



Detta har vi uppnått mellan juli 2017 till och med december 2018

Framsteg inom vårt forskningsprogram mm	sidan 1
Ekonomi	sidan 15
Publikationer mm.....	sidan 16
Bilagor	1 – 10

Framsteg inom vårt forskningsprogram

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

Projektledare: Professor Per Odin

Den övergripande målsättningen för här redovisade projekt är att förbättra omhändertagandet och behandlingen samt därmed livskvaliteten för personer med Parkinsons sjukdom (PS).

Avseende projekt relaterade till **avancerad PS-terapi** så har vi de gångna 2 åren i internationella samarbeten ytterligare kartlagt effekten av apomorfin- och Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel (LCIG; Duodopa)- infusion på motoriska fluktuationer och dyskinesier; Detta har nu gjorts i "real life" dokumentation av behandlingarna i form av en registerstudie (Antonini *et al.*, 2017). Studien visar att en typisk effekt av pumpbehandling med LCIG är en 65%-ig reduktion av tiden med PS-symptom ("off"), motsvarande ökning av tiden i gott "on"-tillstånd samt en reduktion av tiden med och intensiteten av överrörlighet (dyskinesier). Våra studier har också visat att en omställning från peroral PS-terapi till pump-baserad sådan kan ge mycket stora förbättringar

avseende många icke-motoriska symtom; särskilt påtagliga förbättringar sågs avseende sömn, depression, urologiska problem, gastrointestinala problem, hallucinationer samt smärta (Dafsari *et al.*, 2019). Graden av effekt på motoriska och icke-motoriska symtom tycks likvärdig när man jämför subcutan infusion med apomorfin, instestinal infusion av LCIG och djupelektrostimulering, men profilen avseende effekt på icke-motoriska symtom skiljer mellan behandlingarna, likaså biverkningsprofilen. Dessa resultat kan vara av värde när man skall selektera avancerad behandling för en viss patient. Vi har vidare försökt att bättre definiera vad som karakteriserar de patienter som kan förväntas få god effekt av pump-baserad Parkinson-terapi (Antonini *et al.*, 2018; Catalan *et al.*, 2017; Standaert *et al.*, 2018). Även dessa resultat är av stor vikt i selectionen av patienter för avancerad terapi.

Kartläggningen av den **icke-motoriska symptomatologin** vid PD har fortsatt. Det frågeformulär (Non-Motor Symptom Questionnaire, NMSQ) och den skala (Non-Motor Symptom Scale, NMSS) som vi utvecklat i internationell Kooperation, har använts i denna kartläggning. I samarbete med framför allt Prof. Storch i vid Rostocks Universitet har vi påvisat att en hel del icke-motoriska symtom påverkas av dopaminerg terapi och att dessa ofta fluktuerar i intensitet under peroral dopaminerg PS-behandling. Vi har sett att detta även gäller hos de svårast sjuka Parkinsonpatienterna (Rosqvist *et al.*, 2018a). Dessa icke-motoriska fluktuationer korrelerar ibland, men inte alltid, med de motoriska fluktuationer som patienten har. Enskilda icke-motoriska symtom har blivit föremål för mer detaljerad undersökning; Exempelvis har en skala tagits fram för bedömning av smärta vid Parkinsons sjukdom och korrelationen mellan patientens grad av smärta och dess livskvalitet har studerats (Martinez-Martin *et al.*, 2017, 2018a). Det visades en korrelation mellan graden av smärta och hälso-relaterad livskvalitet. Likaså har vi undersökt korrelationen mellan smärta och sömnstörningar vid Parkinsons sjukdom (Martinez-Martin *et al.* 2018b). Det visade sig att smärta korrelerade med störd nattsömn.

Det Europeiska JPND-stödda samarbetsprojektet "**Care of Late Stage Parkinson's disease, CLASP**" har varit framgångsrikt (Balzer-Geldsetzer *et al.*, 2018). I Sverige har vi rekryterat 116 patienter till studien och totalt i Europa deltar över 700 patienter. Dessa bedöms efter 6, 12 och 18 månader avseende PS-status, därefter årligen. Vi har utrett huruvida de här patientgrupperna fortfarande har effekt av L-dopaterapi och i vilken utsträckning som motoriska fluktuationer och dyskinesier förekommer (Balzer-Geldsetzer *et al.*, 2018). Det visar sig att majoriteten av dessa svårt sjuka patienter fortfarande har effekt av dopaminerg medicinering på motoriken och att runt hälften har fluktuationer och dyskinesier, även om dessa problem tycks mindre utpräglade än vid tidigare sjukdomsstadier. Som ovan angivits har vi illustrerat förekomsten av icke-motoriska symtom och i vilken utsträckning dopaminerg terapi kan påverka dessa hos dessa svårt sjuka patienter (Rosqvist *et al.*, 2018b). Det visar sig att många icke-motoriska symtom förbättras av dopaminerg terapi, och, vad gäller

depression/stämning, även hos patienter som inte har någon signifikant förbättring avseende motoriken. Resultaten av dessa 2 arbeten speglar hur viktigt det är att ge en adekvat farmakoterapi, även hos dessa svårt sjuka patienter. I ett fjärde arbete analyserar vi för närvarande vilka faktorer som korrelerar med att avancerat Parkinsonsjuka och deras anhöriga är nöjda med vård och omhändertagande (insänt manuskript). För patienterna korrelerade hög grad av självständighet, hög livskvalitet samt frånvaro av depression med att de var nöjda med vården. Anhöriga tycktes mer nöjda om de själva hade god livskvalitet och när patienten var i högre Hoehn & Yahr Stadier. De fyra nämnda arbetena ingick i en avhandling som framgångsrikt försvarades i december 2018 (Kristina Rosqvist, avhandling bilagd).

En ny forskningslinje, som avser föra till en avhandling (Dr. Jonathan Timpka) gäller **arbete vid PS**. I en första publikation har vi visat att den faktor som starkast korrelerar med att PS patienter upphör arbeta är förekomst av symtomet ångest. Vi har nu också visat att PS-patienter har ökad sjukskrivning 1, 3 och 5 år före Parkinsondiagnos och att vanligaste sjukskrivningsorsak är muskuloskeletal problem (Timpka *et al.*, 2018). Effekten av avancerad PS-terapi på arbetsförmågan har undersökts (Sahlström *et al.*, 2018) och det visade sig att Parkinsonpatienter kan vara fortsatt aktiva under ett stort antal år när de behandlas med avancerad terapi. Ett ytterligare fokus, som drivits i samarbete med Susanne Iwarsson och Mia Nilsson, har varit **gång, balans och fall vid PS**. Dr Kader har visat att fall-historik och rädsla för fall gör att patienter undviker fysisk aktivitet (Kader *et al.*, 2017). Vi har studerat hur användandet av gång-hjälpmiddel utvecklas under sjukdomens progress (Kader *et al.*, 2018b). En skala för bedömning av gång vid PS har utvärderats (Kader *et al.*, 2018a).

I olika samarbeten har vi studerat hur man bättre kan **monitorera Parkinsonsjukdomen**. Vi har fastställt en uppsättning "outcomes" som lämpar sig för att följa stora grupper Parkinsonpatienter i internationellt samarbete (de Roos *et al.*, 2017). Vi har nått konsensus rörande hur man ska använda mobila rörelseanalyssystem för få en mer adekvat bild av patienternas symptomatologi och att därigenom får bättre förutsättningar för att förbättra deras behandling (Odin *et al.*, 2018).

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 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. Vi har inkluderat mer än 350 deltagare. Vi har använt oss av biomarkörer i ryggvätska och blod och nya metoder för så kallad MRI och PET skanning av hjärnan för att förbättra diagnostiken. På samma sätt har vi jobbat för att utveckla 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. Vi jobbar 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.

Web:

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

Projektledare: Dr Yulia Surova, specialistläkare (neurologi), post-doc

Dr Surova studerar hjärnabbildning vid PS och disputerade 23 mars 2018 på avhandlingen "Magnetic resonance Imaging in Parkinson's disease and related disorders" Handledare var prof Oskar Hansson, Svenska Parkinsonakademien. Hela avhandlingen går att läsa på länken nedan (även bilagd):

https://portal.research.lu.se/portal/files/38755754/245649_1_G5_Yulia_S_180212.pdf

En kort sammanfattning av avhandlingen:

Magnetisk resonanstomografi (MRT) av hjärna är allmänt tillgänglig och säker bildhanteringsmodalitet, fast den inte kan påvisa tecken till Parkinsons sjukdom. Diffusion MRT (dMRT), en MRT-sekvens, vilken avbildar mikrostrukturen i normal och patologisk vävnad baserad på vattenmolekylernas möjlighet till spontan mikroskopisk rörelse som man kallar för diffusion. Diffusion kan

förändras om celler eller nervtrådar i hjärna angripas av en Parkinsons sjukdom och atypiska parkinsonistiska tillstånd eller/och ersätts med förändrad vävnad. Med dMRT kan vi mäta dessa förändringar och använda denna information både för diagnostik och för uppföljning av behandlingar. Fem studier genomfördes där vi testade dMRI och Susceptibility weighted imaging (SWI), en annan MRT sekvens. Avhandlingens konklusion var att både dMRT och SWI hade högre känslighet för att påvisa mikrostrukturella förändringar och järninlagring än konventionell MRT. Både dMRT och SWI hade visat en viss potential för att skilja på patienter med progressiv supranuklear pares från övriga patienter med parkinsonistiska symtom. Studierna hade gett lovande resultat, men större prospektiva och longitudinella studier behövs för att bekräfta den resultaten, och se om att de även är användbara tidigt i sjukdomen.

Genetiken bakom Parkinsons sjukdom

Projektledare: Docent Andreas Puschmann

Inom Svenska Parkinsongenetiknätverket, en nationell multicenterstudie som initierades av Dr Andreas Puschmann, analyserades DNA från 2 206 personer med Parkinsons sjukdom (PS) från Sverige – vilket motsvarar uppskattningsvis över 10 % av alla personer med PS i landet. Analyserna genomfördes i Lund och är nu avslutade; ett manuskript har skickats in. Enbart 0,54 % var bärare av en av 8 testade mutationer för dominant PS, trots att över en fjärdedel av dessa patienter hade nära släktingar med PS. För att undersöka djupare avseende andra genetiska orsaker, har DNA från 70 patienter med PS analyserats med helexomsekvensering i Lund. Denna metod undersöker den genetiska sekvensen av alla kända 20 500 gener (nästan) heltäckande. Första bioinformatiska analysen av dessa undersökningar identifierade en släkt med ovanlig genetisk orsak till PS (VPS35 mutation). Hela datasatsen kommer 2019 att undersökas avseende mer komplexa genetiska mekanismer, exempelvis sammanträffande av mutationer i 2 olika gener (di-genisk nedärvning). Doktoranden Emil Ygländ studerar långtidsförloppet av PS och har följt upp 130 personer med PS som tidigare inkluderades i forskningsstudie. Tillgängliga sjukvårdsjournaler granskades och om möjligt undersöktes patienterna igen efter i medel 8 års tid efter att de först deltog i studien. Syftet är att identifiera tidiga kliniska, genetiska och biokemiska markörer för sjukdomsförlopp, för att kunna ge mer individanpassad information till patienten i tidigt skede och eventuellt anpassa behandlingen beroende på förväntat senare förlopp. Doktoranden Sorina Gorcenco studerar en annan, ovanligare neurologisk rörelsesjukdom, kroniskt progredierande ataxi (ataxi), och har träffat och undersökt knappt 50 patienter med denna diagnos. Ataxi är ofta genetiskt orsakad och syftet är att undersöka alla patienter med helexomsekvensering som inte har en genetiskt verifierad typ av sjukdomen idag och att identifiera nya genetiska orsaker till ataxi.

Riskfaktorer för Parkinsons sjukdom i arv och miljö

Projektledare: Docent Maria Swanberg

Det övergripande målet med projektet "Riskfaktorer för Parkinsons sjukdom i arv och miljö" är att identifiera etiologin (bakomliggande orsaker) till Parkinsons sjukdom. Projektet utförs i en kohort med Parkinsonpatienter och matchade kontroller där tre delar ingår; en skriftlig enkät, blodprover lagrade i en biobank och tillgång till nationell registerinformation. Studien är "cross-sectional" och inkluderar således enkätsvar och blodprov från ett tvärsnitt av patienter med Parkinsondiagnos vid inklusion. Registerinformation uppdateras kontinuerligt, vilket möjliggör stratifiering av individer både vid inträde i studien och prospektivt.

Status och progress av provinsamlingen

Under perioden juli 2017-december 2018 har två sköterskor arbetat i projektet, vilka varit medfinansierade av stiftelsens anslag. Vid periodens start hade vi inkluderat totalt 969 patienter från Lund, Malmö, Kristianstad, Helsingborg, Ystad, Landskrona och Trelleborg med en positiv svarsfrekvens på 56 %. Kontrollmatchning har skett löpande efter fullföljd inklusion av respektive patient och i juli 2017 var 507 kontroller matchade med patienter avseende kön, ålder och bostadsort inkluderade. I april 2018 hade 1.000 patienter och 1.012 kontroller inkluderats och provinsamlingen var då komplett. Patienter och matchade kontroller från kohorten ingår i en publicerad genetisk studie (Puschmann *et al*, Brain, 2017) som visar att bärare av en recessiv mutation i genen PINK1 har en ökad risk för att utveckla Parkinsons sjukdom. Denna första studie är ett exempel på användbarheten av kohorten och kvaliteten på proverna. Kohorten ingår också i en pågående kartläggning av dominant mutationer som orsakar familjär Parkinsons sjukdom och genom det stora antalet inkluderade patienter samt samarbetspartner undersöker vi över 10% av samtliga patienter i Sverige (Puschmann *et al*, manuskript under granskning). Detta kommer vara till stor nytta för framtida genetiska utredningar och rådgivning. Patientkohorten har också inkluderats i ett stort internationellt nätverk för genetiska studier, MJFF Global Genetic Parkinson's Disease Study Group, med ett manuskript under granskning.

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 reella projekt och studier med en övergripande koordination och planering.

Under tidsförloppet har två studier i egen regi avslutats som har testat nya tillämpningar av kända läkemedel och deras effekt på att kunna minska överrörlighet vid L-dopa behandling, memantin (Wictorin och Widner 2016) och eltoprazin (Svenningsson *et al.* 2015). 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.

Det har också genomförts en studie med intracerebral administration av tillväxtfaktor PDGFbb till patienter med relativt avancerad parkinsonsjukdom, och det har kunnat visas att dopaminterminaler och synapstätheten ökar (Paul *et al.* 2015). Tyvärr har även här företaget som äger licensen för substansen valt att inte gå vidare med detta medel i ytterligare studier, trots finansiering med forskningsmedel.

Vi har startat en ny tillväxtfaktorstudie CDNF (Cerebral Dopamin Neurotrophic Factor) som tillförs genom infusioner månadsvis. Studien pågår till och med år 2020. Studien har stöd från EU och omfattar 18 patienter, och sker i samarbete med Karolinska Institutet, Helsingfors Universitets och Oxford Universitet, samt medicinteknikföretaget Renishaw Ltd.

Forskargruppen är ansvarig för det kliniska utvecklingsarbetet med nervcellstransplantationer och sedan 2011 följer vi patienter inom en observationsgrupp, och ur denna selekteras patienter för nervcellstransplantation. Fram till 2017 har 2 patienter transplanterats med omogna nervceller från vävnad efter tidiga medicinska aborter. Studien pågår fram till 2021.

Inom gruppen arbetas det också med att ta nervceller som produceras från embryonala stamceller till kliniken. Detta arbete löper framöver och i nära samarbete med pre-kliniska forskare inom prof Malin Parmars forskargrupp på Lunds universitet.

Utveckling av nya neuroprotektiva och neurorestorativa terapier

Projektledare: Docent Gesine Paul-Visse

Parkinsons sjukdom är en fortskridande sjukdom som innebär en kontinuerlig förlust av dopaminerga nervceller. Trots årtionden av forskning finns idag ingen behandling som bromsar sjukdomsförloppet eller ersätter de förlorade dopaminerga cellerna.

Forskargruppen "*Translationell Neurologi*" arbetar med att beforska mekanismerna bakom cellförlusten och finna nya mål för protektiva

behandlingar. Dr Paul-Visse's forskargrupp undersöker framför allt hur ökad genomsläpplighet i blod-hjärnbarriären påverkar sjukdomsförloppet och vilka mekanismer som ligger bakom dessa förändringar i hjärnans blodkärl.

Gesine Paul-Visse är investigator i en ny klinisk studie där en tillväxtfaktor appliceras direkt i hjärnan hos patienter med Parkinsons sjukdom, med syftet att bromsa sjukdomsförloppet. Hon följer även patienter som har genomgått nervcellstransplantation med fetala dopaminerga celler och förbereder just nu tillsammans med kollegor den första stamcellstudien för Parkinsons sjukdom i Europa.

Utvärdering av nya terapier

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 såsom Professor Susanne Iwarsson.

Detta forskningsprogram fokuserar på forskningsfrågor som är helt nya inom parkinsonforskningen. Forskarna har fusionerat olika forskningstraditioner (neurologi, hälsovetenskap, rehabilitering och gerontologi) för att ta ett helt 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).

Baserat på baslinjedata har Maria Nilsson och medarbetare bland annat visat hur generell självförlit kan utvärderas på ett tillfredställande sätt vid PS. De har även fastställt att ett mycket enkelt instrument (frågeformuläret PADLS) fungerar väl för att beskriva personens förmåga att utföra vardagliga aktiviteter. Flera publicerade studier (se referenslista) har syftat att identifiera förklarande faktorer vad gäller upplevda aspekter såsom livstillfredsställelse, rädsla för att falla och gångsvårigheter i vardagslivet. Personens självförlit har visat sig vara av betydelse för såväl livstillfredsställelse som upplevda gångsvårigheter vid PS. Genom att identifiera förklarande faktorer genereras kunskap som är av värde för framtida interventionsstudier. En studie fokuserade på aktivitetsundvikande på grund av en upplevd fallrisk, vilket visade sig förekomma redan tidigt i sjukdomsförloppet och även bland dem som inte rapporterat några fall. En annan studie fokuserade specifikt på tillgänglighetsproblem vilket är ett näst intill outforskat område inom PS-området. Det visade sig att för personer med PS så är det främst deras balansproblem som ligger till grund för deras tillgänglighetsproblem. Objektiva fysiska miljöhinder är ett mindre bekymmer än deras funktionella

begränsningar. Resultaten indikerar att man främst bör fokusera på gång- och balansträning om man vill minska deras tillgänglighetsproblem.

Under de närmsta åren kommer Nilsson och medarbetare att fokusera på att de nu har data som möjliggör att studera förändringar över tid; därmed kan de även identifiera predicerande faktorer för att till exempel utveckla en rädsla för att falla och/eller aktivitetsundvikande. De kommer även att ta sig an det bristande kunskapsläget om hur vissa personfaktorer såsom självförtroende och coping ("livshantering") utvecklas över tid hos personer med PS och vad som potentiellt kan påverka hur personen hanterar sitt vardagsliv. Faktorer såsom självförtroende och coping är av stor vikt för hur man hanterar att leva med en progressiv och kronisk sjukdom såsom PS.

En delstudie kommer att identifiera hur hjälpmedelsanvändande samt upplevda och otillfredställda hjälpmedelsbehov förändras över tid. Kunskapen förväntas kunna förbättra rutiner för utskrivning, utprovning och uppföljning av olika hjälpmedel. Maria Nilsson och medarbetare fokuserar således på att täppa till de kunskapsluckor som finns; detta för att kunna bygga upp olika åtgärdsprogram som därefter kan testas och utvärderas.

Andra forskare har bjudits in att ta del av baslinjemätningarna från detta program. Detta har till exempel resulterat i att de befintliga baslinjedata även kommer att användas i det så kallade CLASP projektet, se Per Odins textavsnitt ovan i denna redovisning.

Utvärdering av mätmetoder

Projektledare: Beata Lindholm, PhD, Leg specialisfysioterapeut inom neurologi

Nytt projekt har startats upp under redovisningsperioden - "Konsekvenser av Parkinsons sjukdom/Parkinsonism i tidig och sen fas: leddeformiteter, arm och handfunktion och fallrisk"

Syfte

Det övergripande syftet med detta projekt är att kartlägga konsekvenserna av Parkinsons sjukdom/Parkinsonism i tidig och sen fas. Mer specifikt vill vi undersöka förekomsten av leddeformiteter, graden av arm och handfunktionsnedsättning och hur det påverkar förmågan att utföra vardagliga aktiviteter samt faktorer som är av betydelse för prediktion av gångsvårigheter, fall och nära fall.

Frågeställning

1. Att undersöka hur balans- och gångsvårigheter (inklusive nära fall, fall) förändras över tid (longitudinell studie) och dess samband med motoriska och icke motoriska symptom.

2. Att kartlägga förekomst, omfattning och progress av leddeformiteter vid PS och dess samband med medicinering, balans- och gångsvårigheter (inklusive nära fall och fall).

3. Att kartlägga förekomst och omfattning av leddeformiteter av övre extremitet, arm- och handfunktionsnedsättningar och dess påverkan i vardagliga aktiviteter.

Metod

Deltagare

Detta projekt kommer att bestå av två kohorter om minst 70 individer vardera:

A) nydiagnostiserade patienter; och B)

patienter med avancerad PS. Patienterna kommer att vara knutna till VO neurologi, rehabiliteringsmedicin, minnessjukdomar och geriatrik vid Skånes universitetssjukhus.

Kohort A kommer att bestå av konsekutiva nydiagnostiserade patienter knutna till Neurologmottagning (Malmö och Lund). Den befintliga kliniska strukturen för nybedömningar hos läkare och fysioterapeut kommer att användas.

Kohort B kommer att bestå av konsekutiva patienter med avancerad PS som genomgår slutenvårdsbedömning inför avancerade terapier (Lund). Den befintliga strukturen för denna bedömning hos läkare och fysioterapeut kommer att användas.

Alla patienter i kohort A och de patienter som blir insatta på avancerad behandling i kohort B följs upp med samma testbatteri (se nedan) i öppenvården.

Tester och bedömningar

Vid såväl baseline som vid uppföljningarna kommer deltagarna att bedömas med kliniska test och besvara frågeformulär avseende balans, gång, kognition, arm- och handfunktion, funktionell muskelstyrka i benen, ortostatism samt motoriska och icke motoriska symptom. Deformiteter i händer, fötter och rygg kommer att bedömas med hjälp avför detta ändamål framtagna protokoll. Standardiserad videofilmning ingår i proceduren.

Avslutningsvis kommer patienter att erhålla en dagbok med förtryckta svarsalternativ för att kunna prospektivt registrera fall och nära fall tre månader efter testningen. Ett fall definieras som att individen "landade med kroppen mot underlaget" och ett nära fall definieras som "att man lyckats ta tag i något/någon i sista stund så att man inte landar med kroppen mot underlaget". Rapporter kring antal fall/nära fall (inklusive omständigheter såsom vad man gjorde då man föll) skickar patienter in i förfrankerade kuvert. En gång/månad rings även inkluderade patienter upp i enlighet med Europeiska rekommendationer då falldagbok används.

Milstolpar inom projektet:

- Sammanställning av etikansökan för det nya projektet *Konsekvenser av Parkinsons sjukdom/Parkinsonism i tidig och sen fas: leddeformiteter,*

arm och handfunktion och fallrisk. Projektet har godkänts av Regionala Etikprövningsnämnden i Lund (Dnr 2018/412).

- Utarbetande av protokoll för klinisk bedömning och självrapportering av leddeformiteter och associerade besvär.

Rekryteringen av nydiagnostiserade individer med Parkinsonsjukdom/Parkinsonism (kohort A, projektet ovan) är påbörjad både i Malmö och Lund. Fyra individer ingår i studien i nuläget

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 bjuds in för att med nätverkets representanter diskutera idéer kring forskningsprojekt och utveckling av dessa. Flera studier är alljämt pågående och resultaten kommer publiceras när de är analyserade.

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 landsting, SKL, 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.

Docent Sven Pålhagen

Dr 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. 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 Inga-Lill Svensson har slutat sin anställning hos oss och återgått till tidigare verksamhet på neurologmottagning i Växjö. Hon arbetar dock kvar på timmar och följer upp patienterna från Småland som ingår i Clasp-projektet (se ovan). Under rapportperioden har vi anställt forskningssköterskan Anna Weddig som mestadels arbetar med celltransplantationsprojektet.

Forskningssköterskorna arbetar parallellt med ett flertal projekt, bl a icke-motoriska symptom och vetenskapligt omhändertagande av patienter i sena stadier av Parkinsons sjukdom (Clasp) beskrivna ovan, samt med biobankprojekt. 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 har avslutats (våren 2019) och har hittills resulterat i en publikation.

Under rapportperioden har en klinisk forskningskoordinator anställts, Trinette van Vliet, som arbetar med regulatoriska frågor kopplade till våra studier. Trinette har arbetat med motsvarande uppgifter på central etikprövningen i Haag, Nederländerna.

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).

- Dr Adjmal Nahimi, (bilaga 1)
- Prof Lars Timmermann (bilaga 2)
- Dr Filip Scheperjans (sponsrad av Zambon/Nigaard AB, bilaga 3)
- Prof Gregor Wenning (bilaga 4)
- Prof Niklas Marklund ((bilaga 5)
- Prof Thomas Foltynie (bilaga 6)

James Parkinson 200 år

År 2017 var det 200 år sedan läkaren mm James Parkinson beskrev parkinsons sjukdom första gången. Han gjorde observationer som han publicerade i avhandlingen "An essay on the shaking palsy". 200-årsjubileet högtidlighölls på flera håll i världen och i Lund hade vi ett välbesökt symposium för allmänheten och intresserad personal i aulan på universitetssjukhuset, se bilaga 7.

Olle Engkvist Symposium

I oktober 2018 anordnade Parkinsonakademien det tredje symposiet till Stiftelsen Olle Engkvist Byggmästares ära, se bilaga 8. Öppningstalade gjorde universitetssjukhusets chef dr Björn Eriksson och sedan följde kortföreläsningar av våra forskare om det aktuella läget för deras respektive forskningsområde. Liksom symposiet år 2015 var detta ett samarrangemang med prof Gunilla Westergren Thorsson vid Lunds universitet och vi fick även en aktuell översikt kring hennes forskargrups respiratoriska forskning.

Utbildning

Två-dagarskurs för vårdpersonal

Vi har under rapportperioden arrangerat två stycken två-dagarskurser för vårdpersonal som arbetar med parkinsonpatienter, se bilaga 9 och 10. Den 16 - 17 november 2017 arrangerade vi kursen "Parkinsons sjukdom och differentialdiagnoser". Den 22 - 23 november 2018 arrangerade vi kursen "Att behandla Parkinsons sjukdom - evidensbas och klinisk erfarenhet". Detta var de nionde respektive tionde i ordningen av våra nationella kurser för vårdpersonal. Båda kurserna ägde rum på Grand Hotell i Lund. Dessa kurser är mycket uppskattade och de fick fin feedback från deltagarna i kursutvärderingen, se sammanställning nedan.

Kursår	Var föreläsningen tydlig?	Var föreläsningen relevant för ditt arbete?	Tillförde föreläsningen något nytt?
2018	4,4	4,0	4,1
2017	4,3	4,0	4,0

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 i Köpenhamn. Under anslagsperioden har två planeringsmöten med representanter från samtliga 5 skandinaviska länder hållits.

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 9 år. Framtida finansiering för MultiPark är dock för närvarande något osäker. 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 Landsting (SKL), Region Skåne, ALF (Yngre forskare och projekt), Wallenberg center för molekylär medicinsk forskning (WCMM), SUS donationer och stiftelser, SCA-network 2018, Hans-Gabriel och Alice Trolle-Wachtmeisters Stiftelse för Medicinsk Forskning 2017, Kockska stiftelserna, MultiPark/Lunds universitet, Åke Wibergs stiftelse, Bente Rexed Gerstedts fond, Crafoord, Norrbacka-Eugeniastiftelsen, Vårdakademin, Region Skåne, Greta och Johan Kocks stiftelser, Makarna Stoltzs Stiftelse, 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

Antonini A, Poewe W, Chaudhuri KR, Jech R, Pickut B, Pirtošek Z, Szasz J, Valldeoriola F, Winkler C, Bergmann L, Yegin A, Onuk K, Barch D, **Odin P**; GLORIA study co-investigators. (2017) Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's: Final results of the GLORIA registry. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017 45:13-20

Antonini A, Stoessl AJ, Kleinman LS, Skalicky AM, Marshall TS, Sail KR, Onuk K, **Odin P** (2018) Developing consensus among movement disorder specialists on clinical indicators for identification and management of advanced Parkinson's disease: a multi-country Delphi-panel approach. *Curr Med Res Opin.* 24(12): 2063-73.

Balzer-Geldsetzer M, Ferreira J, **Odin P**, Bloem BR, Meissner WG, Lorenzi S, Wittenberg M, Dodel R, Schrag A. Study protocol: Care of Late-Stage Parkinsonism (CLaSP): a longitudinal cohort study. *BMC Neurol.* 2018 Nov 5;18(1):185.

Catalán MJ, Antonini A, Calopa M, Băjenaru O, de Fábregues O, Mínguez-Castellanos A, **Odin P**, García-Moreno JM, Pedersen SW, Pirtošek Z, Kulisevsky J. (2017) Can suitable candidates for levodopa/carbidopa intestinal gel therapy be identified using current evidence? *eNeurologicalSci.* 2;8:44-53.

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.* 2019 Feb 4. doi: 10.1002/mds.27626. [Epub ahead of print]

Kader M, Hagell P, Iwarsson S, **Odin P**, Nilsson MH. (2018a) Assessing perceived walking difficulties in Parkinson's disease: Psychometric properties of the Walk.12G. Submitted.

Kader M, Jonasson SB, Iwarsson S, **Odin P**, Nilsson MH. (2018b) Mobility device use in people with Parkinson's disease: A 3-year follow-up study. *Acta Neurol Scand.* 2018 Apr 16. doi: 10.1111/ane.12942. [Epub ahead of print]

Kader M, Ullén S, Iwarsson S, **Odin P**, Nilsson MH (2017) Factors Contributing to Perceived Walking Difficulties in People with Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 7(2): 397-407.

Martinez-Martin P, Manuel Rojo-Abuin J, Rizos A, Rodriguez-Blazquez C, Trenkwalder C, Perkins L, Sauerbier A, **Odin P**, Antonini A, Chaudhuri KR; KPPS, EUROPAR and the IPMDS Non Motor PD Study Group. (2017) Distribution and impact on quality of life of the pain modalities assessed by the King's Parkinson's disease pain scale. *NPJ Parkinsons Dis.* 15;3:8.

Martinez-Martin P, Rizos AM, Wetmore J, 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 and MDS Non-motor PD Study Group (2018a) First comprehensive tool for screening pain in Parkinson's disease: the King's Parkinson's Disease Pain Questionnaire. *Eur J Neurol.* 25(10):1255-61.

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. (2018b) Relationship of Nocturnal Sleep Dysfunction and Pain Subtypes in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.* 6(1):57-64.

Odin P, Chaudhuri KR, Volkmann J, Antonini A, Storch A, Dietrichs E, Pirtošek Z, Henriksen T, Horne M, Devos D, Bergquist F (2018) Viewpoint and practical recommendations from a movement disorder specialist panel on objective measurement in the clinical management of Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 10;4:14.

de Roos P, Bloem BR, Kelley TA, Antonini A, Dodel R, Hagell P, Marras C, Martinez-Martin P, Mehta SH, **Odin P**, Chaudhuri KR, Weintraub D, Wilson B, Uitti RJ. (2017) A Consensus Set of Outcomes for Parkinson's Disease from the International Consortium for Health Outcomes Measurement. *J Parkinsons Dis.* 7(3): 533-543.

Rosqvist K, Horne M, Hagell P, Iwarsson S, Nilsson MH, **Odin P**. (2018a) Levodopa Effect and Motor Function in Late Stage Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 8(1):59-70.

Rosqvist K, **Odin P**, Hagell P, Iwarsson S, Nilsson MH, Storch A. (2018b) Dopaminergic effect on non-motor symptoms in late stage Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis.* 8(3): 409-20.

Sahlström T, Eklund M, Timpka J, Henriksen T, Nyholm D, **Odin P**. (2018) Workforce participation and activities in Parkinson's disease patients receiving device-aided therapy. *Acta Neurol Scand.* 138(1):78-84.

Standaert DG, Boyd JT, **Odin P**, Robieson WZ, Zamudio J, Chatamra K. (2018) Systematic evaluation of levodopa-carbidopa intestinal gel patient-responder characteristics. NPJ Parkinsons Dis. 24;4:4.

Timpka J, Dahlström Ö, Spreco A, Nilsson MH, Iwarsson S, Timpka T, **Odin P**. (2018) Reduced workforce participation 5 years prior to first Parkinson's disease sick-leave. NPJ Parkinsons Dis. 4:36.

Ledande poster i akademiska organisationer

*Member, Steering Group, Dept of Neurology and Rehabilitation, 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-

*Member of Editorial board, Nature Parkinson Journal, 2014-

*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 – ongoing.

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.

Oskar Hansson

Artiklar

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.

Association Between Earliest Amyloid Uptake and Functional Connectivity in Cognitively Unimpaired Elderly. Hahn A, Strandberg TO, Stomrud E, Nilsson M, van Westen D, Palmqvist S, Ossenkoppele R, **Hansson O**. Cereb Cortex. 2019 Mar 16. [Epub ahead of print]

Searching for the neurite density with diffusion MRI: Challenges for biophysical modeling. Lampinen B, Szczepankiewicz F, Novén M, van Westen D, **Hansson O**, Englund E, Mårtensson J, Westin CF, Nilsson M. Hum Brain Mapp. 2019 Jun 1;40(8):2529-2545.

Structural imaging findings on non-enhanced computed tomography are severely underreported in the primary care diagnostic work-up of subjective cognitive decline. Håkansson C, Torisson G, Londos E, **Hansson O**, van Westen D. Neuroradiology. 2019 Apr;61(4):397-404.

Accurate risk estimation of β -amyloid positivity to identify prodromal Alzheimer's disease: Cross-validation study of practical algorithms. Palmqvist S, Insel PS, Zetterberg H, Blennow K, Brix B, Stomrud E; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Swedish BioFINDER study, Mattsson N, **Hansson O**. Alzheimers Dement. 2019 Feb;15(2):194-204.

Association of IL1RAP-related genetic variation with cerebrospinal fluid concentration of Alzheimer-associated tau protein. Zettergren A, Höglund K, Kern S, Thorvaldsson V, Johan Skoog M, **Hansson O**, Andreasen N, Bogdanovic N, Blennow K, Skoog I, Zetterberg H. Sci Rep. 2019 Feb 21;9(1):2460.

Data-driven approaches for tau-PET imaging biomarkers in Alzheimer's disease. Vogel JW, Mattsson N, Iturria-Medina Y, Strandberg OT, Schöll M, Dansereau C, Villeneuve S, van der Flier WM, Scheltens P, Bellec P, Evans AC, **Hansson O**, Ossenkoppele R; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Swedish BioFINDER Study. Hum Brain Mapp. 2019 Feb 1;40(2):638-651.

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

Associations between tau, A β , and cortical thickness with cognition in Alzheimer disease. Ossenkoppele R, Smith R, Ohlsson T, Strandberg O, Mattsson N, Insel PS, Palmqvist S, **Hansson O**. *Neurology*. 2019 Feb 5;92(6):e601-e612.

Brain myoinositol as a potential marker of amyloid-related pathology: A longitudinal study. Voevodskaya O, Poulakis K, Sundgren P, van Westen D, Palmqvist S, Wahlund LO, Stomrud E, **Hansson O**, Westman E; Swedish BioFINDER Study Group. *Neurology*. 2019 Jan 4.

Novel tau fragments in cerebrospinal fluid: relation to tangle pathology and cognitive decline in Alzheimer's disease. Cicognola C, Brinkmalm G, Wahlgren J, Portelius E, Gobom J, Cullen NC, **Hansson O**, Parnetti L, Constantinescu R, Wildsmith K, Chen HH, Beach TG, Lashley T, Zetterberg H, Blennow K, Höglund K. *Acta Neuropathol*. 2019 Feb;137(2):279-296.

Correlation of In Vivo [18F]Flortaucipir With Postmortem Alzheimer Disease Tau Pathology. Smith R, Wibom M, Pawlik D, Englund E, **Hansson O**. *JAMA Neurol*. 2018 Dec 3.

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**, Gavrilu D, Sacerdote C, Sieri S, Kühn T, Katzke VA, van der Schouw YT, Kyrozis A, Masala G, Mattiello A, Pernecky R, Middleton L, Saracci R, Riboli E. *Int J Epidemiol*. 2018 Nov 20.

Effects of APOE ϵ 4 on neuroimaging, cerebrospinal fluid biomarkers, and cognition in prodromal Alzheimer's disease. Mattsson N, Eriksson O, Lindberg O, Schöll M, Lampinen B, Nilsson M, Insel PS, Lautner R, Strandberg O, van Westen D, Zetterberg H, Blennow K, Palmqvist S, Stomrud E, **Hansson O**. *Neurobiol Aging*. 2018 Nov;71:81-90.

Prevalence of amyloid- β pathology in distinct variants of primary progressive aphasia. Bergeron D, **Hansson O**, Keith J, Masellis M, Black SE, *et al*. *Ann Neurol*. 2018 Nov;84(5):729-740.

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.

Discriminative Accuracy of [18F]flortaucipir Positron Emission Tomography for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. Ossenkoppele R,

Rabinovici GD, Smith R, Cho H, Schöll M, Strandberg O, Palmqvist S, Mattsson N, Janelidze S, Santillo A, Ohlsson T, Jögi J, Tsai R, La Joie R, Kramer J, Boxer AL, Gorno-Tempini ML, Miller BL, Choi JY, Ryu YH, Lyoo CH, **Hansson O**. JAMA. 2018 Sep 18;320(11):1151-1162.

Cerebrospinal fluid concentrations of inflammatory markers in Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders. Hall S, Janelidze S, Surova Y, Widner H, Zetterberg H, **Hansson O**. Sci Rep. 2018 Sep 5;8(1):13276.

Molecular properties underlying regional vulnerability to Alzheimer's disease pathology. Grothe MJ, Sepulcre J, Gonzalez-Escamilla G, Jelistratova I, Schöll M, **Hansson O**, Teipel SJ; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Brain. 2018 Sep 1;141(9):2755-2771.

Greater tau load and reduced cortical thickness in APOE ϵ 4-negative Alzheimer's disease: a cohort study. Mattsson N, Ossenkuppele R, Smith R, Strandberg O, Ohlsson T, Jögi J, Palmqvist S, Stomrud E, **Hansson O**. Alzheimers Res Ther. 2018 Aug 7;10(1):77.

CSF biomarkers of neuroinflammation and cerebrovascular dysfunction in early Alzheimer disease. Janelidze S, Mattsson N, Stomrud E, Lindberg O, Palmqvist S, Zetterberg H, Blennow K, Hansson O. Neurology. 2018 Aug 28;91(9):e867-e877.

Regional times to equilibria and their impact on semi-quantification of [18F]AV-1451 uptake. Heurling K, Smith R, Strandberg OT, Schain M, Ohlsson T, **Hansson O**, Schöll M. J Cereb Blood Flow Metab. 2018 Aug 3:271678X18791430.

Yulia Surova

Artiklar

Hall S, Janelidze S, **Surova Y**, Widner H, Zetterberg H, Hansson O. Cerebrospinal fluid concentrations of inflammatory markers in Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders. Sci Rep. 2018 Sep 5;8(1):13276. doi: 10.1038/s41598-018-31517-z.

Surova Y, Nilsson M, Lampinen B, Lätt J, Hall S, Widner H, van Westen D, Hansson O. Alteration of putaminal fractional anisotropy in Parkinson's disease: a longitudinal diffusion kurtosis imaging study. Neuroradiology. 2018 Mar;60(3):247-254. doi: 10.1007/s00234-017-1971-3. Epub 2018 Jan 24.

Andreas Puschmann

Artiklar

Gorcenco S, Vaz FM, Tracewska-Siemiatkowska A, Tranebjærg L, Cremers FPM, Ygland E, Kicsi J, Rendtorff ND, Möller C, Kjellström U, Andréasson S, **Puschmann A**. Oral therapy for riboflavin transporter deficiency - What is the regimen of choice? *Parkinsonism Relat Disord*. 2018 Oct 15. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.10.017. [Epub ahead of print]

Eggertsen G, **Puschmann A**, Hall S, Wärme AK, Kvorning O, Olin M, Eriksson M, Björkhem I. Tidig diagnos och behandling med gallsyra avgörande vid cerebrotendinös xantomatos. *Lakartidningen*. 2018 Sep 20;115. pii: E9YY. Swedish.

Ygland E, Landqvist Waldö M, Englund E, **Puschmann A**, Nilsson C. Will FTLT-tau work for all when FTDP-17 retires? *Brain*. 2018 Aug 1;141(8):e62. doi:10.1093/brain/awy178.

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, Heijmans 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, Ijpmma AS, van Ijcken WFJ, 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 Network. LRP10 genetic variants in familial Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a genome-wide linkage and sequencing study. *Lancet Neurol*. 2018 Jul;17(7):597-608.

Davidsson J, Puschmann A, Tedgård U, Bryder D, Nilsson L, Cammenga J. SAMD9 and SAMD9L in inherited predisposition to ataxia, pancytopenia, and myeloid malignancies. *Leukemia*. 2018 May;32(5):1106-1115. Review.

Ygland E, van Westen D, Englund E, Rademakers R, Wszolek ZK, Nilsson K, Nilsson C, Landqvist Waldö 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 Jan 9;10(1):2.

Gorcenco S, Komulainen-Ebrahim J, Nordborg K, Suo-Palosaari M, Andréasson S, Krüger J, Nilsson C, Kjellström U, Rahikkala E, Turkiewicz D, Karlberg M, Nilsson L, Cammenga J, Tedgård U, Davidsson J, Uusimaa J, **Puschmann A**. Ataxia-pancytopenia syndrome with SAMD9L mutations. *Neurol Genet*. 2017 Aug 24;3(5):e183.

Puschmann A. New Genes Causing Hereditary Parkinson's Disease or Parkinsonism. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017 Sep;17(9):66. Review.

Perez-Soriano A, Arena JE, Dinelle K, Miao Q, McKenzie J, Neilson N, **Puschmann A**, Schaffer P, Shinotoh H, Smith-Forrester J, Shahinfard E, Vafai N, Wile D, Wszolek Z, Higuchi M, Sossi V, Stoessl AJ. PBB3 imaging in Parkinsonian disorders: Evidence for binding to tau and other proteins. *Mov Disord.* 2017 Jul;32(7):1016-1024.

Utmärkelser/hedersuppdrag

- Vald som 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 2017: 4.721)

Maria Swanberg

Artiklar

Jimenez-Ferrer, I., Jewett, M., Tontanahal, A., Romero-Ramos, M. and **Swanberg, M.** Enhanced α -synuclein induced pathology and shift in microglial responses in Vra4-congenic rats with decreased MHCII expression. *Neurobiol Dis*, 2017, 106, p.279-290

Michael Jewett, Itzia Jimenez-Ferrer, **Maria Swanberg**, Astrocytic Expression of GSTA4 Is Associated to Dopaminergic Neuroprotection in a Rat 6-OHDA Model of Parkinson's Disease.

Brain Sci. 2017 Jun 26;7(7). pii: E73. doi: 10.3390/brainsci7070073.

Andreas Puschmann, Fabienne C. Fiesel, Thomas R. Caulfield, Roman Hudec, Maya Ando, Dominika Truban, Xu Hou, Kotaro Ogaki, Michael G. Heckman, Elle D. James, **Maria Swanberg**, Itzia Jimenez-Ferrer, Oskar Hansson, Grzegorz Opala, Joanna Siuda, Magdalena Boczarska-Jedynak, Andrzej Friedman, Dariusz Koziorowski, Monika Rudzińska-Bar, Jan O. Aasly, Timothy Lynch, George D. Mellick, Megha Mohan, Peter A. Silburn, Yanosh Sanotsky, Carles Vilariño-Güell, Matthew J. Farrer, Li Chen, Valina L. Dawson, Ted M. Dawson, Zbigniew K. Wszolek, Owen A. Ross, and Wolfdieter Springer

Reply: Heterozygous PINK1 p.G411S in rapid eye movement sleep behavior disorder *Brain*, 2017, 140(6), p.e33

Andreas Puschmann, Fabienne C. Fiesel, Thomas R. Caulfield, Roman Hudec, Maya Ando, Dominika Truban, Kotaro Ogaki, Michael G. Heckman, Elle D. James, **Maria Swanberg**, Itzia Jimenez-Ferrer, Oskar Hansson, Grzegorz Opala, Joanna Siuda, Magdalena Boczarska-Jedynak, Andrzej Friedman, Dariusz Kozirowski, Jan O. Aasly, Timothy Lynch, George D. Mellick, Megha Mohan, Peter A. Silburn, Yanosh Sanotsky, Carles Vilariño-Güell, Matthew J. Farrer, Li Chen, Valina L. Dawson, Ted M. Dawson, Zbigniew K. Wszolek, Owen A. Ross and Wolfdieter Springer. Heterozygous PINK1 p. G411S increases risk of Parkinson's disease via a dominant-negative mechanism *Brain*, 2017 140(Pt 1): p. 98-117.

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*. Accepted.

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. Published ahead of print.

Özen I, Roth M, Barbariga M, Gaceb A, Deierborg, T, Genové G and **Paul G**. Loss of Regulator of G-Protein Signaling 5 leads to neurovascular protection in stroke. *Stroke*. 2018 Sep;49(9):2182-2190. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.020124.

Padel T, Roth M, Gaceb A, Li JY, Björkqvist M and **Paul G**. Brain pericyte activation occurs early in Huntington's disease. *Exp Neurol*. 2018 Apr 7;305:139-150. doi: 10.1016/j.expneurol.2018.03.015

Carlsson R, Özen I, Barbariga M, Gaceb A, Roth M and **Paul G**. STAT3 precedes HIF1 α transcriptional responses to oxygen and oxygen and glucose deprivation in human brain pericytes. *PLoS One*. 2018 Mar 8;13(3):e0194146. doi: 10.1371

Li W, Lao-Kaim NP, Roussakis AA, Martín-Bastida A, Valle-Guzman N, **Paul G**, Loane C, Widner H, Politis M, Foltynie T, Barker RA, Piccini P. 11 C-PE2I and 18 F-Dopa PET for assessing progression rate in Parkinson's: A longitudinal study. *Mov Disord*. 2018 Jan;33(1):117-127. doi: 10.1002/mds.27183.

Gaceb A., Özen I., Padel T., Barbariga M., **Paul G**. Pericytes secrete pro-regenerative molecules in response to Platelet-derived growth factor-BB. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018 Jan; 38(1):45-57. doi: 10.1177/0271678X17719645.

Martin-Bastida A, Lao-Kaim NP, Loane C, Politis M, Roussakis AA, Valle-Guzman N, Kefalopoulou Z, **Paul G**, Widner H, Xing Y, Schwarz ST, Auer DP, Foltynie T, Barker RA, Piccini P. Motor associations of iron accumulation in deep grey matter nuclei in Parkinson's disease: a cross-sectional study of iron-related magnetic resonance imaging susceptibility. *Eur J Neurol*. 2017 Feb;24(2):357-365. doi: 10.1111/ene.13208.

Peer-reviewed reviews, book chapters & commentaries

Gaceb, A & **Paul G.**, Pericyte secretome in Pericyte Biology-Novel Concepts. Springer New York LLC. 2018, p.139-163 (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol 1109)

Paul G and Sullivan, A. Neurotrophic factors for Parkinson's disease: Where are we and where do we go from here? *Eur J Neurosci*. 2018 Aug 13. doi: 10.1111/ejn.14102. Review.

Gaceb A, Özen I and **Paul G**. The pericyte secretome: Potential impact on regeneration. Review. *Biochemi* 2018 Apr 23. pii: S0300-9084(18)30102-0. doi: 10.1016/j.biochi.2018.04.015.

Pågående kliniska forskningsuppdrag

Koordinerande huvudprövare i Sverige: sNN0031-002: An observational study of safety and tolerability and pharmacodynamic effect, of patients with idiopathic Parkinson's disease (PD) of moderate severity, who have previously been treated with sNN0031, using an implanted catheter and a SynchroMed® II pump

Huvudansvarig för studien MIND: Undersökning av mitokondriefunktion i blodceller från vuxna patienter med kroniskt neurodegenerativa och muskulära sjukdomar

Klinisk prövare, "TRANSEURO, en multicenter transplantationstudie vid Parkinsons sjukdom".

Utmärkelse

2018 - Elected member of the board of SWEMODIS (Swedish Movement Disorder Society)

Håkan Widner

Artiklar

Willows T, Dizdar N, Nyholm D, **Widner H**, Grenholm P, Schmiauke U, Urbom A, Groth K, Larsson J, Permert J, Kjellander S. Initiation of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel Infusion Using Telemedicine (Video Communication System) Facilitates Efficient and Well-Accepted Home Titration in Patients with Advanced Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2017;7(4):719-728

Smith R, Schöll M, **Widner H**, van Westen D, Svenningsson P, Hägerström D, Ohlsson T, Jögi J, Nilsson C, Hansson O. In vivo retention of 18F-AV-1451 in corticobasal syndrome. *Neurology.* 2017 Aug 22;89(8):845-853.

Principal Investigator

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

Duodopa registreringstudie M12-297

Handledare till medicine studerande

Danas Rasool, Graz University Österrike. Batchelor degree. "Autonomic Dysfunction in PD"., 2017

Maria H Nilsson

Artiklar

Rosqvist K, Horne M, Hagell P, Iwarsson S, **Nilsson MH**, Odin P. Levodopa effect and motor function in late stage Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease* 2018;8(1):59-70.

Jonasson S, Hariz G-M, Hagell P, Iwarsson S, **Nilsson MH**. Psychometric evaluation of the Parkinson's disease Activities of Daily Living Scale. *Parkinson's Disease* 2017; 2017, Article ID 4151738, 7 pages
<https://doi.org/10.1155/2017/4151738>

Carlsson G, **Nilsson MH**, Ekstam L, Chiatti C, Malmgren Fänge. Falls and Fear of Falling among Persons Who Receive Housing Adaptations—Results from a Quasi-Experimental Study in Sweden. *Healthcare* 2017, 5, 66; doi:10.3390/healthcare5040066

Conradsson D, Leavy B, Hagströmer M, **Nilsson MH**, Franzén E. Physiotherapy for Parkinson's disease: Provision, expertise and multi-professional collaborations. Accepted in *Movement Disorders Clinical Practice* <https://doi.org/10.1002/mdc3.12525>

Jonasson SB, **Nilsson MH**, Lexell J, Carlsson G. Experiences of fear of falling in persons with Parkinson's disease – a qualitative study
BMC Geriatr. 2018;18:44.

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 2018; 00: 1–6.

Kader M, Jonasson SB, Iwarsson S, Odin P, **Nilsson MH**. Mobility devices in people with Parkinson's disease: a 3-year follow-up study.
Acta Neurologica Scandinavica 2018 Jul;138(1):70-77

Lindholm B, **Nilsson MH**, Hansson O, Hagell P. The clinical significance of 10-Meter Walk Test standardizations in Parkinson's disease.
Journal of Neurology (2018) 265:1829–1835

Dopaminergic Effect on Non-Motor Symptoms in Late Stage Parkinson's Disease. Rosqvist K, Odin P, Hagell P, Iwarsson S, **Nilsson MH**, Storch A.
Journal of Parkinson's disease 2018;8(3):409-420.

Leavy B, Löfgren N, **Nilsson M**, Erika Franzén E. Patient-reported and performance-based measures of walking in mild-moderate Parkinson's disease.
Brain and Behavior 2018 Aug 22:e01081. doi: 10.1002/brb3.1081. [Epub ahead of print

Timpka J, Dahlström Ö, Spreco A, **Nilsson MH**, Iwarsson S, Timpka T, Odin P. Reduced workforce participation five years prior to first Parkinson's disease sick-leave. NPJ Parkinson's Disease 2018 Dec 12;4:36. doi: 10.1038/s41531-018-0072-2. eCollection 2018.

Doktorandhandledning

Maria Nilsson var huvudhandledare för en doktorand som disputerade under redovisningsperioden.

Manzur Kader (Arbetsterapeut, BSc), disputerade med anvhadlingen "*Activity avoidance, perceived walking difficulties, and use of mobility devices in people with Parkinson's disease*" 14 juni 2018. Bihandledare var Profs Susanne Iwarsson, Per Odin. Ni finner anhandlingen bilagd.

Maria Nilsson var även bihandledare för doktornaden **Stina Jonasson (f d Bladh)** (sjukgymnast, MSc) som disputerade 4 november 2016 på avhandlingen "*Fear offalling in persons with Pakinson's disease*". Denna avhandling kom inte med i förra rapporten till Stiftelsen Olle Engkvist Byggmästare varför den biläggs nu istället. Huvudhandledare var Prof Jan Lexell.

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

Samtliga doktorander ovan bedriver projekt som fokuserar på Parkinson.

Medlem i arbetsgrupp

Deltar i arbetsgruppen som planerar/genomför forskarutbildningskurser inom det strategiska forskningsområdet MultiPark (<http://www.med.lu.se/multipark>) vid Lunds universitet.

<https://www.multipark.lu.se/lu-neuroscience-graduate-school>

Beata Lindholm

Artiklar

Lindholm B, Nilsson MH, Hansson O, Hagell P. The clinical significance of different standardizations of the 10-Meter Walk Test in mild Parkinson's disease. *Journal of Neurology* 2018;265:1829-35.

Lindholm B, Eek F, Skogar Ö, Hansson EE. Dyskinesia and FAB score predict future falling in Parkinson's disease (accepted for publication in *Acta Neurologica Scandinavica*)

Manus

Tentativt titel: "*Walking difficulties, near falls and falls in Parkinson's disease: 3,5 years follow up*". Medverkande (preliminär ordning vg medförfattarskap): Lindholm B, Brogårdh CH, Odin P, Hagell P.

Konferensbidrag

Lindholm B, Nilsson MH, Skogar Ö, Stiehm M, Duzynski W, Hagell P. Pain is Associated with future falls and near falls in people with mild Parkinson's Disease. The European Congress on Clinical Trials in Pain, December 3-4, 2018. Vienna, Austria. Abstract book SOPATE 2018 p.3.

Lindholm B, Brogårdh C, Hagell P, Nilsson C. Cognitive and psychiatric symptoms are associated with walking difficulties in mild Parkinson's disease. 5th World Parkinson Congress, June 4-6, 2019 Kyoto, Japan (accepted for presentation).

Nuvarande forskningsaktivitet

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

Andra pågående samarbeten

- Semcon AB/ Chalmers Tekniska Högskola/Sahlgrenska Universitet sjukhuset/ Karolinska Institutet– ett samarbetsprojekt inom eHälsa.
- Prof. Lars Dahlin och med. dr. Elisabeth Brogren (Handkirurgiska kliniken, Malmö) kring omhändertagande av striatal handdeformiteter vid Parkinsons sjukdom/ Parkinsonism.
- Professor Christina Brogårdh, Lunds Universitet, Fysioterapi/Skåne Universitetssjukhus, christina.brogardh@med.lu.se
- Docent Eva Ekvall Hansson, Lunds Universitet, Fysioterapi/Skåne Universitetssjukhus, eva.ekvall-hansson@med.lu.se
- Docent Frida Eek Lunds Universitet, Fysioterapi frida.eek@med.lu.se

Övrigt

- Sammanställning av etikansökan för det nya projektet "Konsekvenser av Parkinsons sjukdom/Parkinsonism i tidig och sen fas: leddeformiteter, arm och handfunktion och fallrisk" Projektet har godkänts av Regionala Etikprövningsnämnden i Lund (Dnr 2018/412).
- Utarbetande av protokoll för klinisk bedömning och självrapportering av leddeformiteter och associerade besvär.
- Rekryteringen av nydiagnosticerade individer med Parkinsonsjukdom/ Parkinsonism (kohort A, projektet ovan) är påbörjad både i Malmö och Lund. Fyra individer ingår i studien i nuläget.