



Detta har vi uppnått under januari - december 2019

Framsteg inom vårt forskningsprogram mm	sidan 1
Ekonomi	sidan 16
Publikationer mm.....	sidan 17
Bilagor	1 – 7

Framsteg inom vårt forskningsprogram

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

Projektledare: Professor Per Odin

Avseende projekt relaterade till avancerad terapi vid Parkinson sjukdom (PS) har vi i internationellt samarbete publicerat en stor, icke-randomiserad, jämförande studie där apomorfin-infusion subkutant med bärbar pump, L-dopa infusion intraintestinalt med bärbar pump (LCIG) och djupelektrodstimulering i Nucleus Subthalamicus (STN-DBS) jämförs avseende effekt på motoriska, icke-motoriska symtom och hälso-relaterad livskvalitet (Dafsari *et al.*, 2019). Det visade sig att de tre metoderna har likartat god effekt på motorik och motoriska fluktuationer. Vad gäller icke-motoriska symtom hittade man vissa skillnader: LCIG och STN-DBS hade särskilt god effekt på patienternas sömn; Apomorfin och LCIG hade särskilt god effekt avseende depression och ångest. Det fanns också tydliga skillnader avseende biverkningar och komplikationer. Effekten på hälsorelaterad livskvalitet var

likvärdig. Skillnaderna i icke-motoriska effekter torde kunna få betydelse i valet av avancerad terapi för den enskilde patienten.

Forskningsaktiviteterna runt icke-motoriska symtom har fortsatt. En skala för bedömning av icke-motoriska symtom vid Dystoni (Dystonia Non-Motor Symptoms Questionnaire (DNMSQuest)) har utvecklats och nu även validerats på tyska språket (Klingelhoefer *et al*, 2019). Icke-motoriska symtom är vanliga vid Dystoni, liksom vid Parkinsons sjukdom. Vi förutser att det nya instrumentet (skalan) kan få stort praktiskt värde för möjligheten att detektera och behandla denna del av sjukdomen hos patienter med dystoni. I en undersökning som involverade 300 Parkinsonpatienter undersökte vi korrelationer mellan sömnstörning hos Parkinsonpatienter (mätt med Parkinson's Sleep Scale – 2, PDSS-2) och smärta (mätt med King's PD Pain Scale (KPPS), King's PD Pain Questionnaire (KPPQ), Visual Analog Scale for Pain (VAS-Pain)) (Martinez-Martin *et al*, 2019). 99.3% av patienterna hade någon slags sömnstörning. De patienter som rapporterade någon form av smärta led signifikant mer av sömnstörningar, än de som inte gjorde det. Detta tyder på att behandling av smärta bör vara en viktig åtgärd när man strävar efter att förbättra sömn vid PS.

I de projekt som relaterar till deltagande i arbetslivet och sysselsättning vid PS studerade vi graden av aktivitet och tillfredsställelse med vardaglig sysselsättning i en grupp patienter med avancerad Parkinsonsjukdom (Hultqvist *et al*, 2019). Därtill hur dessa faktorer och sociala relationer relaterade till mental hälsa. Tillfredsställelse med daglig sysselsättning visade sig vara en viktig faktor för mentalt välmående hos denna grupp patienter. Resultaten understryker vikten av arbete och annan sysselsättning för PS-patienters välmående.

De forskningsprojekt som syftar till att kartlägga situationen för de allra svårast Parkinsonssjuka och som relaterar till det Europeiska Multicenterprojektet „Care of Late Stage Parkinson's disease, CLASP“ har fortsatt. För att kartlägga hur icke-motoriska fluktuationer utvecklar sig när sjukdomen fortskrider gjorde vi en meta-analys av två studier: en tysk multicenter „Non-motor fluctuations in PD“ studie och den svenska „Care of Late Stage Parkinsonism“ (Storch *et al*, 2019). Ett hundra en patienter i olika sjukdomsstadier deltog. Vi fann en klar relation mellan graden av icke-motorisk symtombelastning och sjukdomsstadium på det sättet att den icke-motoriska symtomatologin tilltog med avancerande sjukdom, medan fluktuationerna i icke-motorisk symtomatologi avtog. Vid de mest avancerade sjukdomsstadierna hade patienterna relativt utpräglad icke-motorisk symtomatologi, men relativt lite fluktuationer. Således en utveckling mycket likartad den för motoriska Parkinsonsymtom. Inom ramen för CLASP gjorde vi också en undersökning kring vad som korrelerar med att Parkinsonpatienter i framskridna sjukdomsstadier är nöjda med vården och vad som korrelerar med att deras partners är nöjda med det stöd de får (Rosqvist *et al*, 2019). Femtionio procent av patienterna och 59% av deras partners var nöjda med den vård respektive stöd de får. De patienter som var nöjda

rapporterade högre grad av oberoende avseende aktiviteter i det dagliga livet (ADL), mindre grad av depressiva symtom samt bättre individuell livskvalitet. Särskilt oberoende avseende ADL och avsaknad av depressiva symtom tycktes viktiga för att patienterna var nöjda. Avseende anhöriga så korrelerade patientens sjukdomsstadium och den anhöriges livskvalitet starkast med att de var nöjda. Resultaten antyder att en effektiv farmakologisk och icke-farmakologisk behandling av motoriska och icke-motoriska symtom för att motverka depression och öka patientens oberoende är centrala för att patient och därmed anhöriga skall vara nöjda med den vård/stöd de får. I ett multicenter samarbete undersökte vi också säkerhet och effekt av en ny farmakologisk substans, läkemedelskandidaten IRL752, hos patienter med avancerad Parkinson-sjukdom och demens (Svenningsson *et al*, 2019). Detta var en randomiserad kontrollerad studie och patienterna behandlades med IRL752 eller placebo under totalt 28 dagar. IRL752 visade sig vara en säker behandling som gav effekter på en rad symtom som vanligtvis svarar dåligt på L-dopa. Bland annat förbättrades apati, exekutiv funktion och balans signifikant. Substansen undersöks nu vidare i nya kliniska studier.

Projektledare: ST-läkare Jonathan Timpka, doktorand

Forskarstudenten och ST-läkaren Jonathan Timpka driver, under handledning av professor Per Odin, en forskningslinje rörande arbete vid PS. Tidigare publikationer från projektet har visat att förekomst av ångest korrelerar med utträde från arbetsmarknaden vid PS och att personer med PS är mer sjukskrivna än andra redan 1, 3 och 5 år före en första sjukskrivning för PS. Under året så har detta projekt bidragit till att visa att tillfredsställelse med vardagliga aktiviteter, och således inte bara lönearbete, är en viktig faktor för mentalt välmående hos personer med PS (Hultqvist *et al*. 2019). Som nästa steg inom forskningslinjen kring arbete vid PS genomförs nu en större registerstudie som ska kartlägga vägen från diagnos till utträde från arbetslivet för personer med PS. De första resultaten från den studien beräknas kunna offentliggöras under 2021. Ett långsiktigt mål är att möjliggöra för PS-patienter där detta är en fördel att var kvar längre i arbetslivet.

Projektledare: Leg sjukgymnast Kristina Rosqvist, PhD, Post doc

Sedan sin disputation i december 2018 har Kristina Rosqvist arbetat med parkinsonforskning som post doc vid Restorative Parkinson Unit, Skånes universitetssjukhus/Institutionen för Kliniska Vetenskaper Lund, Lunds universitet. Avhandlingen bifogades föregående rapport.

Följande projekt har Kristina arbetat med:

CLaSP-projektet: Care of Late Stage Parkinsonism (CLaSP) är ett europeiskt multicenterprojekt som pågått med datainsamling under åren 2014 - 2019.

Kristinas avhandling (2014 - 2018) baserades på den svenska delen av detta projekt, där hon varit aktiv med datainsamling, dataanalyser och publikationer. I den andra och tredje artikeln i avhandlingen (båda publicerade 2018) studerades L-dopa-effekt på motoriska och icke-motoriska symtom i sena sjukdomsstadier av Parkinsons sjukdom. Det visades att det fortfarande finns en god effekt av L-dopa på motoriken hos ett flertal av patienterna och att det även finns en dopaminerg effekt på icke-motoriska symtom, framför allt inom området stämning/apati, till viss del även hos patienter som inte uppvisar en signifikant effekt på motoriken. Slutsatsen i båda publikationerna var att det är viktigt att optimera dopaminerg terapi (L-dopa och övriga läkemedel med liknande verkan) även i sena sjukdomsstadier, då det kan finnas god effekt på både motoriska och icke-motoriska symtom.

Den fjärde artikeln i avhandlingen (Rosqvist *et al*, 2019), baserad på CLaSP-projektet publicerades i juni 2019. I denna studie undersöktes tillfredsställelse med vården hos patienter i sena sjukdomsstadier och tillfredsställelse med stöd för deras anhöriga. Resultatet i denna studie visade att 59% av patienterna och även 59% av de anhöriga var nöjda med den vård/det stöd de får. Oberoende i aktiviteter i dagliga livet (ADL), lägre grad av depressiva symtom och bättre livskvalitet var faktorer som hade ett samband med högre tillfredsställelse med vården hos patienterna. Framför allt lägre grad av depressiva symtom och högre grad av oberoende i ADL var kopplat till högre tillfredsställelse med vården. För anhöriga, visade det sig att svårighetsgraden av patientens Parkinsonsjukdom och deras egen livskvalitet hade starkast samband med tillfredsställelse med stöd. Resultaten pekar på att en effektiv både farmakologisk och icke-farmakologisk Parkinson-terapi för att behandla motoriska och icke-motoriska symtom, såsom att motverka depressiva symtom och öka oberoende, är av vikt för att patienter och anhöriga ska vara nöjda med den vård/det stöd de får.

Under 2019 har Kristina Rosqvist arbetat med två CLaSP-manuskript: 1. Den kvalitativa delstudien: analys och manuskriptskrivande av tidigare insamlad kvalitativ data. Ett samarbete med experter på kvalitativ metodik vid Lunds universitet. 2. Multinationella analyser i CLaSP-data påbörjades under våren 2019: Kristina är försteförfattare på ett manuskript med analyser av data från alla sju centra som ingår i CLaSP-samarbetet. Nära samarbete med Prof. Anette Schrag vid University College London, som leder CLaSP-projektet.

PD_Pal: Ett nytt europeiskt samarbete som delvis är en fortsättning av CLaSP-projektet och innefattar vetenskaplig utveckling av hur vi bäst ska ta hand om de svårast sjuka parkinsonpatienterna. Lund universitet deltar i projektet (PI: Prof Per Odin). Förberedelser inför kommande datainsamling pågår. Har pågått framför allt under andra hälften av 2019.

Symprove-PD: Ett nytt samarbete med forskare från King's College London, där vi planerar undersöka tarmfloras inverkan på parkinsonsjukdomen. För

närvarande förbereder vi inför kommande datainsamling. Etikgodkännande finns. Har pågått sedan hösten 2019.

Projektledare: Neurolog Sotirios Grigoriou, doktorand

Dr Sotirios Grigoriou studerar i sina avhandlingsprojekt hur olika tilläggsbehandlingar (förutom Levodopa) påverkar de olika motoriska och icke-motoriska symtom (sömn, smärta, trötthet, kognition m m) som ofta förekommer hos patienter med PS. Den första studien handlar om hur läkemedlet Safinamid, den nyaste MAO-B hämmaren, påverkar icke-motoriska symtom. Inkludering av patienter är klar och statistisk analys av data pågår för närvarande. Den första analysen visar en signifikant minskning av smärta. Det andra projektet handlar om hur tillägg av dopaminreceptoragonisten Ropinirol till Levodopa påverkar de ofrivilliga rörelserna (överrörlighet och dystoni) som en stor del av patienter upplever efter några/många år med PS. Det har inkluderats 19 patienter och 12 har slutfört studien. Forskarna har som mål att inkludera 25 patienter. Under studien används förutom kliniska bedömningar även objektiva mätningar som analysystemet Parkinsons KinetiGraph och mobilappen MedoClinic. En preliminär analys (som visar en tydlig skillnad avseende förekomst av överrörlighet och dystonier i benen efter tillägg av ropinirol) kommer att presenteras på MDS International Congress of Parkinson's Disease i Philadelphia, USA i september 2020. En tredje studie som har fått godkänd etikansökan och kommer igång snart handlar om dopaminagonisten rotigotine och dess effekt på sömn. Dr Grigoriou är också aktiv inom kliniska läkemedelsstudier som i samarbete med läkemedelsindustri försöker ta fram nya läkemedel, bl a nya pumpbehandlingar, läkemedel mot Parkinsondemens och överrörlighet. En av studierna är avslutad och väntar i nuläget på publicering och övriga är pågående.

Tidig och säker diagnostik av Parkinsons sjukdom och relaterade tillstånd

Projektledare: Prof Oskar Hansson

Detta delprojekt är en del av The Swedish BioFINDER study, som är en av världens mest framstående kohortstudier med syfte att utveckla nya diagnostiska metoder för Alzheimers och Parkinsons sjukdomar. Studien har sedan 2015 resulterat i mer än 150 vetenskapliga publikationer i exempelvis ansedda tidskrifter som *JAMA* och *Nature Medicine*. När det gäller PS så är målet att hitta metoder för tidig och säker diagnostik.

PS börjar troligen 10 - 15 år före de första symtomen blir tydliga, vilket möjliggör att vi i framtiden kan diagnosticera sjukdomen tidigare och därmed starta behandling betydligt tidigare än idag. De tidigaste symtomen 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 allvariga 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 och som kan skilja mellan PS och andra Parkinson-liknande sjukdomar, innan tydliga symptom har hunnit utvecklas, och som kan identifiera vilka som kan ha nytta av en viss behandling. Forskargruppen har inkluderat mer än 400 deltagare, vilka de följer över 10 år. De har använt sig av biomarkörer i ryggvätska och blod och nya metoder för så kallad MRI och PET skanning av hjärnan för att förbättra diagnostiken. Nyligen har forskargruppen visat att genom att påvisa en viss typ av proteinet synuklein i ryggvätska så kan man diagnosticera PS tidigt på ett säkert sätt. På samma sätt har gruppen arbetat för att utveckla bättre metoder för att kunna identifiera vilka personer 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. Forskargruppen arbetar nu framåt med att 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. Bl a så arbetar gruppen tillsammans med AC Immune (Schweiz) för att etablera en PET-kameraundersökning som kan påvisa när och var i hjärnan som synuklein ansamlas vid PS.

Web:

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

Projektledare: Docent Ruben Smith

Under 2019 har Ruben Smith fortsatt arbetet med att karaktärisera de två tau PET-spårarna 18F-Flortaucipir och 18F-RO948. Under 2018 fokuserade mycket arbete på Parkinsons sjukdomar, men 2019 har Dr Smith studerat prestanda för tau PET-spårare i frontotemporal demens och jämfört signalen *in vivo* med användning av PET med mängden tau-patologi *post mortem* vid Alzheimer. Vidare har Ruben Smith jämfört prestandan hos de två spårarna 18F-Flortaucipir och 18F-RO948 i en studie som visade att den verkliga bindningen är mycket lik för båda spårarna, men att bindningen utanför målet (icke-specifik bindning) är lägre med andra generationens tau PET-spårare 18F-RO948. Med hjälp av denna kunskap har doktoranden Daria Pawlik utvecklat en metod för att korrigera för bindning utanför målet i 18F-Flortaucipir PET-skanningar (manuskript är inskickat).

När det gäller PS har Ruben Smith startat ett pilotprojekt tillsammans med professor Oskar Hansson där de fokuserar på att försöka etablera produktionen av en α -synuclein PET-spårare vid radiokemienheten Skånes universitetssjukhus

(SUS) i Lund. Forskarna hoppas att detta spårämne kan användas för att bedöma mängden patologi och för att verifiera diagnosen i framtida studier av PS. Hösten 2019 har Ruben Smith vidare arbetat för att upprätta PET-protokollet för den kommande Stem-PD-transplantationsstudien för PS. Han 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. Studien är planerad att börja 2021.

Genetiken bakom Parkinsons sjukdom

Projektledare: Docent Andreas Puschmann

Cirka 15 - 20% av personer med PS anger att sjukdomen också drabbat en eller fler av deras nära släktingar (familjär anhopning). Resterande 80 - 85% av fallen uppträder sporadiskt. Dr Puschmann följde upp familjer där det år 1947 beskrevs förekomst av familjär anhopning av PS men fann ingen idag levande ättling som var drabbad av sjukdomen eller kunde rapportera att andra släktmedlemmar hade insjuknat. Detta är inte förenligt med vanliga Mendelska nedärvningsmönster. Forskargruppen försöker nu kartlägga mera komplexa mekanismer som kan förklara detta fenomen. En bioinformatiker började arbeta inom projektet på 100 % och analyserar data från >60 personer med PS där helexomsekvensering (beskrivning/kodning av nästan hela arvsmassan) gjorts. Denna metod undersöker den genetiska sekvensen av alla kända 20 500 gener (nästan) heltäckande. Hypotesen är att sammanträffandet av ett fåtal genetiska varianter som var och en är relativt vanligt förekommande, kan förklara den i befolkningen observerade fördelning av individer som drabbas av Parkinson.

Doktoranden Emil Ygland har jämfört två olika system för att kunna prediktera demensutveckling hos personer med PS baserad på kliniska tecken i början av sjukdomen. I hans kohort av Parkinsonpatienter som har följts över tid till en sjukdomsduration av i medel 16 år var ett system som baseras på både motoriska och icke-motoriska symtom och fynd överlägset den äldre indelningen enligt enbart motoriska symtom.

I internationellt samarbete har en kandidatgen identifierats i en större sydsvensk släkt med en hereditär form av Parkinsons sjukdom och demens. Kliniska och genetiska fynd ställs samman under 2020 och gruppen etablerar samarbete med experimentella forskare för laboratoriestudier av denna kandidatgens möjliga funktion i sjukdomsutvecklingen.

Doktoranden Sorina Gorcenco har inkluderat över 70 patienter med en annan rörelsestörning, ataxi, för fortsatta genetiska och kliniska studier. Hon har bidragit till en internationell multicenterstudie där halten av muterat ataxin3 protein uppmättes i ryggvätska och blod, och undersöks som en biomarkör för sjukdomens aktivitet. I en epidemiologisk studie har Dr Gorcenco studerat

förekomsten av de ovanligare rörelsestörningarna ataxi, dystoni och spastisk parapares och funnit att de tillsammans drabbar över 5100 personer i Sverige.

Regeneration i de basala ganglierna

Projektledare: Prof Håkan Widner

Syftet med aktiviteterna är att söka vägar att reparera och motverka sjukdomsyftningar och symtom hos patienter med sjukdomar som drabbar de basala ganglierna, främst Parkinsons sjukdom, genom kliniska studier.

Gruppen består av forskare och kliniker som samarbetar i olika projekt och studier med en övergripande koordination. Forskarna har tidigare avslutat en studie med memantin (Wictorin och Widner 2016) och med eltoprazin (Svenningsson *et al.* 2015) och undersökt deras effekt på att kunna minska överrörlighet vid L-dopa behandling. Memantin kan användas på detta sätt i kliniken nu, och detta sker för utvalda patienter. Eltoprazin behöver genomgå ytterligare testningar, men företaget som innehar licensen för medlet har tyvärr valt att inte gå vidare med detta.

Forskargruppen har också genomfört en studie med intracerebral administration av tillväxtfaktorn PDGF-BB till patienter med avancerad parkinsonsjukdom, och visat att dopaminterminaler och synapstätheten ökar som kan tyda på en sjukdomsmodifierande effekt (Paul *et al* 2015). Företaget som äger licensen för substansen har dock valt att inte gå vidare ytterligare studier.

Just nu görs en klinisk studie med en ny tillväxtfaktor CDNF (Cerebral Dopamin Neurotrophic Factor) som har tillförts genom infusioner var fjärde vecka. Studien pågår och förväntas avslutas i år. Studien finansieras med stöd från EU och sker i samarbete med Karolinska Institutet, Helsingfors Universitet och Oxfords Universitet, samt medicinteknikföretaget Renishaw Ltd. Totalt 18 patienter får denna tillväxtfaktor.

Forskargruppen utvecklar dessutom sedan flera år även nervcells-transplantationer som en framtida neurorestorativ behandling för patienter med Parkinsons sjukdom. Denna behandling förväntas kunna ersätta de dopaminerga nervceller som förloras vid Parkinson sjukdom. Sedan 2011 följer forskarna patienter inom en observationsgrupp, och ur denna har patienter selekterats för nervcellstransplantation med fetala (omogna) celler. Totalt har 11 patienter fått ett bilateralt transplanterat (i båda hjärnhalvorna) varav 3 patienter i Lund. Alla har avslutat sin immunsänkande behandling och dessa patienter följs nu med kliniska undersökningar och PET-imaging.

Gruppen arbetar även aktivt med att ta nervceller från embryonala stamceller till kliniska studier. Stamcellerna produceras under Good Clinical Practice

(GMP) förhållanden, testas nu i prekliniska säkerhets- och effektivitetsstudier och de första patienterna förväntas kunna transplanteras våren 2021. Detta är en unik studie som genomförs i nära samarbete med pre-kliniska forskare inom prof Malin Parmars forskargrupp på Lunds universitet och med Cambridge universitet och kommer sannolikt vara den första studien i världen där denna experimentiella behandling genomförs hos patienter som har Parkinson sjukdom.

Utveckling av nya neuroprotektiva och neurorestorativa terapier

Projektledare: Docent Gesine Paul Visse

I nuläget kan man enbart behandla symptomen av Parkinsons sjukdom, men har ännu inte någon behandling att erbjuda som kan bromsa själva sjukdomsförloppet. Vad som försämrar sjukdomen är okänt men nya rön tyder på att förhöjda blodsockervärden bidrar till snabbare sjukdomsprogress och diabetes mellitus har deklarerats vara en riskfaktor för PS. Hur förhöjt blodsocker försämrar sjukdomen är oklart, men högt blodsocker är känt för att angripa blodkärl och öka genomsläppligheten av hjärnans blodkärl vid PS. I Gesine Paul Visses experimentella forskargrupp undersöks hur förhöjt blodsocker påverkar sjukdomsprogressen vid PS med speciellt fokus på reglering av kärlets genomsläpplighet, den så kallade blod-hjärn-barriären. Dessa projekt görs i djur-och cellmodeller och patientmaterial.

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)). Tillväxtfaktorn appliceras direkt i hjärnans basala ganglier. Studien pågår och resultaten förväntas publiceras år 2021 (https://herantis.com/press_releases/herantis-pharma-plc-completes-patient-treatments-in-main-study-of-phase-1-2-cdnf-trial-in-parkinsons-disease/).

En annan möjlig terapiväg som forskargruppen undersöker är transplantation av omogna dopaminerga celler. Gruppen har genomfört transplantationer med fetala (omogna) celler inom Transeuro-studien, där Gesine Paul Visse är co-investigatör. Dessa patienter följs regelbundet och jämförs med en observations-kohort av patienter som får sedvanlig medicinsk behandling. Vi förbereder just nu transplantationsstudier med dopaminerga celler från humana embryonala stamceller i samarbete med Lunds Universitet (Malin Parmar, Agente Kirkeby) och Cambridge universitet (Roger Barker). Transplantation av dessa nya celler beräknas påbörjas i mänskliga år 2021.

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, Lunds universitet.

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 man 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 kommer ligga till grund för nationella och Europeiska rekommendationer för sjukgymnastik och PS.

Utvärdering av mätmetoder

Projektledare: Prof Peter Hagell

En av de huvudsakliga aktiviteterna under 2019 har bestått i testning av mätegenskaperna av bland annat Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), som är det mest väl använda utfallsmåttet i kliniska studier inom PS. Resultaten har bland annat visat att UPDRS del II (aktiviteter i dagligt liv, ADL) är multidimensionell och inte är lämplig att användas som utfallsmått för ADL. Vidare sågs för såväl UPDRS del II och III (motoriska symptom) representerar förhållandevis höga grader av problem och har hög mätosäkerhet (dålig precision) bland personer med mildare nedsättningar och symptom, samt att svarskategorierna inte fungerar som förväntat och att vissa frågor/bedömningspunkter är förenade med en bias i förhållande till exempelvis ålder och kön. Vi har under året även översatt den nyare MDS-UPDRS som togs fram bland annat för att öka mätprecisionen hos personer med mildare PS. Datainsamling pågår och kommer senare att ligga till grund för motsvarande analyser som de vi genomfört av UPDRS. Bland övriga aktiviteter under 2019 märks bland annat:

- Partner i NeuroMET2 (Innovative measurements for improved diagnosis and management of neurodegenerative diseases), ett EU-konsortium finansierat av Euramet/EMPIR och Horizon 2020.
- Avslutat studier avseende effekten och värdet av Nationella Parkinsonskolan.
- Avslutat långtidsuppföljningar avseende vikt och nutrition, sömn och trötthet, samt fallrisk vid PS.
- Mätmetodologisk utvärdering av metoder för att utvärdera dysautonomi vid PS.
- Initierat projekt avseende metodutveckling för mätning av vårdkvalitet och personcentrering i öppenvård ur ett patientperspektiv vid långvariga tillstånd inklusive PS.

Projektledare: Beata Lindholm, PhD, Leg specialisfysioterapeut inom neurologi

Projekt som startades upp under förra redovisningsperioden - "Konsekvenser av Parkinsons sjukdom/Parkinsonism i tidig och sen fas: leddeformiteter, arm och handfunktion och fallrisk" fortskrider. I nuläget är 28 individer undersökta vid studiestart, 8 har deltagit i 6-mån uppföljning och tre i 1-årsuppföljning.

Klinisk utveckling

Projektet, som fokuserar på bland annat handdeformiteter vid PS/Parkinsonism, har initierat ett samarbete med Handkirurgiska kliniken (HK) i Malmö (prof Lars Dahlin och med dr Elisabeth Brogren). Sedan sommaren 2019 har 12 patienter bedömts och enstaka åtgärder (operationer, tekniska hjälpmedel och remisser till primärvården) har utförts. Även behandlingar med Botulinumtoxin-

injektioner (BoNT) i handmuskulaturen har utförts på handkirurgen (prof Lars Dahlin). BoNT-behandling och intensivträning är önskvärd för omhändertagande av handdeformiteter, vilket vi hoppas på att få mera struktur på i samarbete med Högskolan Kristianstad. På sikt vill forskarna även utvärdera effekten av olika behandlingsmetoder genom randomiserade, kontrollerade studier. Inom ramen för det planerade Movement and Reality Lab (MoRe-Lab) vid Medicinska fakulteten, Lunds universitet, kan rörelsestörningar i händerna före och efter behandling komma att utvärderas i vardagliga men standardiserade miljöer. Ändringsansökan till det befintliga projektet "Konsekvenser av PS/Parkinsonism..." är planerad att påbörja fördjupad forskning kring handdeformiteter i samarbete med specialister från handkirurgen.

Sammanfattning

Syftet är att identifiera kort- och långsiktiga prediktorer för ökat antal fall/nära fall vid PS. Femtioåttio individer undersöktes avseende balans, gång och kognition vid studiestart och 3,5 år senare. Prospektiva fall och nära fall registrerades i 6 månader efter båda undersökningarna. Resultaten visade att individer med balansnedsättning identifierad med tandemgång (gång häl till tå) samt nedsatt global kognition riskerar 4 gånger fler fall/nära fall under de närmaste 6 månaderna och åtta gånger fler fall/nära fall 3,5 år senare än individer utan nedsatta testprestanda. Identifierade nedsättningar kan även vara ett tidigt tecken på kommande sjukdomsprogress. Våra observationer kan bidra till tidig identifiering av individer med ökad risk för upprepade fall/nära fall och dess konsekvenser vilket kan facilitera insättning av fallförebyggande insatser.

Swedish Parkinson Research Network, SWEPAR-net

Sedan starten 2010 har det svenska Parkinsonforskningsnätverket SWEPAR-net fortsatt sitt arbete med att främja kontaktytorna mellan olika parkinsonforskningscentra i Sverige. Per Odin leder som ordförande arbetet i SWEPAR-net och Ulrika Mundt-Petersen leder närverkets sekretariat. Under rapportperioden har 2 nationella möten organiserats samt ett flertal telefonkonferenser. Vi har även organiserat ett s k "Open Pharma Day" då representanter från läkemedels- och medicinteknikföretag bjöds in för att med nätverkets representanter diskutera idéer kring forskningsprojekt och utveckling av dessa. Flera multicenterstudier är pågående och resultaten kommer publiceras när de är analyserade. I samarbete med Movement Disorder Society har en validerat översättning av den nya Parkinsonskalan MDS-UPDRS genomförts och den svenska översättningen valideras nu i 350 svenska Parkinsonpatienter. En stor registerbaserad multicenterstudie där de avancerade Parkinsonbehandlingarna jämförs har initierats. SWEPAR-net är också vetenskapligt ansvarigt för Parkinsonpatientregistret ParkREG.

Nationellt Parkinsonpatientregister

Sedan 2009 arbetar vi med att sätta upp ett nationellt register över patienter med Parkinsons sjukdom. Registret är det första av sitt slag i världen. 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. 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 1 300 patienter registrerats i Skåne, varav ca 700 på Neurologiska kliniken vid SUS. På nationell nivå följs över 8 000 patienter i registret, som därmed är världens största Parkinsonregister. 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 över 10 vetenskapliga studier.

Docent Sven Pålhagen

Docent Sven Pålhagen är knuten till Svenska Parkinsonakademien i ett samarbete med MultiPark vid Lunds universitet (www.med.lu.se/multipark) sedan september 2011. Sven Pålhagen arbetar bl a med att utveckla det nationella parkinsonpatientregistret (<https://www.neuroreg.se/sv.html/parkinsons-sjukdom>). Sven Pålhagen är delregisterhållare för Parkinsonregistret.

Personal på Neurologiska klinikkens forskningsenhet

Personalstyrkan på forskningsverksamheten är för närvarande väl avpassad för de projekt som pågår. Totalt handlar det om 6 forskningssköterskor, 2 forskningskoordinatorer samt 0,5 forskningsläkare, som alla fokuserar på Parkinsonforskning. Vi har forstätt att organisera arbetet så att forskningssköterskorna tjänstgör en månad/år på Neurologiska kliniken och blir på så sätt väl integrerade även i klinikens löpande verksamhet. Forskningssköterskan Jeanette Härnberg slutade sin tjänst hos oss och gick till annan forskningsverksamhet inom SUS. Hon ersattes av forskningssköterskan Monica Scharfenort från Neurologiska kliniken på SUS. Förutom sitt arbete som forskningssköterska driver Monica även egna forskningsprojekt som vi säkert kommer att få rapportera om framöver.

Forskningssköterskorna arbetar parallellt med ett flertal projekt, bl a icke-motoriska symptom och vetenskapligt omhändertagande av patienter i sena stadier av Parkinsons sjukdom (Clasp) som beskrivs ovan. Biobankprojektet är initierat av MultiPark vid Lunds universitet och samlar registerinformation, enkät och blodprover från parkinsonpatienter och matchade kontroller boende i

Skåne för att identifiera nya riskfaktorer för Parkinsons sjukdom i gener, miljö och livsstil. Insamlingsfasen av provdata till biobanken avslutades våren 2019 och har hittills resulterat i en publikation.

Evenemang

Seminarier

Forum Parkinson Lundense

Vi fortsätter med Forum Parkinson Lundense, det har blivit totalt 6 stycken föreläsningar under rapportperioden. Nedan följer en lista på föreläsningarna (i kronologisk ordning).

- Prof Per Borghammer (bilaga 1)
- Dr Alan Whone (bilaga 2)
- Prof David Brooks (bilaga 3)
- Prof Yoshio Tsuboi (bilaga 4)
- Prof Andrew Lees (bilaga 5, med sponsor Britannia)
- Prof Tom de Koning (bilaga 6)

Utbildning

Två-dagarskurs för vårdpersonal

Vi har under rapportperioden arrangerat en två-dagarskurs för vårdpersonal som arbetar med parkinsonpatienter, se bilaga 7. Den 21 - 22 november 2019 arrangerade vi kursen "Parkinsons sjukdom och differentialdiagnoser". Detta var de 11:e i ordningen av våra nationella kurser för vårdpersonal. Kursen ägde rum på Grand Hotell i Lund. Dessa kurser, som vi arrangerat varje år sedan 2009 är mycket uppskattade och årets kurs var inget undantag. Feedbacken från deltagarna i kursutvärderingen ser ni i sammanställning nedan.

Kursår	Var föreläsningen tydlig?	Var föreläsningen relevant för ditt arbete?	Tillförde föreläsningen något nytt?
2019	4,3	4,0	3,9

Maxbetyg var 5.

Movement Disorder Society (MDS) möte 2021

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 2021 på Bellacenter i Köpenhamn. Under anslagsperioden har två planeringsmöten med representanter från samtliga 5 skandinaviska länder hållits. Ett satellitmöte kring icke-motoriska Parkinsonsymtom kommer att avhållas i Lund dagarna före Köpenhamnmötet.

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 10 år. Frtida finansiering för MultiPark är dock för närvarande något oviss. Det är vår förhoppning 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 2019, Åhléns stiftelse, Hans-Gabriel och Alice Trolle-Wachtmeisters Stiftelse för Medicinsk Forskning 2019, MultiPark/Lunds universitet, AbbVie AB, Åke Wibergs stiftelse, Crafoord, Norrbacka-Eugeniastiftelsen, 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!

Relevanta publikationer med mera

Per Odin

Artiklar

Dafsari HS, Martinez-Martin P, Rizos A, Trost M, Dos Santos Ghilardi MG, Reddy P, Sauerbier A, Petry-Schmelzer JN, Kramberger M, Borgemeester RWK, Barbe MT, Ashkan K, Silverdale M, Evans J, **Odin P**, Fonoff ET, Fink GR, Henriksen T, Ebersbach G, Pirtošek Z, Visser-Vandewalle V, Antonini A, Timmermann L, Ray Chaudhuri K; EUROPAR and the International Parkinson and Movement Disorders Society Non-Motor Parkinson's Disease Study Group. (2019) EuroInf 2: Subthalamic stimulation, apomorphine, and levodopa infusion in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 34:353-365.

Hultqvist J, Sahlström T, Timpka J, Henriksen T, Nyholm D, **Odin P**, Eklund M. (2019) Everyday Occupations and Other Factors in Relation to Mental Well-Being among Persons with Advanced Parkinson's Disease. *Occup Ther Health Care.* 26:1-18.

Klingelhoefer L, Jost W, **Odin P**, Storch A, Ray Chaudhuri K, Reichmann H. (2019) [Dystonia Non-Motor Symptoms Questionnaire (DNMSQuest) for assessment of non-motor symptoms in dystonia: Intercultural adaptation in the German language]. *Nervenarzt.* **In press.**

Martinez-Martin P, Rizos AM, Wetmore JB, Antonini A, **Odin P**, Pal S, Sophia R, Carroll C, Martino D, Falup-Pecurariu C, Kessel B, Andrews T, Paviour D, Trenkwalder C, Chaudhuri KR; EUROPAR & MDS Non-Motor PD Study Group. (2018) Relationship of Nocturnal Sleep Dysfunction and Pain Subtypes in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.* 6(1):57-64.

Puschmann A, Jiménez-Ferrer I, Lundblad-Andersson E, Mårtensson E, Hansson O, **Odin P**, Widner H, Brolin K, Mzezewa R, Kristensen J, Soller M, Rödström EY, Ross OA, Toft M, Breedveld GJ, Bonifati V, Brodin L, Zettergren A, Sydow O, Linder J, Wirdefeldt K, Svenningsson P, Nissbrandt H, Belin AC, Forsgren L, Swanberg M. (2019) Low prevalence of known pathogenic mutations in dominant PD genes: A Swedish multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord.* 66:158-65.

Rosqvist K, Hagell P, Iwarsson S, Nilsson MH, **Odin P**. (2019) Satisfaction with care in late stage Parkinson's disease in Sweden. *Parkinsons Dis.* 2019:2593547.

Storch A, Rosqvist K, Ebersbach G, **Odin P**. (2019) Disease stage-dependency of motor and non-motor fluctuations in Parkinson's disease. *J Neural Transm.* 126:841-51.

Svenningsson P, **Odin P**, Dizdar N, Johansson A, Grigoriou S, Tsitsi P, Wictorin K, Bergquist F, Nyholm D, Rinne J, Hansson F, Sonesson C, Tedroff J; IRL752 Collaborators. (2019) A Phase 2a Trial Investigating the Safety and Tolerability of the Novel Cortical Enhancer IRL752 in Parkinson's Disease Dementia. *Mov Disord.*, **in press**.

Rosqvist K, **Odin P**, Hagell P, Iwarsson S, Nilsson MH, Storch A (2019) Dopaminergic effect on Non-Motor Symptoms in Late Stage Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 9(2):447-8.

Ledande poster i akademiska organisationer

* Boardmember of department of Clinical Sciences, Lund university, 2019 – ongoing.

*Head of Movement disorder unit (20 %), department of Neurology, Klinikum Bremen-Nord, Germany. 2019 – ongoing.

*Member, Steering Group, Dept of Neurology and Rehabilitation Medicine, Memory and Geriatrics, Skåne University Hospital, 2016-ongoing.

*Chairman, "Scandinavian Movement Disorder Society, ScandMODIS", 2008-ongoing.

*Boardmember, "Swedish Movement Disorder Society, SWEMODIS", 2002 - ongoing.

*Chairman, Scientific Committee, Swedish National Guidelines for PD (Socialstyrelsen), 2014-2019.

*Member of Editorial board, *Nature Parkinson Journal*, 2014 – ongoing.

*Chairman of the scientific board of "Parkinsonfonden", Stockholm, and member of the board of "Parkinsonfonden". 2007 - ongoing.

*Chairman of the board of the Swedish Parkinson Academy, Lund University 2009- ongoing.

*Member of the steering Group, Multipark, Lund University, 2009-2012, 2015-ongoing.

*Chairman, SWEPAR-net (Swedish Parkinson Research Network), 2010 - ongoing.

*Member of the board (treasurer) of Competence Network Parkinsons disease, CNP, 2010 – 2019.

Föreläsningar

Prof Odin gav fler än 80 föreläsningar vid både nationella och internationella konferenser, workshops och utbildningar under rapportperioden. Vid majoriteten av föreläsningarna var publiken från professionen men föreläsningar har även hållits för farmaindustrin och patientföreningar.

Jonathan Timpka

Artikel

J, Sahlström T, **Timpka J**, Henriksen T, Nyholm D, Odin P, Eklund M. Occup Ther Health Care. 2019 Nov 26:1-18. doi: 10.1080/07380577.2019.1692269.

Abstract

Changes in close relationships among patients with Parkinson's disease and their partners following initiation of device-aided treatment. Timpka J, Scharfenort M, Sahlström T, Hernström V, Henriksen T, Nyholm D, Odin P. Mov Disord. 2019; 34 (suppl 2). <https://www.mdsabstracts.org/abstract/changes-in-close-relationships-among-patients-with-parkinsons-disease-and-their-partners-following-initiation-of-device-aided-treatment/>.

Föreläsningar och presentationer

- Vårdföreningen Movement Disorders, Sigtunahöjden, Sigtuna. Titel: Parkinsons sjukdom i arbetslivet. 190124.
- Halvtidsgranskning av forskarstudier, Skånes universitetssjukhus, Lund. Titel: ParkinWork. 190405.
- Neurologiveckan, Scandic Triangeln, Malmö. Titel: Parkinsons sjukdom: en översikt. 190515.
- Posterpresentation på International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Nice, Frankrike. 190922-26.
- 11th German-Scandinavian Meeting on Movement Disorders; Göteborg, Sverige och Kiel, Tyskland. Titel: Work and Parkinson's Disease. 191108-10.

Kristina Rosqvist

Artiklar

Storch A, **Rosqvist K**, Ebersbach G, Odin P. Disease stage-dependency of motor and non-motor fluctuations in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2019 Jul;126(7):841-851. doi: 10.1007/s00702-019-02033-9. Epub 2019 Jun 19.

Rosqvist K, Hagell P, Iwarsson S, Nilsson MH, Odin P. Satisfaction with care in late stage Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2019 Jun 9;2019:2593547. doi: 10.1155/2019/2593547.

Abstract

Satisfaction with care in late stage Parkinson's disease. **Rosqvist K**, Hagell P, Iwarsson S, Nilsson MH, Odin P. 23rd International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (MDS), Nice, 22-26 September 2019. Abstract number 2187. <https://www.mdsabstracts.org/abstract/satisfaction-with-care-in-late-stage-parkinsons-disease/>

Utmärkelse

Mottagare av Åke Ljungdahls pris 2019 från Parkinsonfonden för CLaSP-projektet.

Oskar Hansson

Artiklar

Parkinson's disease: evolution of cognitive impairment and CSF A β (1-42) profiles in a prospective longitudinal study. Lerche S, Wurster I, Röben B, Machetanz G, Zimmermann M, Bernhard F, Stransky E, Deuschle C, Schulte C, **Hansson O**, Zetterberg H, Gasser T, Berg D, Maetzler W, Brockmann K. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Feb;90(2):165-170. doi: 10.1136/jnnp-2018-318956. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30254084.

CSF and blood biomarkers for Parkinson's disease.

Parnetti L, Gaetani L, Eusebi P, Paciotti S, **Hansson O**, El-Agnaf O, Mollenhauer B, Blennow K, Calabresi P. *Lancet Neurol*. 2019 Jun;18(6):573-586. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30024-9. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30981640

Mapping of apparent susceptibility yields promising diagnostic separation of progressive supranuclear palsy from other causes of parkinsonism. Sjöström H, Surova Y, Nilsson M, Granberg T, Westman E, van Westen D, Svenningsson P, **Hansson O**. *Sci Rep*. 2019 Apr 15;9(1):6079. doi: 10.1038/s41598-019-42565-4. PMID: 30988382

Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Light Protein in Neurology: A Systematic Review and Meta-analysis. Bridel C, van Wieringen WN, Zetterberg H, Tijms BM, Teunissen CE; and the NFL Group, Alvarez-Cermeño JC, Andreasson U, Axelsson M, Bäckström DC, Bartos A, Bjerke M, Blennow K, Boxer A, Brundin L, Burman J, Christensen T, Fialová L, Forsgren L, Frederiksen JL, Gisslén M, Gray E, Gunnarsson M, Hall S, **Hansson O**, *et al*. *JAMA Neurol*. 2019 Jun 17;76(9):1035-48. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.1534. Online ahead of print. PMID: 31206160

Exploring causality of the association between smoking and Parkinson's disease. Gallo V, Vineis P, Cancellieri M, Chiodini P, Barker RA, Brayne C, Pearce N, Vermeulen R, Panico S, Bueno-de-Mesquita B, Vanacore N, Forsgren L, Ramat S, Ardanaz E, Arriola L, Peterson J, **Hansson O**, *et al*. *Int J Epidemiol*. 2019 Jun 1;48(3):912-925. doi: 10.1093/ije/dyy230. PMID: 30462234

α -synuclein-lipoprotein interactions and elevated ApoE level in cerebrospinal fluid from Parkinson's disease patients.

Paslawski W, Zareba-Paslawska J, Zhang X, Hözl K, Wadensten H, Shariatgorji M, Janelidze S, **Hansson O**, Forsgren L, Andrén PE, Svenningsson P. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Jul 23;116(30):15226-15235. doi: 10.1073/pnas.1821409116. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31270237

European Ultrahigh-Field Imaging Network for Neurodegenerative Diseases (EUFIND). Düzel E, Acosta-Cabrero J, Berron D, Biessels GJ, Björkman-Burtscher I, Bottlaender M, Bowtell R, Buchem MV, Cardenas-Blanco A, Boumezbeur F, Chan D, Clare S, Costagli M, de Rochefort L, Fillmer A, Gowland P, **Hansson O**, *et al*. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2019 Jul 31;11:538-549. doi: 10.1016/j.dadm.2019.04.010. eCollection 2019 Dec. PMID: 31388558

Increased functional connectivity of thalamic subdivisions in patients with Parkinson's disease. Owens-Walton C, Jakabek D, Power BD, Walterfang M, Velakoulis D, van Westen D, Looi JCL, Shaw M, **Hansson O**. *PLoS One*. 2019 Sep 4;14(9):e0222002. doi: 10.1371/journal.pone.0222002. eCollection 2019 PMID: 31483847

Endo-lysosomal proteins and ubiquitin CSF concentrations in Alzheimer's and Parkinson's disease. Sjödin S, Brinkmalm G, Öhrfelt A, Parnetti L, Paciotti S, **Hansson O**, Hardy J, Blennow K, Zetterberg H, Brinkmalm A. *Alzheimers Res Ther*. 2019 Sep 14;11(1):82. doi: 10.1186/s13195-019-0533-9. PMID: 31521194

A quick test of cognitive speed can predict development of dementia in Parkinson's disease. Jalakas M, Palmqvist S, Hall S, Svärd D, Lindberg O, Pereira JB, van Westen D, **Hansson O**. *Sci Rep*. 2019 Oct 28;9(1):15417. doi: 10.1038/s41598-019-51505-1.

PMID: 31659172

Amyloid and tau accumulate across distinct spatial networks and are differentially associated with brain connectivity. Pereira JB, Ossenkoppele R, Palmqvist S, Strandberg TO, Smith R, Westman E, **Hansson O**. *Elife*. 2019 Dec 9;8:e50830. doi: 10.7554/eLife.50830. PMID: 31815669

Cerebrospinal fluid levels of neurogranin in Parkinsonian disorders. Hall S, Janelidze S, Zetterberg H, Brix B, Mattsson N, Surova Y, Blennow K, **Hansson O**. *Mov Disord*. 2020 Mar;35(3):513-518. doi: 10.1002/mds.27950. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31837067

Diffusion Tensor MRI to Distinguish Progressive Supranuclear Palsy from α -Synucleinopathies. Spotorno N, Hall S, Irwin DJ, Rumetshofer T, Acosta-Cabronero J, Deik AF, Spindler MA, Lee EB, Trojanowski JQ, van Westen D, Nilsson M, Grossman M, Nestor PJ, McMillan CT, **Hansson O**. *Radiology*. 2019 Dec;293(3):646-653. doi: 10.1148/radiol.2019190406. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31617796

Ruben Smith

Artiklar

Pereira JB, Ossenkoppele R, Palmqvist S, Strandberg TO, **Smith R**, Westman E, Hansson O. *Elife*. Amyloid and tau accumulate across distinct spatial networks and are differentially associated with brain connectivity. 2019 Dec 9;8. pii: e50830. doi: 10.7554/eLife.50830. PMID:

Smith R, Schöll M, Leuzy A, Jögi J, Ohlsson T, Strandberg O, Hansson O. Head-to-head comparison of tau positron emission tomography tracers [^{18}F]flortaucipir and [^{18}F]RO948. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020 Feb;47(2):342-354. doi: 10.1007/s00259-019-04496-0. Epub 2019 Oct 14.

Smith R, Santillo AF, Waldö ML, Strandberg O, Berron D, Vestberg S, van Westen D, van Swieten J, Honer M, Hansson O. ^{18}F -Flortaucipir in TDP-43 associated frontotemporal dementia. *Sci Rep*. 2019 Apr 15;9(1):6082. doi: 10.1038/s41598-019-42625-9.

Mattsson N, Insel PS, Donohue M, Jögi J, Ossenkoppele R, Olsson T, Schöll M, **Smith R**, Hansson O. Predicting diagnosis and cognition with ^{18}F -AV-1451 tau PET and structural MRI in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2019 Apr;15(4):570-580. doi: 10.1016/j.jalz.2018.12.001. Epub 2019 Jan 25.

Ossenkoppele R, **Smith R**, Ohlsson T, Strandberg O, Mattsson N, Insel PS, Palmqvist S, Hansson O. Associations between tau, A β , and cortical thickness

with cognition in Alzheimer disease. *Neurology*. 2019 Feb 5;92(6):e601-e612. doi: 10.1212/WNL.0000000000006875. Epub 2019 Jan 9.

Smith R, Wibom M, Pawlik D, Englund E, Hansson O. Correlation of In Vivo [18F]Flortaucipir With Postmortem Alzheimer Disease Tau Pathology. *JAMA Neurol*. 2019 Mar 1;76(3):310-317. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3692.

Andreas Puschmann

Artiklar

Hellberg C, Alinder E, Jaraj D, **Puschmann A**. Nationwide prevalence of primary dystonia, progressive ataxia and hereditary spastic paraplegia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;69:79-84

Vollstedt EJ, Kasten M, Klein C; **MJFF Global Genetic Parkinson's Disease Study Group**. Using global team science to identify genetic parkinson's disease worldwide. *Ann Neurol*. 2019 Aug;86(2):153-157.

Puschmann A, Jiménez-Ferrer I, Lundblad-Andersson E, Mårtensson E, Hansson O, Odin P, Widner H, Brolin K, Mzezewa R, Kristensen J, Soller M, Rödström EY, Ross OA, Toff M, Breedveld GJ, Bonifati V, Brodin L, Zettergren A, Sydow O, Linder J, Wirdefeldt K, Svenningsson P, Nissbrandt H, Belin AC, Forsgren L, Swanberg M. Low prevalence of known pathogenic mutations in dominant PD genes: A Swedish multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Sep;66:158-165.

Utmärkelser/hedersuppdrag

- Styrelsemedlem i International Association of Parkinsonism and Related Disorders (2018-2022)
- Chair, Scientific Program Committee, IAPRD XXIV World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, 16 – 19 June 2019 in Montreal, Canada
- Chair, Scientific Program Executive Committee, IAPRD XXV World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, 6 – 10 June 2020 in Prague, Czech Republic
- Associate Editor för facktidskriften Parkinsonism and Related Disorders (Impact Factor 4.36)

Övrigt

Vi har mottagit en delegation från Fukuoka University Hospital, Japan, med två personer med Parkinsons sjukdom och anhörig, fysioterapeut, logoped, professor och överläkare i neurologi, som ville informera sig om olika rehabiliteringsinsatser för personer med Parkinsons sjukdom i Sverige.

Delegationen träffade flera medlemmar i SPA och fick även en insyn i vår pågående forskning.

Gesine Paul Visse

Artiklar

Barker, R on behalf of the **Transeuro Consortium**. DESIGNING STEM CELL-BASED DOPAMINE CELL REPLACEMENT TRIALS FOR PARKINSON'S DISEASE. 2019. Nature Medicine. Nat Med, 25 (7), 1045-1053 Jul 2019

Roth M, Gaceb A, Enström A, Padel, T, Genove G, Özen I and **Paul G**. Regulator of G-Protein Signaling 5 regulates the shift from perivascular to parenchymal pericytes in the chronic phase after stroke. FASEB 2019 April 30, 33 (8), 8990-8998 Aug 2019

Roth M, Enström A, Aghabeick C, Carlsson C, Genove G and **Paul G**. Parenchymal pericytes are not the major contributor of extracellular matrix in the fibrotic scar after stroke. Journal of Neuroscience Research 2019. Nov 22. doi: 10.1002/jnr.24557

Designing stem-cell-based dopamine cell replacement trials for Parkinson's disease. Barker RA; **TRANSEURO consortium**. Nat Med. 2019 Jul;25(7):1045-1053. doi: 10.1038/s41591-019-0507-2. Epub 2019 Jul 1.

Roth M, Gaceb A, Enström A, Padel, T, Genove G, Özen I and **Paul G**. Regulator of G-Protein Signaling 5 regulates the shift from perivascular to parenchymal pericytes in the chronic phase after stroke. FASEB 2019 April 30. FASEB J. 2019 Aug;33(8):8990-8998. doi: 10.1096/fj.201900153R.

Aktiviteter klinisk forskning

2018- pågående Clinical investigator, CDNF/DDS for treatment of Parkinson's Disease (Herantis/Renishaw)

2011- pågående PI in "MIND: Mitochondrial dysfunction in neurodegenerative disorders"

2010- pågående Clinical Investigator in TransEUro, a EU-funded multicenter study for transplantation in Parkinson's disease

Utmärkelse/Hedersuppdrag

2020- pågående Editorial Board European Journal of Neurology

2020- pågående Grant reviewer Swedish Medical Research Council (VR) (MH-10)

Handledarskap avslutad 2019

Namn: Michaela Roth (Huvudhandledare)

Disputation: 25th October 2019

Thesis: "The function of pericytes in ischemic stroke"

Avhandlingen (4 exemplar) är bifogad rapporten.

Handledarskap påbörjat 2019

Namn: Andreas Enström (Huvudhandledare)

Börjat PhD träning: 1st Februar 2019

Projekt: "Pericyte signaling in health and disease"

Sotirius Grigoriou (Bihandledare)

Börjat PhD träning: 1st april 2019

Projekt: "Advanced Parkinson's disease: Aspects of therapies and non-motor symptoms"

Huvudhandledare: Prof. Per Odin, IKVL, LU.

Mentorskap 2019

Marisse Alsong (PhD student; Mentoring Program within the framework of the Professional Development Program 2018-2019; research School in Stem Cell Biology, LU

Belmin Zubanovic (PhD student, Psykiatri) sedan 2019.

Håkan Widner

Artiklar

Barker, R on behalf of the **Transeuro Consortium**. DESIGNING STEM CELL-BASED DOPAMINE CELL REPLACEMENT TRIALS FOR PARKINSON'S DISEASE. 2019. Nature Medicine. Nat Med, 25 (7), 1045-1053 Jul 2019

Andreas Puschmann, Itzia Jiménez-Ferrer, Elin Lundblad-Andersson, Emma Mårtensson, Oskar Hansson, Per Odin, **Håkan Widner et al.** Low Prevalence of Known Pathogenic Mutations in Dominant PD Genes: A Swedish Multicenter Study. Parkinsonism Relat Disord, 2019 Sep;66:158-165. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.07.032. Epub 2019 Jul 31.

Principal Investigator

TreatER, Herantis OY CDGF behandling vid Parkinsons sjukdom (2016-2020)

Maria H Nilsson

Artiklar

Rantakokko M, Iwarsson S, Slaug B, **Nilsson MH**. Life-space mobility in Parkinson disease: Associations with motor and non-motor symptoms. Journal of Gerontology: Medical Sciences 2019; 74(4): 507-512.

Löfqvist C, Månsson Lexell E, **Nilsson MH**, Iwarsson S. Exploration of the research circle methodology for user involvement in research on home and health dynamics in old age. Journal of Housing for the Elderly 2019; 33(2): 85-102.

Rosqvist K, Hagell P, Iwarsson S, **Nilsson MH**, Odin P. Satisfaction with care in late stage Parkinson's disease. Parkinsons Dis. 2019 Jun 9; 2019:2593547. doi: 10.1155/2019/2593547. eCollection 2019.

Malmgren Fänge A, Carlsson G, Axmon A, Thordardottir B, Chiatti C, **Nilsson MH**, Ekstam L. Effects of applying a standardized assessment and evaluation protocol in housing adaptation implementation – results from a quasi-experimental study. BMC Public Health. 2019;19(1):1446.

<https://doi://10.1186/s12889-019-7815-9>.

Lindh-Rengifo M, Jonasson S, Mattsson N, Ullén S, **Nilsson MH**. Predictive factors of concerns about falling in people with Parkinson's disease: a 3-year longitudinal study. Parkinson's Disease 2019; Article ID 4747320.

<https://doi.org/10.1155/2019/4747320>.

Posterpresentationer

Nilsson, M.H., Lindh-Rengifo, M., & Jonasson, B.H. (2019, June). Fall-related activity avoidance: A 3-year follow-up in people with Parkinson's disease. 5th World Parkinson Congress. Kyoto, Japan. 4-7 June 2019.

Andersson, N., **Nilsson, M.H.**, Slaug, B., & Iwarsson, S. (2019, June). Psychometric properties of the external Housing-related Control Beliefs Questionnaire (HCQ) among people with Parkinson's disease. 5th World Parkinson Congress. Kyoto, Japan. 4-7 June 2019.

Lindh-Rengifo, M., Jonasson, S.B., Mattsson, N., Ullén, S., & **Nilsson, M.H.** Changes in fear of falling: a 3-year prospective study. 5th World Parkinson Congress. Kyoto, Japan. 4-7 June 2019.

Jonasson, S.B., Iwarsson, S., & **Nilsson, M.H.** Life satisfaction in men and women with Parkinson's disease. 5th World Parkinson Congress. Kyoto, Japan. 4-7 June 2019.

Doktorandhandledning

Maria Nilsson är huvudhandledare för en doktoranden **Magnus Lindh Rengifo** (fysioterapeut).

Maria Nilsson är bihandledare för doktornaden **Nilla Andersson** (arbetsterapeut). Huvudhandledare är

Maria Nilsson är bihandledare Jonathan Timpka (ST-läkare), huvudhandledare är Prof Per Odin.

Samtliga doktorander ovan bedriver projekt som fokuserar på Parkinson.

Utmärkelse

Maria Nilsson var nominerad och accepterad som medlem av Etikprövningsmyndigheten (t o m 2023)

Vetenskaplig konsult till industrin
Medotiemic AB, VD Lars Nilsson

Grant reviewer

Centrum for Innovative Medicine (CIMED). Clinical research projects. Level: junior and senior (N=36), Campus Flemingsberg.

The Research Council of Norway for a scheme called Centres for Research-based Innovation (SFI).

Stygruppsmedlem

2015 – pågående Svenska Parkinsonakademien
2015 – pågående MultiPark
2017 – pågående Huntington centre, Lund university

Peter Hagell

Artiklar

Hagell P. Measuring Activities of Daily Living in Parkinson's disease: On a road to nowhere and back again? *Measurement* 2019; 132: 109-124. (doi: 10.1016/j.measurement.2018.09.050)

Hellström A, **Hagell P**, Broström A, Ulander M, Luik AI, Espie C, Årestedt K. A classical test theory evaluation of the Sleep Condition Indicator accounting for the ordinal nature of item response data. *PLoS One* 2019; 14(3): e0213533. (doi: 10.1371/journal.pone.0213533)

Rosqvist K, **Hagell P**, Iwarsson S, Nilsson MH, Odin P. Satisfaction with care in late stage Parkinson's disease. *Parkinson's Disease* 2019: Article ID 2593547 (doi: 10.1155/2019/2593547)

Höglund A, **Hagell P**, Broman JE, Pålhagen S, Sorjonen K, Fredrikson S. A 10-year follow-up of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease* 2019: Article ID 5708515 (doi: 10.1155/2019/5708515)

Artiklar accepterade för publikation

Heaney A, McKenna S, **Hagell P**, Sengupta R. Improving the scoring precision and construct validity of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) using Rasch Measurement Theory. *The Journal of Rheumatology*. (doi: 10.3899/jrheum.180943)

Håkansson C, Wagman P, **Hagell P**. Construct validity of a revised version of the Occupational Balance Questionnaire. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*. (doi: 10.1080/11038128.2019.1660801)

Garmy P, Idecrans T, Hertz M, Sollerhed AC, **Hagell P**. Is sleep duration associated with self-reported overall health, screen time, and nighttime texting among adolescents? *Journal of International Medical Research*. (doi: 10.1177/0300060519892399)

Litsfeldt S, Ward TM, **Hagell P**, Garmy P. Association between sleep duration, obesity, and school failure among adolescents. *The Journal of School Nursing*. (doi: 10.1177/1059840520901335)

Konferensartiklar

Hagell P. Person-centered care, what is it and how can it be measured? British Society for Rheumatology Annual Conference. Birmingham, UK, 2019. *Rheumatology* 2019; 58(Suppl 3): iii2. (doi: 10.1093/rheumatology/kez109.011)

Hellqvist C, Dizdar N, Berterö C, Sund-Levander M, **Hagell P.** Improving self-management and management of daily life for people with Parkinson's disease through an educational intervention – the Swedish National Parkinson School (NPS). The 5th World Parkinson Congress. Kyoto, Japan, 2019. *Journal of Parkinson's Disease* 2019; 9(Suppl 1): 206-207.

Beata Lindholm

Artiklar (manuskript)

Lindholm B, Odin P, Brogårdt Ch, Hagell P. Tentativt title 'Predictors of falls and near falls in Parkinson's disease: a prospective cohort study'. Skickas inom kort till *Movement Disorders Journal*.

Nuvarande forskningsaktivitet

* Postdoc vid Klinisk Minnesforskning, IKVM, Lunds Universitet. Associerad forskare vid PRO-CARE Group, Kristianstad högskola.