sjukdom. Vi vill även följa personer med iRBD för att utveckla biomarkörer som på ett objektiva sätt kan prediktera vilka av dessa personer har störst risk för att utveckla Parkinsonism. Vi har rekryterat 70

deltagare i 3 olika kohorter i detta projekt. Vi planerar nu att rekrytera ca 100 ytterligare deltagare i 2023.

Genetik, levnadsvanor och långtidsförlopp bakom Parkinsons sjukdom

Projektledare: Docent Andreas Puschmann

Markörer för gynnsamt eller mindre gynnsamt långtidsförlopp vid Parkinsons sjukdom undersöktes i en kohort med 89 patienter för vilken longitudinellt kliniskt data har samlats ihop under i genomsnitt 16 års sjukdomsduration. Algoritmer byggdes och provades som med hjälp av kliniska kännetecken några år efter symtomdebut tillät att dela in dessa patienter i tre grupper med olika svåra långtidsförlopp. När vi dessutom lade till ett blodprov (neurofilament i serum) så kunde indelningen bli ännu mer tillförlitlig.

För alla dessa patienter finns nu omfattande genetiskt data från helexomsekvensering framtagen, vilket möjliggör att även utforska genetiska markörer av långtidsförloppet. Tillsammans med patienter och samma typ av genetiskt data från ytterligare över 200 patienter med Parkinsons sjukdom kan olika genetiska faktorer betydelse undersökas i ett större patientmaterial. Samarbete sker med MultiPark som har finansierat denna satsning.

Genetiska studier av en större släkt med Parkinsons sjukdom visade genvarianter i två olika gener som möjligen samverkar för att ge upphov till Parkinsons sjukdom. I den stora kliniska-genetiska databasen vill vi nu undersöka om samspel av varianter i två eller tre olika gener kan förklara varför 15-20% av Parkinsonpatienter har en släkting med samma sjukdom (digenisk mekanism). Familjär anhopning av Parkinsons sjukdom kommer även att studeras inom internationella konsortiet GEPD i ett delprojekt ledd av Andreas Puschmann.

Vår samling av noggrann kliniskt och genetiskt data möjliggjorde även deltagande i en stor EU-finansierad multicenterstudie, COURAGE-PD, som fann flera intressanta samband mellan genetik, miljöfaktorer/levnadsvanor, och risken att insjukna i Parkinson. Bland annat belystes rökning, alkohol och kaffe, förtäring av mejeriprodukter, immunsystemet, i samband med insjuknandeålder eller -risk. Flera liknande associationsstudier är på gång inom COURAGE-PD.

Mutationer av enzymet glukocerebrosidas påverkar risken att drabbas av Parkinson, vilket är av stort intresse eftersom det redan finns behandlingsmöjligheter vid (andra sjukdomar med svår) brist på glukocerebrosidasaktivitet. Denna risk är dock starkt beroende på andra faktorer och skiljer sig avsevärt mellan olika populationer. I en registerstudie med omfattande genetiskt data från Malmö Kost-cancerstudien (med över

20 000 sekvenserade deltagare) och nationella patientregistret vill vi ta reda på hur starkt detta samband är i svensk befolkning.

Regeneration i de basala ganglierna

Projektledare: Prof Håkan Widner

Tre projekt har löpt under den aktuella perioden, 1/ TreatER, 2/TransEuro, och 3/Stem-PD.

1/ **TreatER** är en sk First-in Man studie av tillförsel av en ny tillväxtfaktor, CDNF (cerebral dopamine neurotrophic factor) till patienter med medelsvår Parkinsons sjukdom som genomförts tillsammans med Karolinska Institutet och Helsingfors Universitetssjukhus samt flera ytterligare grupper. Lund har haft 5 patienter i studien som avslutades under 2021. Arbetet sammanställs fortfarande men resultat föreligger i manuskriptfas. Det finns tydliga biologiska unika effekter av behandlingen i en del patienter, med bl a en patient i Lund som haft ett entydigt gynnsamt förlopp under de 12 månader med direkt infusion i hjärnan av CDNF. Effekterna är kliniskt meningsfulla och uppfattas som att det är en reell sjukdomsmodifierande effekt då medlet inte har några egna symtomlindrande egenskaper. Metoden att tillföra CDNF var komplex och förenad med risker för infektioner och andra komplikationer, och framöver kommer det att prövas andra metoder och farmakologiska beredningar av CDNF. Det är planerat att Lund också kommer att vara del i dessa försök som har potential att leda till en helt ny typ av sjukdomsmodifierande behandling för Parkinsons sjukdom.

2/**TransEuro** är en studie som studerar effekterna av nervcelltransplantation med omogna, fetala, dopaminproducerande nervceller. Det är dels en grupp referenspatienter som följs med regelbundna symtommätningar och tester och under 2021 genomfördes 56 symtom-mätningar. Denna del av studien avslutades från 2022 och det enormt stora materialet från över 10 års data i vissa fall, och från sammanlagt 153 patienter som mest i UK, Tyskland, Frankrike och Sverige/Lund. Detta utgör en mycket viktig bakgrund för att kunna följa förlopp inför och efter experimentella behandlingar. Från denna grupp har 3 patienter transplanteras och effekterna har följts med samma symtommätning, men också med funktionella studier med PET kamera, vilka har genomförts i London under 2022. Sammanställning av denna omfattande studie av effekter av nervcellstransplantation pågår efter det att databasen har verifierats och stängts. Ett manuskript föreligger.

3/**Stem-PD** är en vidareutveckling av nervcellstransplantationsprojektet med en cellprodukt som tagits fram från en human embryonal stamcell. Fördelen med det är att det möjligt att dels implantera tillräckligt med nervceller för en snabbare effekt, och att det går att implantera vid valfri tidpunkt, vilket har varit den mest begränsande faktorn med de transplantationer inom

TransEuro som skett med donerad embryonal vävnad. Under 2022 har ett mycket intensivt arbete skett med att ta fram studieprotokoll, och alla nödvändiga uppgifter för en ansökan som en First-in-man studie via Läkeemedelsverket och Etikmyndigheten. I slutet av november erhöles alla tillstånd och studien har precis påbörjats. Patienterna rekryteras från dem som varit med under flera år i TransEurogruppen för att kunna jämföra effekter dels över tid dels med andra experimentella behandlingar och tidigare transplantationer.

Utveckling av nya neuroprotektiva och neurorestorativa terapier

Projektledare: Docent Gesine Paul-Visse

Gesine Paul-Visse leder även en experimentiell forskargrupp med intresse att upptäcka sjukdomsmekanismer som kan vara underlag för utvecklingen av nya behandlingar för att bromsa Parkinson's sjukdom. Nya rön tyder på att även små blodkärl i hjärnan drabbas vid Parkinson's sjukdom som leder till en ökad läckage av skadliga substanser in i hjärnan och påskyndar den neurodegenerativa processen.

Gesine Paul- Visses forskargrupp har under senaste tiden publicerat flera artiklar kring vaskulära förändringar vid Parkinson's sjukdom (Gaceb, 2020; Elabi, 2021a; Paul & Elabi, 2022) och hur dessa förvärras (vid t.ex. diabetes; Elabi 2021, b), men även hur blodkärlens integritet kan återskapas med specifika läkemedel (Augestad et al., 2022; Enström, et al 2022; Elabi et al, 2022 in press). Dessa fynd har stor betydelse för framtida behandlingsstrategier som kan skydda hjärnans miljö och bromsa det neurodegenerativa sjukdomsförloppet.

Gesine Paul-Visse är även co-investigatör i studien TreatER, där den sjukdomsbromsande effekten av en ny tillväxtfaktor undersöks (Cerebral dopamine neurotrophic factor; CDNF; [www. Treater.eu](http://www.Treater.eu)) - vg se ovan - och huvudansvarig för immunfärgningar av hjärnan (vg se ovan) och klinisk huvudprövare i STEM-PD, stamcellstransplantationsstudien vid Parkinson's sjukdom.

Motoriska aspekter vid Parkinsons sjukdom

Projektledare: Docent Maria H Nilsson PhD, Leg sjukgymnast

Maria Nilsson är Principal Investigator (PI) för forskningsprogrammet: "*Home and Health in People Ageing with Parkinson's Disease: a Prospective Longitudinal Cohort Survey Study*". Projektet involverar flera medarbetare bland andra professor Susanne Iwarsson.

Detta forskningsprogram fokuserar på forskningsfrågor som är nya inom parkinsonforskningen. Forskarna har fusionerat olika forskningstraditioner (neurologi, hälsovetenskap, rehabilitering och gerontologi) för att ta ett nytt grepp och ett helhetsgrepp. Fokus utgör den komplexa interaktionen mellan hälsoaspekter vid PS, boendeaspekter och miljöfaktorer (t.ex. fysiska miljöhinder, behov av tekniska hjälpmedel) med hänsyn tagen till parkinsonspecifika problem såsom t ex gång och balansproblem (inklusive fall, nära fall och rädsla för att falla).

Gång- och balansproblem (inklusive fall och rädsla för att falla) är vanligt förekommande vid PS. Trots detta har vi begränsad kunskap om vilka faktorer som kan förutspå en framtida rädsla för att falla och därmed begränsa personens "livsutrymme" ("life space mobility"). Livsutrymme inkluderar hur långt och hur ofta en person förflyttar sig från sitt hem, samt vilken grad av oberoende personen har. I en delstudie där forskarna undersökte livsutrymmet för personer med PS så visar resultaten att hjälpmedel och hjälp av en annan person tycks vara av stor betydelse för hur personer med sjukdomen kan röra sig i samhället och vara delaktiga. Utan hjälpmedel tar sig 27 procent inte utanför sovrummet, medan om de har tillgång till hjälpmedel eller får hjälp av en person så tar sig nästan 90 procent utanför den egna hemorten. Deras gångsvårigheter tycks vara av störst betydelse för deras livsutrymme. Även så kallade icke-motoriska symtom såsom smärta, trötthet (fatigue) eller depressiva symtom kan vara av vikt att beakta. I en annan studie identifierades modifierbara faktorer som förutspår en framtida rädsla för att falla hos personer med PS. Den viktigaste faktorn var gångsvårigheter, följt av balansproblem då man gjorde mer än en sak samtidigt och svårigheter att utföra vardagliga aktiviteter (ADL). Att förstå vilka faktorer som kan förutspå framtida problem utgör en viktig kunskapsbas för vilka åtgärder som ska erbjudas.

Under 2019 har Maria Nilsson även evidensgraderat litteratur vad gäller fysisk aktivitet/träning för personer med PS. Detta ligger till grund för nationella och Europeiska rekommendationer.

Utvärdering av mätmetoder

Projektledare: Prof Peter Hagell

Huvudsakliga aktiviteter under 2021-22 har bestått i metodologiska arbeten relaterade till utveckling och användning av skattningsskalor i kliniska studier samt arbete med att mäta vårdkvalitet i form av personcentrerad i öppenvård. Metodologiskt har vi bland annat undersökt och påvisat vikten av medvetenhet om så kallat lokalt beroende mellan frågor/utvärderingspunkter i skattningsskalor. Lokalt beroende innebär att svar/skattningar på två eller flera frågor/utvärderingspunkter inte är oberoende av varandra, vilket kan leda till olika former av bias i

mätprocessen och artificiellt hög reliabilitet om man inte tar hänsyn till detta. Detta har undersökts och illustrerats med olika skattningsskalor, såsom SCOPA-AUT och PDQ-8 (1-4). Ytterligare en metodologisk aspekt av användning av skattningsskalor som vi arbetat med är vikten av att ta hänsyn till att de poäng som genereras inte är linjära utan ordinala. Om skattningsskalan är av tillräckligt god kvalitet kan dock ordinala poäng lineariseras med hjälp av den så kallade Rasch-modellen, vilken genererar linjära motsvarigheter till de ordinala råpoängen i form av logits. Dessa är dock ofta abstrakta för slutanvändare och vi har därför tagit fram ett enkelt verktyg för att transformera logits till mer användarvänliga utfall som bibehåller linearitet och information om mätfel på individnivå (5). I ett pågående projekt avseende metodutveckling för mätning av vårdkvalitet och personcentrering i öppenvård ur ett patientperspektiv vid långvariga tillstånd har vi vidareutvecklat och testat ett befintligt instrument med goda resultat i bland annat neurologisk öppenvård med fokus på PS och MS (6-7). Planerna för 2023-2024 innefattar bland annat:

- Testning av mätegenskaperna hos MDS-UPDRS, det vanligast använda utfallsmåttet i kliniska PS-studier.
- Kliniska studier vid tidig PS, bland annat avseende gång och balans och upplevelsen av att leva med tidig PS.
- Studier avseende samband mellan icke-motoriska symptom och hälsoekonomiska utfall vid PS.
- Fortsatta metodologiska arbeten avseende utveckling och användning av skattningsskalor.
- Fortsatt arbete med metodutveckling för mätning av vårdkvalitet och personcentrering i öppenvård ur ett patientperspektiv vid långvariga tillstånd inklusive PS.

Swedish Parkinson Research Network, SWEPAR-net

Alltsedan starten 2010 har det svenska Parkinsonforskningsnätverket SWEPAR-net fortsatt sitt arbete med att främja kontaktytorna mellan olika parkinsonforskningscentra i Sverige. SPA är värd för SWEPARs sekretariat. Per Odin leder som ordförande arbetet i SWEPAR-net och Ulrika Mundt-Petersen leder närverkets sekretariat. Under rapportperioden har 6 nationella möten organiserats samt ett flertal telefonkonferenser. Vi har även organiserat två så kallade "Open Pharma Day" då representanter från läkemedels- och medicinteknikföretag bjuds in för att med nätverkets representanter diskutera idéer kring forskningsprojekt och utveckling av dessa. SWEPAR-nets aktiviteter har lett till ett flertal multicenterstudier involverande de svenska universitetsklinikerna, både kommersiella och akademiska sådana. SWEPAR-net har också genomfört validerade översättningar av ett flertal internationella skalor för PS. SWEPAR-net utgör vidare vetenskaplig kommitté för ParkREG (se nedan).

Nationellt Parkinsonpatientregister

Sedan 2009 arbetar vi med att sätta upp ett nationellt register över patienter med Parkinsons sjukdom, ParkREG. SPA är värd för registrets sekretariat, Per Odin är delregisthållare och Linnea Edman registrets koordinator. Registret är det första och största av sitt slag i världen. Registret hyser information om 11 000 Parkinsonpatienter och genomsnittliga antalet registreringar per patient är 3. Syftet är att kontrollera och förbättra kvaliteten i omhändertagandet av parkinsonpatienter och att ge möjligheter för klinisk forskning. Sveriges kommuner och regioner (SKR) stödjer registret som är en del av Svenska Neuroregister (www.neuroreg.se). Arbetet med att registrera parkinsonpatienter fortsätter. Samtliga patienter på Neurologiska kliniken på Skånes universitetssjukhus (SUS) erbjuds att registreras. Ytterst få patienter avböjer att delta. Sedan registret startade 2011 har ca 1 950 patienter registrerats i Skåne, varav ca 900 på Neurologiska kliniken vid SUS. Ett särskilt fokus är avancerade Parkinsonterapi, där registret har en nationell täckning på 60%. Under år 2019 sjösatte vi den s k PER-funktionen, patientens egen registrering. Patienten kan själv logga in i registret, svara på hälsofrågor och ange vad den vill ta upp vid besöket. Registret har också använts vid ett stort antal studier.

Swedish Movement Disorder Society, SWEMODIS (www.swemodis.se)

SWEMODIS bildades 1995 och är landets läkar/forskar-organisation för Parkinsons sjukdom och andra rörelsestörningar. SPA är värd för SWEMODIS sekretariat, Per Odin är vetenskaplig sekreterare och Ulrika Mundt-Petersen koordinator för organisationen. SWEMODIS står för alla relevanta riktlinjer på detta område. SWEMODIS ordnar 3-5 kongresser, seminarier, kurser och utbildningar per år, bland annat det årliga mötet, som samlar cirka 150 läkare och sköterskor.

Scandinavian Movement Disorder Society, ScandMODIS (www.scandmodis.org)

ScandMODIS bildades 2008 och är en paraplyorganisation för movement disorder organisationerna i Sverige, Danmark, Norge, Finland och Island. SPA är värd för ScandMODIS sekretariat, Per Odin är ordförande och Ulrika Mundt-Petersen koordinator för organisationen. ScandMODIS utvecklar skandinaviska riktlinjer samt ordnar kongresser och utbildningsaktiviteter på området, bland annat det årliga Scandinavian Meeting, vilket är Skandinavien största möte på området och samlar drygt 200 deltagare. ScandMODIS arrangerar vartannat år också German-Scandinavian Meeting on Movement Disorders. ScandMODIS vidare också en skandinavisk utbildning till Movement Disordersspecialist.

Personal på Neurologiska klinikens forskningsenhet

SPAs del av den neurologiska forskningsenheten ligger på markplanet i Wigerthuset (Remissgatan 4, Skånes universitetssjukhus, Lund). Den består av 9 kontorsrum och 4 rum för kliniska undersökningar. Forskningsenheten är väl rustad vad gäller kunskap och utrustning för klinisk och translationell forskning relaterad till Parkinsons sjukdom och andra rörelsestörningar. Personalen uppdaterar kontinuerligt sina kunskaper och färdigheter inom Parkinsonområdet, det vill säga genom att bedriva doktorandstudier på deltid respektive masterstudier.

Forskningsenheten har för närvarande 6 Parkinson forskningssjuksköterskor (RN) (Arbetstid som RN: 20% (variabel), 20% (variabel), 50%, 75%, 75%, 87,5%, 100% respektive 100%) (Totalt: 527 %). Därtill en forskningsundersköterska: 50%. Sjuksköterskorna har en mycket hög kompetens vad gäller klinisk forskning inom de aktuella sjukdomarna och utför både kommersiella och icke-kommersiella kliniska studier.

Forskningsenheten har 2 forskningskoordinatorer; en arbetar huvudsakligen med legala aspekter av studier, den andra med organisation av personal och verksamhet.

Forskningsenheten har två forskningsläkare (50 %). Deras roll är som investigator i kommersiella och icke-kommersiella kliniska studier, och stödjer forskningssjukskötersketeamet i uppgifter där en läkare är nödvändig.

Den årliga redovisningen av den kliniska forskningsplattformen till Multpark 2021 och 2022 återfinns som bilaga i slutet av denna rapport.

Evenemang

Seminarier

Forum Parkinson Lundense

Vi fortsätter med Forum Parkinson Lundense, som bjuder in internationella toppföreläsare till Lund. Verksamheten har pausats under Covid-epedemin, men återstartas nu.

Utbildning

Två-dagarskurs för Parkinsonsteam

Vi har alltsedan 2010 arrangerat en två-dagarskurs för vårdpersonal som arbetar med parkinsonpatienter. Kursen lockar deltagare från hela landet. Den har pausats under Covid-pandemin, men återstartas 2023.

Movement Disorder Society (MDS) möte 2023

Arbetet med att organisera världskongressen för rörelsesjukdomar (där Parkinsons sjukdom är den största) i Stockholm juni 2014 avlöpte väl och vi planerar nu för att organisera ännu ett möte i Skandinavien då MDS har beslutat att förlägga mötet år 2023 på Bellacenter i Köpenhamn. Dessa möten samlar 4000-7000 deltagare från hela världen.

Satellitmöte kring icke-motoriska Parkinsonsymtom

SPA ordnade 2021 i Lund ett satellitmöte till MDS mötet kring icke-motoriska symtom: „Unmet needs in Parkinson´s disease and Atypical Parkinsonism: Knowing the Unknown”. Detta var ett 2-dagars hybridmöte och samlade 850 deltagare. Den 1-2 Sept 2023 planerar vi för ett andra sådant möte i Lund.

Samarbeten

Samarbete med MultiPark, Lunds universitet

Samarbetet med Parkinsonforskningsverksamheten i MultiPark har varit mycket intim. Många projekt samfinansieras av SPA och Multipark. Multipark är aktivt sedan 13 år. Det är vår bedömning att Multiparks verksamhet får fortsatt stöd, så att SPA och Multipark gemensamt kan säkra och förstärka Lunds prekliniska och kliniska Parkinsonforskning för kommande år.

Anslag

Forskarna vid Parkinsonakademien erhåller bidrag från flera olika källor. Under rapportperioden har de bland annat fått medel från Vetenskapsrådet, European Research Council (ERC), Sveriges Kommuner och Regioner (SKR), Region Skåne (tjänstetrymme för klinisk forskning samt projektanslag), ALF (Yngre forskare, ST-läkare och projekt), Södra Sjukvårdsregionen, Wallenberg center för molekylär medicinsk forskning (WCMM), SUS donationer och stiftelser, SCA-network, Åhléns stiftelse, Hans-Gabriel och Alice Trolle-Wachtmeisters Stiftelse för Medicinsk Forskning, MultiPark/Lunds universitet, AbbVie AB, Åke Wibergs stiftelse, Crafoord, Norrbacka-Eugeniasstiftelsen, Vårdakademien, Greta och Johan Kocks stiftelser, Makarna Stoltzs Stiftelse, Stiftelsen Promobilia, Parkinsonfonden samt fler övriga mindre bidragsgivare.

Ekonomisk redovisning

Denna redovisas ej på hemsidan.

Vi vill framföra vårt varmaste tack till Er för det värdefulla stödet till Svenska Parkinsonakademien!

Publikationer 2020-22

Designing stem-cell-based dopamine cell replacement trials for Parkinson's disease.

Barker RA; TRANSEURO consortium. *Nature Medicine*. 2019 Jul;25(7):1045-1053. doi: 10.1038/s41591-019-0507-2.

Paul G and Sullivan, A. Neurotrophic factors for Parkinson's disease: Where are we and where do we go from here? *Eur J Neurosci*. 2019 Feb;49(4):440-452. Review.

Petry-Schmelzer JN, Krause M, Dembek TA, Horn A, Evans J, Ashkan K, Rizos A, Silverdale M, Schumacher W, Sack C, Loehrer PA, Fink GR, Fonoff ET, Martinez-Martin P, Antonini A, Barbe MT, Visser-Vandewalle V, Ray-Chaudhuri K, Timmermann L, Dafsari HS; EUROPAR and the IPMDS Non-Motor PD Study Group. (2020) Non-motor outcomes depend on location of neurostimulation in Parkinson's disease. *Brain*. 142(11):3592-3604.

Gaceb A, Barbariga M and Paul G. An *in vitro* partial lesion model of differentiated human mesencephalic neurons: effect of pericyte secretome on phenotypic markers. *J Mol Neurosci*. 2020 Nov;70(11):1914-1925. doi: 10.1007/s12031-020-01589-6

Roussakis AA, Zeng Z, Lao-Kaim NP, Martin-Bastida A, Piccini P; TRANSEURO consortium. Parkinson's disease laterality: a 11C-PE2I PET imaging study. *J Neurol*. 2020 Sep 2. doi: 10.1007/s00415-020-10204-y.

Fasano A, Antonini A, Katzenschlager R, Krack P, Odin P, Evans AH, Foltynie T, Volkmann J, Merello M (2020) Management of Advanced Therapies in Parkinson's Disease Patients in Times of Humanitarian Crisis: The COVID-19 Experience. *Mov Disord Clin Pract*. 7(4):361-372.

Rizos A, Sauerbier A, Falup-Pecurariu C, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P, Kessel B, Henriksen T, Silverdale M, Durner G, Ray Chaudhuri K; EUROPAR and the IPMDS Non-Motor PD Study Group. (2020) Tolerability of non-ergot oral and transdermal dopamine agonists in younger and older Parkinson's disease patients: an European multicentre survey. *J Neural Transm (Vienna)*. 127(6):875-879.

Ehlers C, Timpka J, Odin P, Honig H (2020) Levodopa Infusion in Parkinson's Disease: Individual Quality of Life. *Acta Neurol Scand*. 142(3):248-54.

Hommel ALAI, Meinders MJ, Lorenzl S, Dodel R, Coelho M, Ferreira JJ, Laurens B, Spampinato U, Meissner WG, Rosqvist K, Timpka J, Odin P, Wittenberg M, Bloem BR, Koopmans RT, Schrag A and the CLaSP consortium (2020) The prevalence and determinants of neuropsychiatric symptoms in late stage parkinsonism. *Mov Disord Clin Pract*. 7(5):531-542.

Schrag A, Hommel ALAI, Lorenzl S, Meissner W, Odin P, Coelho M, Bloem BR, Dodel R and the CLaSP consortium (2020). The late stage of Parkinson's – Results of a large multinational study on motor and non-motor complications. *Parkinsonism Relat Disord*. 75:91-96.

Hommel ALAJ, Meinders MJ, Weerkamp NJ, Richinger C, Schmotz C, Lorenzl S, Dodel R, Coelho M, Ferreira JJ, Tison F, Boraud T, Meissner WG, Rosqvist K, Timpka J, Odin P, Wittenberg M, Bloem BR, Koopmans RT, Schrag A, and the CLaSP consortium (2020) Optimizing treatment in undertreated late-stage parkinsonism: a pragmatic randomized trial. *J Parkinsons Dis*. 10(3):1171-84.

Augestad IL, Dekens D, Karampatsi K, Elabi O, Zabala A, Pintana H, Larsson L, Nyström T, Paul G, Darsalia V, Patrone V. Normalization of glucose metabolism by Exendin-4 in the chronic phase after stroke promotes functional recovery in diabetes. *Br J Pharmacology*. 2022 Feb;179(4):677-694. doi: 10.1111/bph.15524.

Elabi O, Cunha JPM, Gaceb A, Fex M and Paul G. High fat diet-induced diabetes leads to vascular alterations, pericyte reduction and perivascular depletion of microglia in a 6-OHDA toxin model of Parkinson disease. *J Neuroinflammation*. 2021 Aug 10;18(1):175. doi: 10.1186/s12974-021-02218-8.

Elabi O, Gaceb A, Carlsson R, Padel T, Soyly-Kucharz R, Cortijo I, Li W, Li Jia Yi and Paul G. Human a-synuclein overexpression in a mouse model of Parkinson's disease leads to vascular pathology, blood brain barrier leakage and pericyte activation. *Scientific Reports*. 2021, Jan 13;11(1):1120. doi.org/10.1038/s41598-020-80889-8

- Kalampokini S, Hommel ALAJ, Lorenzl S, Ferreira J, Meissner W, Odin P, Bloem B, Dodel R, Schrag A (2020) Caregiver burden in late stage Parkinsonism and Its Associations. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. Oct 23:891988720968233. Doi: 10.1177/0891988720968263.
- Hosking A, Hommel AALJ, Lorenzl S, Coelho M, Ferreira JJ, Meissner WG, Odin P, Bloem BR, Dodel R, Schrag A; Care of Late Stage Parkinsonism (CLaSP) Consortium (2021) Characteristics of Patients with Late-Stage Parkinsonism who are Nursing Home Residents Compared with those Living at Home. *J Am Med Dir Assoc* 22(2):440-5.
- van Wamelen DJ, Martinez-Martin P, Weintraub D, Schrag A, Antonini A, Falup-Pecurariu C, Odin P, Ray Chaudhuri K; International Parkinson, Movement Disorder Society Parkinson Disease Non Motor Study Group. (2021) The Non-Motor Symptoms Scale in Parkinson's disease: validation and use. *Acta Neurol Scand*. Aug 19. doi: 10.1111/ane.13336. *Acta Neurol Scand* 143:3-12.
- Lindholm B, Brogårdh C, Odin P, Hagell P (2021) Longitudinal prediction of falls and near falls frequencies in Parkinson's disease: a prospective cohort study. *J Neurol*. 268(3):997-1005.
- Smilowska K, van Wamelen DJ, Pietrzykowski T, Calvano A, Rodriguez-Blazquez C, Martinez-Martin P, Odin P, Chaudhuri KR (2021) Cost-effectiveness of Device-Aided Therapies in Parkinson's Disease: A structured Review. *J Parkinson's Dis* 11(2):475-89.
- Leta V, Rodriguez-Violante M, Abundes A, Rukavina K, Teo JT, Rota S, Falup-Pecurariu C, Bhidayasiri R, Storch A, Odin P, Antonini A, Chaudhuri KR. (2021) Parkinson's disease and Post-COVID-19 syndrome: Argument for a Long-COVID spectrum. *Mov Disord* 36(6):1287-9.
- Norlin JM, Willis M, Persson U, Andersson E, Pålhagen S, Odin P (2021) Swedish Guidelines for Device-aided Therapies in Parkinson's Disease – Economic Evaluation and Implementation. *Acta Neurol Scand* 144(2):170-8.
- Rosqvist K, Kylberg M, Löfqvist C, Schrag A, Odin P, Iwarsson S (2021) Perspectives on care of late stage Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2021 Mar 15;2021:9475026. doi: 10.1155/2021/9475026.
- Scharfenort M, Timpka J, Sahlström T, Henriksen T, Nyholm D, Odin P. (2021) Close relationships in Parkinson's disease patients with device-aided therapies. *Brain Behav*, 5:e02102. doi: 10.1002/brb3.2102.
- Rosqvist K, Odin P, Lorenzl S, Meissner W, Bloem B, Ferreira J, Dodel R, Schrag A and the CLaSP consortium. (2021) Factors associated with Health-Related Quality of Life in Late-Stage Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract* 8(4):563-70.
- Grigoriou S, Martinez-Martin P, Chaudhuri KR, Rukavina K, Leta V, Hausbrand D, Falkenburger B, Odin P, Reichmann H (2021) Effects of safinamide on non-motor symptoms in patients with fluctuating Parkinson's disease. *Brain Behav* 3:e2336. Doi: 10.1002/brb3.2336.
- Leta V, Dafsari HS, Sauerbier A, Metta V, Titova N, Timmermann L, Ashkan K, Samuel M, Pekkonen E, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P, Parry M, van Wamelen DJ, Ray Chaudhuri K (2021) *J Pers Med* 11(8):773.
- Meinders MJ, Gentile G, Schrag AE, Konitsiotis S, Eggers C, Taba P, Lorenzl S, Odin P, Rosqvist K, Chaudhuri KR, Antonini A, Bloem BR, Groot MM. (2021) Advance Care Planning and Care Coordination for People with Parkinson's Disease and Their Family Caregivers – Study Protocol for a Multicentre, Randomized Controlled Trial. *Front Neurol* 5;12:673893.
- van Wamelen DJ, Sringean J, Trivedi D, Carroll CB, Schrag AE, Odin P, Antonini A, Bloem BR, Bhidayasiri R, Chaudhuri KR on behalf of the International Parkinson and Movement Disorder Society Non-Motor Study group (2021) Digital health technology for non-motor symptoms in people with Parkinson's disease: futile or future? *Parkinsonism Relat Disord* 89:186-94.
- Hjalte F, Norlin JM, Kellerborg K, Odin P. (2021) A register-based study of resource use and costs in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* doi: 10.1111/ane.13502.

Norlin JM, Kellerborg K, Odin P (2021) Patient utilities in health states based on Hoehn and Yahr and off-time in Parkinson's disease – A register-based study in 1823 observations in Sweden. *Pharmacoeconomics* doi: 10.1007/s40273-021-01056-z.

Antonini A, Odin P, Pahwa R, Aldred J, Alobaidi A, Jalundhwala YJ, Kukreja P, Bergmann L, Inguva S, Bao Y, Chaudhuri KR (2021) The Long-term Impact of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel on „Off“-time in Patients with Advanced Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Adv Ther* 38(6):2854-90.

Mulroy E, Ilinca A, Gonzalez-Robles C, Magrinelli F, Puschmann A, Bhatia KP. Throat-clearing vocalisations in primary brain calcification syndromes. *Mov Disord Clin Pract*, accepted.

Prudencio M, Garcia-Moreno H, Jansen-West KR, Al-Shaikh H, Gendron TF, Heckman MG, Spiegel MR, Carlomagno Y, Daugherty LM, Song Y, Dunmore JA, Byron N, Oskarsson B, Nicholson KA, Staff NP, Gorcenco S, Puschmann A, Lemos J, Januário C, LeDoux MS, Friedman JS, Polke J, Labrum R, Shakkottai V, McLoughlin HS, Paulson HL, Konno T, Onodera O, Ikeuchi T, Tada M, Kakit A, John FD, Ataxia Study Group, Wszolek ZK, Giunti P, Petrucelli L. Towards allele-specific targeting therapy and pharmacodynamic biomarker for spinocerebellar ataxia 3. *Sci Transl Med*. 2020 Oct 21;12(566):eabb7086.

Wictorin K, Puschmann A. Myoclonus-dystonia (DYT11, DYT-SGCE) - a channelopathy? *Neurol Neurochir Pol*. 2020;54:3-5.

Ilinca A, Martinez-Majander N, Samuelsson S, Piccinelli P, Truve K, Cole J, Kittner S, Soller M, Kristoffersson U, Tatlisumak T, Puschmann A, Putaala J, Lindgren A. Whole-Exome Sequencing in 22 Young Ischemic Stroke Patients With Familial Clustering of Stroke. *Stroke*. 2020;51:1056-63.

Gorcenco S, Vaz FM, Tracewska-Siemiatkowska A, Tranebjaerg L, Cremers FPM, Ygland E, Kicsi J, Rendtorff ND, Moller C, Kjellstrom U, Andreasson S, Puschmann A. Oral therapy for riboflavin transporter deficiency - What is the regimen of choice? *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;61:245-7.

Ygland E, van Westen D, Englund E, Rademakers R, Wszolek ZK, Nilsson K, Nilsson C, Landqvist Waldo M, Alafuzoff I, Hansson O, Gustafson L, Puschmann A. Slowly progressive dementia caused by MAPT R406W mutations: longitudinal report on a new kindred and systematic review. *Alzheimers Res Ther*. 2018;10:2.

Quadri M, Mandemakers W, Grochowska MM, Masius R, Geut H, Fabrizio E, Breedveld GJ, Kuipers D, Minneboo M, Vergouw LJM, Carreras Mascaro A, Yonova-Doing E, Simons E, Zhao T, Di Fonzo AB, Chang HC, Parchi P, Melis M, Correia Guedes L, Criscuolo C, Thomas A, Brouwer RWW, Heijnsman D, Ingrassia AMT, Calandra Buonauro G, Rood JP, Capellari S, Rozemuller AJ, Sarchioto M, Fen Chien H, Vanacore N, Olgiati S, Wu-Chou YH, Yeh TH, Boon AJW, Hoogers SE, Ghazvini M, AS IJ, van IWFJ, Onofrij M, Barone P, Nicholl DJ, Puschmann A, De Mari M, Kievit AJ, Barbosa E, De Michele G, Majoor-Krakauer D, van Swieten JC, de Jong FJ, Ferreira JJ, Cossu G, Lu CS, Meco G, Cortelli P, van de Berg WDJ, Bonifati V, International Parkinsonism Genetics N. LRP10 genetic variants in familial Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a genome-wide linkage and sequencing study. *Lancet Neurol*. 2018;17:597-608.

Davidsson J, Puschmann A, Tedgard U, Bryder D, Nilsson L, Cammenga J. SAMD9 and SAMD9L in inherited predisposition to ataxia, pancytopenia, and myeloid malignancies. *Leukemia*. 2018;32:1106-15.

Eggertsen G, Puschmann A, Hall S, Warne AK, Kvorning O, Olin M, Eriksson M, Bjorkhem I. Tidig diagnos och behandling med gallsyra avgörande vid cerebrotendinös xantomatos. *Lakartidningen*. 2018;115.

Grover S, Kumar Sreelatha AA, Pihlstrom L, Domenighetti C, Schulte C, Sugier PE, Radivojkov-Blagojevic M, Lichtner P, Mohamed O, Portugal B, Landoulsi Z, May P, Bobbili D, Edsall C, Bartusch F, Hanussek M, Kruger J, Hernandez DG, Blauwendraat C, Mellick GD, Zimprich A, Pirker W, Tan M, Rogaeva E, Lang AE, Koks S, Taba P, Lesage S, Brice B, Corvol JC, Chartier-Harlin MC, Mutez E, Brockmann K, Deutschländer AB, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E, Stefanis L, Simitsi AM, Valente EM, Petrucci S, Straniero L, Zecchinelli A, Pezzoli G, Brighina L, Ferrarese C, Annesi G, Quattrone A, Gagliardi M, Burbulla LF, Matsuo H, Kawamura Y, Hattori N, Nishioka K, Chung SJ, Kim YJ, Pavelka L, van de Warrenburg BPC, Bloem BR, Singleton AB, Aasly J, Toft M, Correia Guedes L, Ferreira JJ, Bardien S, Carr J, Tolosa E, Ezquerro M, Pastor P, Diez-Fairen M, Wirdefeldt K, Pederson NL, Ran C, Belin AC, Puschmann A, Hellberg C, Clarke CE, Morrison KE, Krainc D, Farrer MJ, Kruger R, Elbaz A, Gasser T, Sharma M. Genome-wide association and

meta-analysis of age-at-onset in Parkinson's disease: evidence from COURAGE-PD Consortium. *Neurology*. 2022;99(7):e698-e710.

Domenighetti C, Douillard V, Sugier PE, Sreelatha AAK, Schulte C, Grover S, May P, Bobbili DR, Radivojkov-Blagojevic M, Lichtner P, Singleton AB, Hernandez DG, Edsall C, Gourraud PA, Mellick GD, Zimprich A, Pirker W, Rogaeva E, Lang AE, Koks S, Taba P, Lesage S, Brice A, Corvol JC, Chartier-Harlin MC, Mutez E, Brockmann K, Deuschländer AB, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E, Stefanis L, Simitsi AM, Valente EM, Petrucci S, Duga S, Straniero L, Zecchinelli A, Pezzoli G, Brighina L, Ferrarese C, Annesi G, Quattrone A, Gagliardi M, Matsuo H, Nakayama A, Hattori N, Nishioka K, Chung SJ, Kim YJ, Kolber P, van de Warrenburg BPC, Bloem BR, Aasly J, Toft M, Pihlstrøm L, Correia Guedes L, Ferreira JJ, Bardien S, Carr J, Tolosa E, Ezquerra M, Pastor P, Diez-Fairen M, Wirdefeldt K, Pedersen NL, Ran C, Belin AC, Puschmann A, Ygland Rödström E, Clarke CE, Morrison KE, Tan M, Krainc D, Burbulla LF, Farrer MJ, Krüger R, Gasser T, Sharma M, Vince N, Elbaz A; Comprehensive Unbiased Risk Factor Assessment for Genetics and Environment in Parkinson's Disease (Courage-PD) Consortium. The Interaction between HLA-DRB1 and Smoking in Parkinson's Disease Revisited. *Mov Disord*. 2022;37(9):1929-1937.

Liu H, Dehestani M, Blauwendraat C, Makarios MB, Leonard H, Kim JJ, Schulte C, Noyce A, Jacobs BM, Foote I, Sharma M; International Parkinson's Disease Genomics Consortium; Comprehensive Unbiased Risk Factor Assessment for Genetics and Environment in Parkinson's Disease Consortium,* Nalls M, Singleton A, Gasser T, Bandres-Ciga S. Polygenic Resilience Modulates the Penetrance of Parkinson Disease Genetic Risk Factors. *Ann Neurol*. 2022;92(2):270-278.

Garcia-Moreno H, Prudencio M, Thomas-Black G, Solanky N, Jansen-West KR, Hanna Al-Shaikh R, Heslegrave A, Zetterberg H, Santana MM, Pereira de Almeida L, Vasconcelos-Ferreira A, Januário C, Infante J, Faber J, Klockgether T, Reetz K, Raposo M, Ferreira AF, Lima M, Schöls L, Synofzik M, Hübener-Schmid J, Puschmann A, Górcenco S, Wszolek ZK, Petrucelli L, Giunti P. Tau and neurofilament light-chain as fluid biomarkers in spinocerebellar ataxia type 3. *Eur J Neurol*. 2022;29(8):2439-2452.

Ygland Rödström E, Mattsson-Carlgrén N, Janelidze S, Hansson O, Puschmann A. Serum Neurofilament Light Chain as a Marker of Progression in Parkinson's Disease: Long-Term Observation and Implications of Clinical Subtypes. *J Parkinsons Dis* 2022;12(2):571-584.

Domenighetti C, Sugier PE, Ashok Kumar Sreelatha A, Schulte C, Grover S, Mohamed O, Portugal B, May P, Bobbili DR, Radivojkov-Blagojevic M, Lichtner P, Singleton AB, Hernandez DG, Edsall C, Mellick GD, Zimprich A, Pirker W, Rogaeva E, Lang AE, Koks S, Taba P, Lesage S, Brice A, Corvol JC, Chartier-Harlin MC, Mutez E, Brockmann K, Deuschländer AB, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E, Stefanis L, Simitsi AM, Valente EM, Petrucci S, Duga S, Straniero L, Zecchinelli A, Pezzoli G, Brighina L, Ferrarese C, Annesi G, Quattrone A, Gagliardi M, Matsuo H, Kawamura Y, Hattori N, Nishioka K, Chung SJ, Kim YJ, Kolber P, van de Warrenburg BPC, Bloem BR, Aasly J, Toft M, Pihlstrøm L, Correia Guedes L, Ferreira JJ, Bardien S, Carr J, Tolosa E, Ezquerra M, Pastor P, Diez-Fairen M, Wirdefeldt K, Pedersen NL, Ran C, Belin AC, Puschmann A, Hellberg C, Clarke CE, Morrison KE, Tan M, Krainc D, Burbulla LF, Farrer MJ, Krüger R, Gasser T, Sharma M, Elbaz A; Comprehensive Unbiased Risk Factor Assessment for Genetics and Environment in Parkinson's Disease (Courage-PD) Consortium. Dairy Intake and Parkinson's Disease: A Mendelian Randomization Study. *Mov Disord* 2022;37:857-864.

Brolin K, Bandres-Ciga S, Blauwendraat C, Widner H, Odin P, Hansson O, Puschmann A, Swanberg M. Insights on Genetic and Environmental Factors in Parkinson's Disease from a Regional Swedish Case-Control Cohort. *J Parkinsons Dis* 2022;12(1):153-171.

Domenighetti C, Sugier PE, Sreelatha AAK, Schulte C, Grover S, Mohamed O, Portugal B, May P, Bobbili DR, Radivojkov-Blagojevic M, Lichtner P, Singleton AB, Hernandez DG, Edsall C, Mellick GD, Zimprich A, Pirker W, Rogaeva E, Lang AE, Koks S, Taba P, Lesage S, Brice A, Corvol JC, Chartier-Harlin MC, Mutez E, Brockmann K, Deuschländer AB, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E, Stefanis L, Simitsi AM, Valente EM, Petrucci S, Duga S, Straniero L, Zecchinelli A, Pezzoli G, Brighina L, Ferrarese C, Annesi G, Quattrone A, Gagliardi M, Matsuo H, Kawamura Y, Hattori N, Nishioka K, Chung SJ, Kim YJ, Kolber P, van de Warrenburg BP, Bloem BR, Aasly J, Toft M, Pihlstrøm L, Guedes LC, Ferreira JJ, Bardien S, Carr J, Tolosa E, Ezquerra M, Pastor P, Diez-Fairen M, Wirdefeldt K, Pedersen NL, Ran C, Belin AC, Puschmann A, Hellberg C, Clarke CE, Morrison KE, Tan M, Krainc D, Burbulla LF, Farrer MJ, Krüger R, Gasser T, Sharma M, Elbaz

A; Comprehensive Unbiased Risk Factor Assessment for Genetics and Environment in Parkinson's Disease (Courage-PD) consortium. Mendelian Randomisation Study of Smoking, Alcohol, and Coffee Drinking in Relation to Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis* 2022;12:267-282.

Patel M, Nilsson MH, Rehnrona S, Tjernström F, Magnusson M, Johansson R, Fransson P-A. Strategic alterations of posture are delayed in Parkinson's disease patients during deep brain stimulation. *Scientific Reports* 2021 Dec 7;11(1):23550. doi: 10.1038/s41598-021-02813-y.

Lindh-Rengifo M, Jonasson SB, Ullén S, Stomrud E, Palmqvist S, Mattsson-Carlgrén N, Hansson O, Nilsson MH. Components of gait in people with and without mild cognitive impairment. *Gait & Posture* 2022; 93:83-89.

Tangen GG, Nilsson MH, Stomrud E, Palmqvist S, Hansson O. Spatial navigation and its association with biomarkers and future dementia. *Journal of Neurology* 2022 Aug 26;10.1212/WNL.0000000000201106. doi: 10.1212/WNL.0000000000201106.

Nilsson MH, Tangen GG, Palmqvist S, van Westen D, Mattsson-Carlgrén N, Stomrud E, Hansson O. The Effects of Tau, Amyloid, and White Matter Lesions on Mobility, Dual Tasking, and Balance in Older People. *The Journals of Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences* 2021;76:683-691.

Lindh-Rengifo M, Jonasson S.B, Ullén S, Mattsson-Carlgrén N, Nilsson MH. Perceived walking difficulties in Parkinson's disease – predictors and changes over time. *BMC Geriatrics* 2021; 21(1):221.doi: 10.1186/s12877-021-02113-0.

Patel M, Nilsson MH, Rehnrona S, Tjernström F, Magnusson M, Johansson R, Fransson P-A. Spectral analysis of body movement during deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Gait & Posture* 2021;86: 217-225. doi: 10.1016/j.gaitpost.2021.03.023.

Fransson P-A, Nilsson MH, Rehnrona S, Tjernström F, Magnusson M, Johansson R, Mitesh Patel M. Deep brain stimulation in the subthalamic nuclei alters postural alignment and adaptation in Parkinson's disease. *PLOS One* 2021;16:e0259862. doi: 10.1371/journal.pone.0259862.

Andersson N, Slaug B, Nilsson MH, Iwarsson S. Environmental barriers and housing accessibility problems for people with Parkinson's Disease - A three-year perspective. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy* 2021; Dec 6; 1-12. doi: 10.1080/11038128.2021.2007998.

Patel M, Nilsson MH, Rehnrona S, Tjernström F, Magnusson M, Johansson R, Fransson P-A. Strategic alterations of posture are delayed in Parkinson's disease patients during deep brain stimulation. *Scientific Reports* 2021 Dec 7;11(1):23550. doi: 10.1038/s41598-021-02813-y.

Hosking A, Hommel AALJ, Lorenzl S, Coelho M, Ferreira JJ, Meissner WG, Odin P, Bloem BR, Dodel R, Schrag A; Care of Late Stage Parkinsonism (CLaSP) Consortium (2021) Characteristics of Patients with Late-Stage Parkinsonism who are Nursing Home Residents Compared with those Living at Home. *J Am Med Dir Assoc* 22(2):440-5.

van Wamelen DJ, Martinez-Martin P, Weintraub D, Schrag A, Antonini A, Falup-Pecurariu C, Odin P, Ray Chaudhuri K; International Parkinson, Movement Disorder Society Parkinson Disease Non Motor Study Group. (2021) The Non-Motor Symptoms Scale in Parkinson's disease: validation and use. *Acta Neurol Scand*. Aug 19. doi: 10.1111/ane.13336. *Acta Neurol Scand* 143:3-12.

Lindholm B, Brogårdh C, Odin P, Hagell P (2021) Longitudinal prediction of falls and near falls frequencies in Parkinson's disease: a prospective cohort study. *J Neurol*. 268(3):997-1005.

Smilowska K, van Wamelen DJ, Pietrzykowski T, Calvano A, Rodriguez-Blazquez C, Martinez-Martin P, Odin P, Chaudhuri KR (2021) Cost-effectiveness of Device-Aided Therapies in Parkinson's Disease: A structured Review. *J Parkinson's Dis* 11(2):475-89.

Leta V, Rodriguez-Violante M, Abundes A, Rukavina K, Teo JT, Rota S, Falup-Pecurariu C, Bhidayasiri R, Storch A, Odin P, Antonini A, Chaudhuri KR. (2021) Parkinson's disease and Post-COVID-19 syndrome: Argument for a Long-COVID spectrum. *Mov Disord* 36(6):1287-9.

Norlin JM, Willis M, Persson U, Andersson E, Pålhagen S, Odin P (2021) Swedish Guidelines for Device-aided Therapies in Parkinson's Disease – Economic Evaluation and Implementation. *Acta Neurol Scand* 144(2):170-8.

Rosqvist K, Kylberg M, Löfqvist C, Schrag A, Odin P, Iwarsson S (2021) Perspectives on care of late stage Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2021 Mar 15;2021:9475026. doi: 10.1155/2021/9475026.

Scharfenort M, Timpka J, Sahlström T, Henriksen T, Nyholm D, Odin P. (2021) Close relationships in Parkinson's disease patients with device-aided therapies. *Brain Behav*, 5:e02102. doi: 10.1002/brb3.2102.

Rosqvist K, Odin P, Lorenzl S, Meissner W, Bloem B, Ferreira J, Dodel R, Schrag A and the CLaSP consortium. (2021) Factors associated with Health-Related Quality of Life in Late-Stage Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract* 8(4):563-70.*

Grigoriou S, Martinez-Martin P, Chaudhuri KR, Rukavina K, Leta V, Hausbrand D, Falkenburger B, Odin P, Reichmann H (2021) Effects of safinamide on non-motor symptoms in patients with fluctuating Parkinson's disease. *Brain Behav* 11(10):e2336.

Leta V, Dafsari HS, Sauerbier A, Metta V, Titova N, Timmermann L, Ashkan K, Samuel M, Pekkonen E, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P, Parry M, van Wamelen DJ, Ray Chaudhuri K (2021) *J Pers Med* 11(8):773.

Meinders MJ, Gentile G, Schrag AE, Konitsiotis S, Eggers C, Taba P, Lorenzl S, Odin P, Rosqvist K, Chaudhuri KR, Antonini A, Bloem BR, Groot MM. (2021) Advance Care Planning and Care Coordination for People with Parkinson's Disease and Their Family Caregivers – Study Protocol for a Multicentre, Randomized Controlled Trial. *Front Neurol* 5;12:673893.

van Wamelen DJ, Sringean J, Trivedi D, Carroll CB, Schrag AE, Odin P, Antonini A, Bloem BR, Bhidayasiri R, Chaudhuri KR on behalf of the International Parkinson and Movement Disorder Society Non-Motor Study group (2021) Digital health technology for non-motor symptoms in people with Parkinson's disease: futile or future? *Parkinsonism Relat Disord* 89:186-94.

Hjalte F, Norlin JM, Kellerborg K, Odin P. (2021) A register-based study of resource use and costs in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 144(5):592-99.

Norlin JM, Kellerborg K, Odin P (2021) Patient utilities in health states based on Hoehn and Yahr and off-time in Parkinson's disease – A register-based study in 1823 observations in Sweden. *Pharmacoeconomics* 39(10):1141-49

Antonini A, Odin P, Pahwa R, Aldred J, Alobaidi A, Jalundhwala YJ, Kukreja P, Bergmann L, Inguva S, Bao Y, Chaudhuri KR (2021) The Long-term Impact of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel on „Off“-time in Patients with Advanced Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Adv Ther* 38(6):2854-90.

Lindholm B, Franzén E, Duzynski W, Odin P, Hagell P (2021) Clinical Usefulness of Retropulsion Tests in Persons with Mild to Moderate Parkinson's Disease. *PJ Parkinsons Dis* 18(23):12325.

van Wamelen D, Sringean J, Trivedi D, Carrol CB, Schrag AE, Odin P, Antonini A, Bloem BR, Bhidayasiri R, Chaudhuri KR (2021) Digital health technology for non-motor symptoms in people with Parkinson's disease: futile or future? *Parkinsonism Relat Disord* 89:186-194.

Antonini A, Odin P, Schmidt P, Cubillos F, Standaert DG, Henriksen T, Jimenez-Shaded J, Alobaidi A, Jalundhwala YJ, Bao Y, Zamudio J, Carlos Parra J, Kukreja P, Onuk K, Skalicky AM, Kleinman L, Jones E, Metz S, Fernandez HH. (2021) Validation and Clinical Value of the Manage-PD Tool: A Clinician-reported Tool to Identify Parkinson's Disease Patients Inadequately Controlled on Oral Medication. *Parkinsonism Relat Disord* 92:59-66.

Elabi O, Karampatsi D, Vercauteren E, Lietzau G, Nyström T, Klein T, Darsalia V, Patrone C and Paul G. DPP-4 inhibitor and sulfonylurea differentially reverse type 2 diabetes-induced blood-brain barrier leakage and normalise capillary pericyte coverage. *Diabetes*. 2022 *in press*

Paul. G and Elabi, OF. Microvascular changes in Parkinson's disease- focus on the neurovascular unit. *Front. Aging Neurosci*. 2022;14:853372.

Enström A, Carlsson R, Özen I and Gesine Paul. RGS5: a novel role as a hypoxia-responsive protein that suppresses chemokinetic and chemotactic migration in brain pericytes. *Biology Open*. 2022 Oct 15;11(10): bio059371.

Antonini A, Pahwa R, Odin P, Henriksen T, Soileau MJ, Rodriguez-Cruz R, Isaacson S, Merola A, Lindvall S, Domingos J, Alobaidi A, Jalundhwala YJ, Kandukuri L, Parra JC, Kukreja PK, Onuk K, Bergmann L, Pike J, Chaudhuri KR (2022) Psychometric properties of clinical indicators for identification and management of advanced Parkinson's disease: Real world evidence from G7 countries. *Neurol Ther*, 11(1):303-318.

Brolin K, Bandres-Ciga S, Blauwendraat C, Widner H, Odin P, Hansson O, Puschmann A, Swanberg M (2022) Insights on Genetic and Environmental Factors in Parkinson's disease from a regional Swedish Case-Control Cohort. *J Parkinson's disease* 12(1):153-171.

Raket LL, Oudin Åström D, Norlin JM, Kellerborg K, Martinez-Martin P, Odin P. (2022) Impact of age at onset on symptom profiles, treatment characteristics and health-related quality of life along the course of Parkinson's disease. *Sci Rep* 11;12(1):526.

Malaty IA, Martinez-Martin P, Chaudhuri KR, Odin P, Skorvanek M, Jimenez-Shahed J, Soileau MJ, Lindvall S, Domingos J, Jones S, Alobaidi A, Jalundhwala YJ, Kandukuri PL, Onuk K, Bergmann L, Femia S, Lee MY, Wright J, Antonini A. (2022) Does the 5-2-1 criteria identify patients with advanced Parkinson's disease? Real-world screening accuracy and burden of 5-2-1-positive patients in 7 countries. *BMC Neurol* 22(1):35.

Rosqvist K, Schrag A, Odin P, The CLaSP Consortium (2022) Caregiver Burden and Quality of Life in Late Stage Parkinson's Disease. *Brain Sci* 12(1):111*

Stocchi F, Antonini A, Berg D, Bergmans B, Jost W, Katzenschlager R, Kulisevsky J, Odin P, Valldeoriola F, Chaudhuri KR. (2022) Safinamid in the treatment pathway of Parkinson's disease: a European Delphi Consensus. *NPJ Parkinsons Dis* 8(1):17.

Chaudhuri KR, Odin P, Ferreira JJ, Antonini A, Rascol O, Kurtis MM, Storch A, Bannister K, Soares-da-Silva P, Costa R, Magalhaes D, Rocha JF (2022) Opicapone versus placebo in the treatment of Parkinson's disease patients with end-of-dose motor fluctuations and associated pain: rationale and design of the randomized double-blind OCEAN (OpiCapone Effect on motor fluctuations and pAiN) trial. *BMC Neurol* 22(1):88.

Norlin J, Hjalte F, Kruse C, Dodel R, Odin P. (2022) Quality of life and resource utilization – Swedish Data from the Care of Late-Stage Parkinsonism (CLASP) study. *Acta Neurol Scand*. 145(6):743-52.*

Bergquist F, Ehrnebo M, Nyholm D, Johansson A, Lundin F, Odin P, Svenningsson P, Hansson F, Bring L, Eriksson E, Dizdar N Pharmacokinetics of Intravenously (DIZ101), Subcutaneously (DIZ102), and Intestinally (LCIG) Infused Levodopa in Advanced Parkinson Disease. (2022) *Neurology* 0.1212/WNL.000000000200804. doi: 10.1212/WNL.000000000200804. Online ahead of print.

Chaudhuri KR, Antonini A, Pahwa R, Odin P, Titova N, Thakkar S, Snedecor SJ, Hegde S, Alobaidi A, Parra JC, Zadikoff C, Bergmann L, Standaert DG. Effects of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel on Dyskinesia and Non-motor symptoms including sleep: Results from a Meta-Analysis with 24-month follow-up. (2022) *J Parkinsons Dis*. Doi: 10.3233/JPD-223295. Online ahead of print.

Timpka J, Löhle M, Bremer A, Christiansson S, Gandor F, Ebersbach G, Dahlström Ö, Iwarsson S, Nilsson MH, Storch A, Odin P. (2022) Objective Observer vs Patient Motor State Assessments Using the PD Home Diary in Advanced Parkinson's disease. *Front Neurol* 13:935664. doi: 10.3389/fneur.2022.935664.

Löhle M, Bremer A, Gandor F, Timpka J, Odin P, Ebersbach G, Storch A. (2022) Validation of the PD home diary for assessment of motor fluctuations in advanced Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 8(1):69. doi: 10.1038/s41531-022-00331-w.

Åström DO, Simonsen J, Raket LL, Sgarbi S, Hellsten J, Hagell P, Norlin JM, Kellerborg K, Martinez-Martin P, Odin P (2022) High risk of developing dementia in Parkinson's disease: a Swedish registry-based study. *Sci Rep* 12(1):16759. Doi: 10.1038/s41598-022-21093-8.

Heaney A, McKenna SP, Hagell P. Evaluation of the Unidimensional Fatigue Impact Scale (U-FIS) in Crohn's disease: The importance of local item dependency. *Journal of Nursing Measurement* 2022; 30(2): 345-360. (doi: 10.1891/JNM-D-20-00116)

Westergren A, Wictorin K, Hansson O, Hagell P. Novel insights regarding the measurement properties of the SCOPA-AUT. *BMC Neurology* 2022; Accepted for publication.

Published Meeting Abstracts:

Nilsson K, Puschmann A. Disappearance of familiarly aggregated paralysis agitans in subsequent generations: a 135-year follow up study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020;79:e27.

Ygländ Rödström E, Puschmann A. Long term outcome of Parkinson's disease and validation of a new clinical classification system. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020;79:e35-e36.

Gorcenco S, Karremo C, Kafantari E, Puschmann A. Ataxia project in Scania, Sweden: Study outline and current status. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020;79:e112.

Almasoudi W, Nilsson C, Puschmann A. Co-occurrence of leukoencephalopathy with ataxia and SPG56 in one family. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020;79:e112-e113.

Tesi B, Davidsson J, Voss M, Rahikkala E, Holmes T, Chiang S, Komulainen-Ebrahim J, Gorcenco S, Nilsson AR, Ripberger T, Kokkonen H, Bryder D, Fioretos T, Henter J, Mottonen M, Niinimäki R, Nilsson L, Pronk CJ, Puschmann A, Qian H, Uusimaa J, Moilanen J, Tedgård U, Cammenga J, Bryceson YT. Gain-of-function SAMD9L mutations cause a syndrome with cytopenia, myelodysplastic syndrome, immunodeficiency and neurological disease. *Eur J Hum Genet.* 2018;26:315-6.

Årlig rapport till Multipark 2021

Neurology Research Unit Nurses

[Per Odin]

Requested budget for renewed support for 2022 for Neurology Research Unit Nurses:

220 % salary: 1 745 687 SEK

1. Short description of the infrastructure.

The neurology research unit is located on the ground level of the Wigert building (Remissgatan 4, Skane university hospital, Lund). It consists of 9 office rooms and 4 rooms for clinical examinations. The research unit is well equipped concerning know-how and equipment for clinical and translational research related to Parkinson's disease and other Movement

Disorders. They continuously update their knowledge and skills in the Parkinson area, i.e. by conducting part time doctoral studies and master studies respectively.

The research unit presently has 6 Parkinson research nurses (RN) (Working hours as RN: 50%, 75%, 87,5%, 100%, 100% and 100% respectively). This will be expanded with two further full-time RN during fall 2021/spring 2022. The nurses have a very high level of expertise concerning clinical research in the diseases in question and perform both commercial and non-commercial clinical studies. Duties:

Providing nursing care to research study patients:

- Ensures compliance with each study's protocol by providing thorough review and documentation at each subject study visit.
- Participates in recruitment and selection of study participants by interviewing and documenting medical history to determine compliance with eligibility requirements.
- Performs medical tests, including, but not limited to, vital signs, validated clinical rating scales, imaging studies, and electrocardiograms.
- Administers investigational medications and performs patient assessments during clinic visits to determine presence of side effects; notifies Principle Investigator of findings/issues.
- Provides patient education and medical information to study patients to ensure understanding of proper medication dosage, administration, and disease treatment (compliance).
- Documents medical data in patient chart to capture protocol requirements.
- Managing Parkinson patient registries.

This infrastructure is a prerequisite for all clinical and translational Parkinson-related research at Lund University and thereby helps Multipark to fulfill its strategic plan. There are no alternative infrastructures at LU offering the same service.

2. Is this infrastructure receiving support also from other Strategic Research Areas (SRAs) or organizations at Lund University (e.g. Medical faculty, LBIC). If yes, please specify the type of support and its amount.

The research unit is co-financed with The Swedish Parkinson Academy (SPA, which mainly is supported by the Olle Engkvist Stiftelse (Olle Engkvist Foundation). SPA contributes with 1.3 million SEK/year.

3. Number and names of MultiPark senior researchers using the infrastructure in the period 2018-2020¹.

Professor Angela Cenci Nilsson, Basal Ganglia Pathophysiology
Professor Oskar Hansson, Clinical Memory Research Unit
Professor Susanne Iwarsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Associate Professor Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Professor Malin Parmar, Developmental Neurobiology Lab
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group
Associate Professor Andreas Puschmann, Clinical Neurogenetics, Neurology
Associate professor Maria Swanberg Translational Neurogenetics
Professor Håkan Widner, Regeneration in Movement Disorders, Neurology

4. Number and names of senior researchers outside of Multipark and/or non-academic partners using the infrastructure 2018-2020.

-

¹ If the infrastructure was first established in 2020, please include this information.

5. Does the infrastructure have a steering document accessible to the users? If yes, when was it last updated?²

The unit has all relevant documents for the ongoing clinical studies on an intranet platform. This is continuously updated.

A steering group oversees the work at the infrastructure. The work is coordinated by Prof. Per Odin and Research coordinator Ulrika Mundt-Petersen.

6. Is the infrastructure charging user fees? If yes, state the amount and what is covered by the user fees.

The PIs for the clinical studies pay 50% of the salary of the RN when using the study nurses. In case the study is commercial or EU-financed the user pays 100% of the salary.

7. List publications generated with the help of this infrastructure during the past 3 years (2018-2020). Do not include manuscripts in preparation and please give the full reference (i.e., complete author list, complete title, journal name with year, volume, pages)³: se sep publikationslista

Neurology Research Unit Coordinator

[Per Odin]

Requested budget for renewed support for 2022 for Neurology Research Unit Coordinator:

50 % salary: 400 000 SEK

6. Short description of the infrastructure.

The neurology research unit is located on the ground level of the Wigert building (Remissgatan 4, Skane university hospital, Lund). It consists of 9 office rooms and 4 rooms for clinical examinations. The research unit is well equipped concerning know-how and equipment for research related to Parkinson's disease and other Movement Disorders.

The research unit has one research coordinator financed by Multipark (80%). This coordinator works 50% for stem therapy and that part of her work is covered by the infrastructure report from there. Here we cover the other 30% of her position. She mainly works with legal aspects of clinical studies. This includes ethical applications, patient information, KVB applications, contracts with sponsors and partners etc.

The research unit also has a second research coordinator, fully financed over the Swedish Parkinson Academy. Her focus is administration of the unit and its research.

This infrastructure is a prerequisite for all clinical and translational Parkinson-related research at Lund University and thereby helps Multipark to fulfill its strategic plan. There are no alternative infrastructures at LU offering the same service.

7. Is this infrastructure receiving support also from other Strategic Research Areas (SRAs) or organizations at Lund University (e.g. Medical faculty, LBIC). If yes, please specify the type of support and its amount.

The research unit is co-financed with The Swedish Parkinson Academy (SPA, which mainly is

² Note that the Multipark leadership may ask to see this document with a very short notice.

³ If the infrastructure was first established in 2020, please include this information here too.

supported by the Olle Engkvist Stiftelse (Olle Engkvist Foundation). SPA contributes with 1.3 miljon SEK/year.

8. Number and names of MultiPark senior researchers using the infrastructure in the period 2018-2020⁴.

Professor Angela Cenci Nilsson, Basal Ganglia Pathophysiology
Docent Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group
Docent Maria Swanberg, Translational Neurogenetics

9. Number and names of senior researchers outside of Multipark and/or non-academic partners using the infrastructure 2018-2020.

-

10. Does the infrastructure have a steering document accessible to the users? If yes, when was it last updated?⁵

The units have all relevant documents for the ongoing clinical studies on an intranet platform. This is continuously updated. The coordinator leads this work.

A steering group oversees the work at the infrastructure. The work is coordinated by Prof. Per Odin and Research coordinator Ulrika Mundt-Petersen.

8. Is the infrastructure charging user fees? If yes, state the amount and what is covered by the user fees.

There are no fees for the coordinators.

9. List publications generated with the help of this infrastructure during the past 3 years (2018-2020). Do not include manuscripts in preparation and please give the full reference (i.e., complete author list, complete title, journal name with year, volume, pages)⁶: Se sep publikationslista.

Neurology Research Unit Doctor

[Per Odin]

Requested budget for renewed support for 2022 for Neurology Research Unit Doctor:

50 % salary: 637 000 SEK

11. Short description of the infrastructure.

The neurology research unit is located on the ground level of the Wigert building (Remissgatan 4, Skane university hospital, Lund). It consists of 9 office rooms and 4 rooms for clinical examinations. The research unit is well equipped concerning know-how and equipment for research related to Parkinson's disease and other Movement Disorders.

The research unit has one research doctor (50%). His role is as investigator in commercial and non-commercial clinical studies, supporting the research nurse team in duties where a physician is necessary; for example:

- Medical care of study participants
- Informed consent

⁴ If the infrastructure was first established in 2020, please include this information.

⁵ Note that the Multipark leadership may ask to see this document with a very short notice.

⁶ If the infrastructure was first established in 2020, please include this information here too.

- Compliance with the protocol
- Use of investigational products
- Randomization and blinding
- Records and reports
- Parts of clinical evaluation
- Safety aspects

12. Is this infrastructure receiving support also from other Strategic Research Areas (SRAs) or organizations at Lund University (e.g. Medical faculty, LBIC). If yes, please specify the type of support and its amount.

The research unit is co-financed with The Swedish Parkinson Academy (SPA, which mainly is supported by the Olle Engkvist Stiftelse (Olle Engkvist Foundation). SPA contributes with 1.3 million SEK/year.

13. Number and names of MultiPark senior researchers using the infrastructure in the period 2018-2020⁷.

Professor Angela Cenci Clinical Memory Research Unit
Associate Professor Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group

14. Number and names of senior researchers outside of Multipark and/or non-academic partners using the infrastructure 2018-2020.

Professor Malcolm Horne, Australia
Dr Andreas Jacobsson, Lund
Associate Professor Dag Nyholm, Uppsala
The physician coordinates a clinical study involving all Swedish University Parkinson units over SWEPAR-net.
The physician coordinates a clinical study involving the Parkinson centers at King's College London, Dresden University and Lund University.

15. Does the infrastructure have a steering document accessible to the users? If yes, when was it last updated?⁸

The units have all relevant documents for the ongoing clinical studies on an intranet platform. This is continuously updated.

A steering group oversees the work at the infrastructure. The work is coordinated by Prof. Per Odin and Research coordinator Ulrika Mundt-Petersen.

10. Is the infrastructure charging user fees? If yes, state the amount and what is covered by the user fees.

There are no user fees.

11. List publications generated with the help of this infrastructure during the past 3 years (2018-2020). Do not include manuscripts in preparation and please give the full reference (i.e., complete author list, complete title, journal name with year, volume, pages)⁹ Se sep publikationslista.

Årlig rapport till Multipark 2022

⁷ If the infrastructure was first established in 2020, please include this information.

⁸ Note that the Multipark leadership may ask to see this document with a very short notice.

⁹ If the infrastructure was first established in 2020, please include this information here too.

Neurology Research Unit Nurses

[Manager: Per Odin]

[Link to the infrastructure on the MultiPark website:
<https://www.multipark.lu.se/infrastructures/infrastructure-clinical-parkinson-research>]

Please specify if this is a **new infrastructure established after January 2021** by selecting one of the two options presented below:
NO, this infrastructure existed already in 2020

16. Short description of the infrastructure:

The neurology research unit is located on the ground level of the Wigert building (Remissgatan 4, Skane university hospital, Lund). It consists of 9 office rooms and 4 rooms for clinical examinations. The research unit is well equipped concerning know-how and equipment for clinical and translational research related to Parkinson's disease and other Movement Disorders. The research nurses continuously update their knowledge and skills in the Parkinson area, i.e. by conducting part time doctoral studies and master studies respectively.

The research unit presently has 6 Parkinson research nurses (RN)(Working hours as RN: 20% (variable), 20% (variable), 50%, 75%, 75%, 87.5%, 100% and 100% respectively)(Total: 527%). Assistant research nurse, ARN: 50%. The nurses have a very high level of expertise concerning clinical research in the diseases in question and perform both commercial and non-commercial clinical studies. Duties:

Research Nurses: Providing nursing care to research study patients:

- Ensures compliance with each study's protocol by providing thorough review and documentation at each subject study visit.
- Participates in recruitment and selection of study participants by interviewing and documenting medical history to determine compliance with eligibility requirements.
- Performs medical tests, including, but not limited to, vital signs, validated clinical rating scales, imaging studies, and electrocardiograms.
- Administers investigational medications and performs patient assessments during clinic visits to determine presence of side effects; notifies Principle Investigator of findings/issues.
- Provides patient education and medical information to study patients to ensure understanding of proper medication dosage, administration, and disease treatment (compliance).
- Documents medical data in patient chart to capture protocol requirements.
- Managing Parkinson patient registries.

The assistant research nurse:

Two specific duties: 1. Recruitment of patients from the clinical neurology outpatient unit to clinical studies. 2. Supporting patients at the outpatient unit entering data into the Parkinson patient registry (ParkREG).

This infrastructure is a prerequisite for all clinical and translational Parkinson-related research at Lund University and thereby helps Multipark to fulfill its strategic plan. There are no alternative infrastructures at LU offering the same service.

1a. Please specify if this is the same description as submitted in 2021

NO (changes have been made)

1b. In case changes have been made, please specify what they consist of:

We have expanded the number of research nurses, and presently 8 nurses are working, corresponding to a total of 5,27 full time RN positions. Further we have employed one nurse assistant working 50% for the infrastructure and 50% for the clinical neurology outpatient ward.

1c. In case you foresee that changes are to be implemented in 2023, please specify what these will consist of (e.g. change of the academic manager or personnel):

Stina Jonasson (physiotherapist, Dr med) will substitute Ulrika Mundt-Petersen as coordinator from 1. Feb. 2023.

2. Is this infrastructure receiving support also from other Strategic Research Areas (SRAs) or other organizations at Lund University (e.g. Medical faculty, LBIC). If yes, please specify the type of support and its amount.

The research unit is co-financed with The Swedish Parkinson Academy (SPA, which mainly is supported by the Olle Engkvist Stiftelse (Olle Engkvist Foundation). SPA contributes with 1.3 million SEK/year.

3. Number and names of MultiPark senior researchers using the infrastructure in the period January 2021 - November 2022:

Professor Angela Cenci Nilsson, Basal Ganglia Pathophysiology
Professor Oskar Hansson, Clinical Memory Research Unit
Associate Professor Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Professor Malin Parmar, Developmental Neurobiology Lab
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group
Associate Professor Andreas Puschmann, Clinical Neurogenetics, Neurology
Associate Professor Ruben Smith, NeuroPET unit
Professor Håkan Widner, Regeneration in Movement Disorders, Neurology

4. Number and names of senior researchers outside of Multipark using the infrastructure January 2021 - November 2022:

(please also specify what organization these users are affiliated to)

Professor Peter Hagell, Högskolan Kristianstad

5. Does this infrastructure have a steering group (or a working group discussing its operations)? If yes, please specify the composition of this group:

Chair: Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Dr Hjalmar Bjartmarz, Neurosurgery
Professor Angela Cenci Nilsson, Basal Ganglia Pathophysiology
Professor Peter Hagell, Högskolan Kristianstad
Professor Oskar Hansson, Clinical Memory Research Unit
Associate Professor Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Research Coordinator Ulrika Mundt-Petersen, Swedish Parkinson Academy
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group
Associate Professor Andreas Puschmann, Clinical Neurogenetics, Neurology

Professor Håkan Widner, Regeneration in Movement Disorders, Neurology

6. Does the infrastructure have a steering document accessible to the users? If yes, when was it last updated?¹⁰

The unit has all relevant documents for the ongoing clinical studies on an intranet platform. This is continuously updated.

6. Is the infrastructure charging user fees? If yes, state the amount and what is covered by the user fees - period considered: **January 2021 – November 2022.**

The PIs for the clinical studies pay 50% of the salary of the RN when using the study nurses. In case the study is commercial or EU-financed the user pays 100% of the salary.

7. If this infrastructure has been instrumental to scientific work that has been published or accepted for publication during the period **March 2021¹¹ – November 2022, please list the articles here. Se sep publikationslista.**

Neurology Research Unit Coordinator

[Per Odin]

[Link to the infrastructure on the MultiPark website:

<https://www.multipark.lu.se/infrastructures/infrastructure-clinical-parkinson-research>]

Please specify if this is a **new infrastructure established after January 2021** by selecting one of the two options presented below:

NO, this infrastructure existed already in 2020

17. Short description of the infrastructure:

The neurology research unit is located on the ground level of the Wigert building (Remissgatan 4, Skane university hospital, Lund). It consists of 9 office rooms and 4 rooms for clinical examinations. The research unit is well equipped concerning know-how and equipment for research related to Parkinson's disease and other Movement Disorders.

The research unit has one research coordinator financed by Multipark (80%). This coordinator works 50% for stem therapy and that part of her work is covered by the infrastructure report from there. Here we cover the other 30% of her position. She mainly works with legal aspects of clinical studies. This includes ethical applications, patient information, KVB applications, contracts with sponsors and partners etc.

The research unit also has a second research coordinator, fully financed over the Swedish Parkinson Academy. Her focus is administration of the unit and its research.

This infrastructure is a prerequisite for all clinical and translational Parkinson-related research at Lund University and thereby helps Multipark to fulfill its strategic plan. There are no alternative infrastructures at LU offering the same service.

¹⁰ Note that the Multipark leadership may ask to see this document with a very short notice.

¹¹ March 2021 is here set as a start date because the latest infrastructure reports had been submitted to MultiPark early in March 2021.

**1a. Please specify if this is the same description as submitted in 2021
NO (changes have been made)**

1b. In case changes have been made, please specify what they consist of:
Research coordinator Ulrika Mundt-Petersen is on 80% leave from 1. Nov 2022 and for 1 year.

1c. In case you foresee that changes are to be implemented in 2023, please specify what these will consist of (e.g. change of the academic manager or personnel):

Stina Jonasson (physiotherapist, Dr med) will substitute Ulrika Mundt-Petersen as coordinator from 1. Feb. 2023.

2. Is this infrastructure receiving support also from other Strategic Research Areas (SRAs) or other organizations at Lund University (e.g. Medical faculty, LBIC). If yes, please specify the type of support and its amount.

The research unit is co-financed with The Swedish Parkinson Academy (SPA, which mainly is supported by the Olle Engkvist Stiftelse (Olle Engkvist Foundation). SPA contributes with 1.3 million SEK/year.

3. Number and names of MultiPark senior researchers using the infrastructure in the period January 2021 - November 2022:

Professor Angela Cenci Nilsson, Basal Ganglia Pathophysiology
Professor Oskar Hansson, Clinical Memory Research Unit
Associate Professor Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Professor Malin Parmar, Developmental Neurobiology Lab
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group
Associate Professor Andreas Puschmann, Clinical Neurogenetics, Neurology
Associate Professor Ruben Smith, NeuroPET unit
Professor Håkan Widner, Regeneration in Movement Disorders, Neurology

4. Number and names of senior researchers outside of Multipark using the infrastructure January 2021 - November 2022:

(please also specify what organization these users are affiliated to)

Professor Peter Hagell, Högskolan Kristianstad

5. Does this infrastructure have a steering group (or a working group discussing its operations)? If yes, please specify the composition of this group:

Chair: Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Dr Hjalmar Bjartmarz, Neurosurgery
Professor Angela Cenci Nilsson, Basal Ganglia Pathophysiology
Professor Peter Hagell, Högskolan Kristianstad
Professor Oskar Hansson, Clinical Memory Research Unit
Associate Professor Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Research Coordinator Ulrika Mundt-Petersen, Swedish Parkinson Academy
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group
Associate Professor Andreas Puschmann, Clinical Neurogenetics, Neurology
Professor Håkan Widner, Regeneration in Movement Disorders, Neurology

6. Does the infrastructure have a steering document accessible to the users? If yes, when was it last updated?¹²

¹² Note that the Multipark leadership may ask to see this document with a very short notice.

The unit has all relevant documents for the ongoing clinical studies on an intranet platform. This is continuously updated.

6. Is the infrastructure charging user fees? If yes, state the amount and what is covered by the user fees - period considered: January 2021 – November 2022.

Yes, see Research Nurses. No fee for the use of the research coordinators.

7. If this infrastructure has been instrumental to scientific work that has been published or accepted for publication during the period March 2021¹³ – November 2022, please list the articles here. Se sep publikationslista.

Neurology Research Unit Doctor

[Per Odin]

[Link to the infrastructure on the MultiPark website:

<https://www.multipark.lu.se/infrastructures/infrastructure-clinical-parkinson-research>]

Please specify if this is a **new infrastructure established after January 2021** by selecting one of the two options presented below:

NO, this infrastructure existed already in 2020

18. Short description of the infrastructure:

The neurology research unit is located on the ground level of the Wigert building (Remissgatan 4, Skane university hospital, Lund). It consists of 9 office rooms and 4 rooms for clinical examinations. The research unit is well equipped concerning know-how and equipment for research related to Parkinson's disease and other Movement Disorders.

The research unit has two research doctors (50%). Their role is as investigators in commercial and non-commercial clinical studies, supporting the research nurse team in duties where a physician is necessary; for example:

- Medical care of study participants
- Informed consent
- Compliance with the protocol
- Use of investigational products
- Randomization and blinding
- Records and reports
- Parts of clinical evaluation
- Safety aspects

**1a. Please specify if this is the same description as submitted in 2021
YES (same description)**

1b. In case changes have been made, please specify what they consist of:

1c. In case you foresee that changes are to be implemented in 2023, please specify what these will consist of (e.g. change of the academic manager or personnel):

¹³ March 2021 is here set as a start date because the latest infrastructure reports had been submitted to MultiPark early in March 2021.

2. Is this infrastructure receiving support also from other Strategic Research Areas (SRAs) or other organizations at Lund University (e.g. Medical faculty, LBIC). If yes, please specify the type of support and its amount.

The research unit is co-financed with The Swedish Parkinson Academy (SPA, which mainly is supported by the Olle Engkvist Stiftelse (Olle Engkvist Foundation). SPA contributes with 1.3 million SEK/year.

3. Number and names of MultiPark senior researchers using the infrastructure in the period January 2021 - November 2022:

Professor Angela Cenci Nilsson, Basal Ganglia Pathophysiology
Associate Professor Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group

4. Number and names of senior researchers outside of Multipark using the infrastructure January 2021 - November 2022:

(please also specify what organization these users are affiliated to)

Professor Malcolm Horne, Australia
Professor Dag Nyholm, Uppsala
The physician coordinates a clinical study involving all Swedish University Parkinson units over SWEPAR-net.

5. Does this infrastructure have a steering group (or a working group discussing its operations)? If yes, please specify the composition of this group:

Chair: Professor Per Odin, Restorative Parkinson Unit, Neurology
Dr Hjalmar Bjartmarz, Neurosurgery
Professor Angela Cenci Nilsson, Basal Ganglia Pathophysiology
Professor Peter Hagell, Högskolan Kristianstad
Professor Oskar Hansson, Clinical Memory Research Unit
Associate Professor Maria Nilsson, Active and Healthy Ageing Research Group
Research Coordinator Ulrika Mundt-Petersen, Swedish Parkinson Academy
Professor Gesine Paul Visse, Translational Neurology Group
Associate Professor Andreas Puschmann, Clinical Neurogenetics, Neurology
Professor Håkan Widner, Regeneration in Movement Disorders, Neurology

6. Does the infrastructure have a steering document accessible to the users? If yes, when was it last updated?¹⁴

The units have all relevant documents for the ongoing clinical studies on an intranet platform. This is continuously updated.

6. Is the infrastructure charging user fees? If yes, state the amount and what is covered by the user fees - period considered: January 2021 - November 2022.

Yes, see research nurses. There are no user fees for doctor.

¹⁴ Note that the Multipark leadership may ask to see this document with a very short notice.

7. If this infrastructure has been instrumental to scientific work that has been published or accepted for publication during the period [March 2021¹⁵](#) – [November 2022](#), please list the articles here. Se sep publikationslista.

¹⁵ March 2021 is here set as a start date because the latest infrastructure reports had been submitted to MultiPark early in March 2021.