

Kasper Jørgensen

## To udviklingsmodeller for Parkinsons sygdom

Parkinsons sygdom er ikke kun en hjernesygdom. Ny dansk forskning tyder på, at mange tilfælde af Parkinsons sygdom primært starter som en sygdom i mavetarmkanalens nervesystem og først senere i forløbet breder sig til hjernen.

Resultaterne tyder på at vi fremover bør skelne mellem en undertype af Parkinsons sygdom, der starter i hjernen, og en undertype, der starter i mavetarmkanalen og omegn.

Parkinsons sygdom er blandt andet karakteriseret ved ophobning af såkaldte Lewy-legemer inde i hjernecellerne bestående af forkert foldede udgaver af proteinet alfasynuklein. Den forkerte foldning bevirker, at proteinet ikke nedbrydes på sædvanlig vis, men i stedet klumper sig sammen, hvilket i længden er til skade for hjernecellerne. Det forkert foldede alfasynuklein spredes fra celle til celle, omtrent som det ses ved prion-sygdomme, og skaber ravage i hjernen efterhånden som det når frem. Det er imidlertid uklart, hvor i kroppen sygdomsprocessen starter og hvad, der sætter den i gang.

### ***Brain first* eller *body first***

Nogle studier tyder på, at forkert foldet alfasynuklein først dukker op i hjernen, hvor det eventuelt kan være kommet ind via lugtenerven (den olfaktoriske nerve), og med tiden breder sig ud i det perifere autonome nervesystem. Andre studier indikerer, at alfasynuklein-patologi til at begynde med opstår i den del af det autonome nervesystem, der regulerer mavetarmkanalen (det enteriske nervesystem) og efterhånden breder sig opad mod hjertet og hjernen via blandt andet vagusnerven.

En forskergruppe fra Aarhus Universitetshospital fremlægger nu forskningsresultater, der understøtter, at begge modeller for udvikling af Parkinsons sygdom er korrekte. De vurderer, at vi reelt har at gøre med to forskellige undertyper af Parkinsons sygdom, hvoraf den ene type, kaldet *brain first*-undertypen, starter i hjernen og den anden type, kaldet *body first*, starter i mavetarmkanalens nervesystem.

### **REM-søvn adfærdssyndrom**

Studiet er baseret på sammenligning af tre grupper af patienter, hvoraf to af grupperne var nydiagnosticeret med Parkinsons sygdom og den tredje gruppe havde isoleret REM-søvn adfærdssyndrom (*isolated REM sleep behaviour disorder*), men ikke Parkinsons sygdom. REM-søvn adfærdssyndrom er karakteriseret ved manglende hæmning af bevægeapparatet under drømmesøvn, hvilket giver anledning til at patienterne ofte taler højt, spjætter og sparker under drømmesøvnen. Syndromet skyldes, at de dybtliggende hjernestrukturer, der skulle sørge for at hæmme musklerne under drømmesøvn, er sat ud af spillet på grund af ophobede Lewy-legemer. Den ene gruppe Parkinsonpatienter havde også REM-søvn adfærdssyndrom, mens den anden gruppe Parkinsonpatienter havde normal søvn.

### **To udviklingsmodeller**

De tre patientgrupper gennemgik et avanceret undersøgelsesprogram, der blandt andet omfattede flere typer strukturelle og funktionelle scanninger og andre fysiologiske målinger med fokus på hjernen, mavetarmkanalens



nervesystem og hjertets nerveforsyning. Resultaterne fra de to patientgrupper med REM-søvn adfærdssyndrom (med og uden Parkinsons sygdom) var i overensstemmelse med udviklingsmodellen, hvor Parkinsons sygdom starter i mavetarmkanalens nervesystem og først på et senere tidspunkt breder sig opetter til hjernen. Det passer med, at mange patienter med Parkinsons sygdom i årene op til diagnosen er generet af træg mave og forstoppelse. Omvendt var resultaterne fra gruppen af patienter med Parkinsons sygdom uden REM-søvn adfærdssyndrom i overensstemmelse med udviklingsmodellen, hvor sygdommen starter i hjernen med blandt andet mangelfuld optagelse af signalstoffet dopamin i basalganglierne.

## Perspektiv for forebyggelse

Det væsentligste metodemæssige forbehold, der bør tages ved vurderingen af resultaterne er, at studiet på nuværende tidspunkt er et case-kontrol studie. Man har med andre ord endnu ikke haft mulighed for at følge patienterne gennem en årrække for at afklare, om deres sygdom nu også udvikler sig i overensstemmelse med de to modeller. Men deltagerne forventes indkaldt igen efter tre og seks år, hvor undersøgelser og skanninger gentages, så studiet bliver longitudinelt.

Den ny viden kan på længere sigt vise sig at åbne muligheder for forebyggelse og behandling af *body first*-undertypen af Parkinsons sygdom. Hvis dannelsen af misfoldet alfasynuklein for eksempel kan knyttes til forstyrrelser i tarmfloraens sammensætning, også kaldet mikrobiomet, ville det måske være muligt at påvirke denne via kostregulering eller medicin.

## BAGGRUND

[Horsager J, Andersen KB, Knudsen K, Skjaerbaek C, Fedorova TD, Okkels N, et al. Brain-first versus body-first Parkinson's disease: a multimodal imaging case-control study. Brain. 2020 \[Online ahead of print\]](#)

[Parkinsons sygdom er ikke én, men to forskellige sygdomme. Aarhus Universitet, Nyheder 21. september 2020](#)

Oprettet: 23. september 2020