

Aktuellt om

November 2008

VETENSKAP & HÄLSA



*Hjärnan
i tanke &
rörelse*

● Denna tidskrift ges ut av Medicinska fakulteten vid Lunds universitet och
Universitetssjukhuset i Lund & Universitetssjukhuset MAS vid Region Skåne

Aktuellt om

VETENSKAP & HÄLSA

"Värst är alla de vardagliga kraven, som att passa tider och planera när jag ska ta min medicin".

Det säger Anita Hanson, som i detta nummer av Aktuellt om Vetenskap & Hälsa berättar om hur det är att drabbas av Parkinsons sjukdom.

Parkinsons sjukdom är en av de hjärnsjukdomar som i hög grad påverkar både vår förmåga att röra oss och att tänka och minnas. I detta nummer av Aktuellt om vetenskap & hälsa presenterar vi delar av den forskning inom Lunds universitet och universitetssjukhusen i Lund och Malmö som rör just de sjukdomar som påverkar hur hjärnan styr rörelser och tankar. Det handlar, utöver Parkinsons sjukdom, om olika former av demens, Alzheimers sjukdom och den ovanliga, men svåra sjukdomen Huntingtons sjukdom.

Forskningen kring dessa sjukdomar har en stark tradition i vår region.

Ett exempel på detta är forskningen kring Parkinsons sjukdom. Därför valde Svenska Parkinsonförbundets forskningsfond i början av 2007 att satsa tolv miljoner kronor i just Lund, där denna forskning har en lång och framgångsrik tradition. Samtidigt bildades Svenska Parkinsonakademien. Inom Parkinsonakademien samarbetar laboratorieforskare, sjukhusforskare och sjukhuspersonal för att snabbare omsätta nya forskningsrön i behandlingar för patienterna.

Både grunden till nuvarande och framtida behandlingar av Parkinsons sjukdom har lagts i Lund. 2000 fick Arvid Carlsson nobelpriset för sin upptäckt "rörande signalöverföring i nervsystemet". Beviset för att dopamin fungerar som ett kemiskt signalämne i hjärnan lade han fram 1956–57 under sin tid som forskare i Lund.

Frontallobsdemens är en grupp sjukdomar som upptäcktes i Lund på 1980-talet och som orsakas av sjukliga förändringar i nervcellerna i den främre delen av hjärnan. Många som drabbas av detta får ofta en felaktig diagnos eftersom symptomen inte är typiska för demens.

Den vanligaste degenerativa demenssjukdomen i Sverige idag är Alzheimers. I Malmö utvecklas nya metoder för att tidigt kunna diagnostisera sjukdomen. Samtidigt pågår flera forskningsprojekt kring hur man tidigt skulle kunna förebygga sjukdomen, genom exempelvis vaccinering.

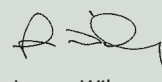
I detta nummer kan du även läsa om Lewybodydemens, som är en relativt nyupptäckt sjukdom som även sjukvården ännu har rätt dålig kunskap om. Det var först under 1990-talet som patientgruppen uppmärksammades. Eftersom minnet inte är speciellt påverkat är det lätt att missa att det rör sig om en form av demenssjukdom. Resultatet är att patienter ibland felbehandlas under en lång tid. En av Sveriges främsta experter på sjukdomen finns i Malmö.

Vår målsättning med Aktuellt om vetenskap & hälsa är att på ett sakligt och begripligt sätt beskriva vår forskning. Vi hoppas att du som läsare ska ha glädje av den kunskap som förmedlas.

God läsning!



Bo Ahrén
Professor och dekanus
Medicinska fakulteten,
Lunds universitet



Ingvar Wiberg
Forskningsdirektör
Region Skåne

Aktuellt om vetenskap och hälsa ges ut av Medicinska fakulteten vid Lunds universitet och Universitetssjukhuset i Lund & Universitetssjukhuset MAS vid Region Skåne • **Texter:** Ingela Björck, Informationsenheten vid Lunds universitet (redaktör), Per Längby, Universitetssjukhuset i Lund (USiL), Hans Göran-Boklund, Universitetssjukhuset MAS (UMAS), Olle Dahlbäck, Institutionen för kliniska vetenskaper, Lund • **Layout:** Petra Francke, Informationsenheten vid Lunds universitet • **Omslagsbild:** Anita Hanson fick Parkinsons sjukdom 1992. Men hon gav aldrig upp sin aerobics. FOTO: ROGER LUNDHOLM • **Upplaga:** 10.000 ex • **Tryck:** Lenanders Grafiska i Kalmar, 2008 .

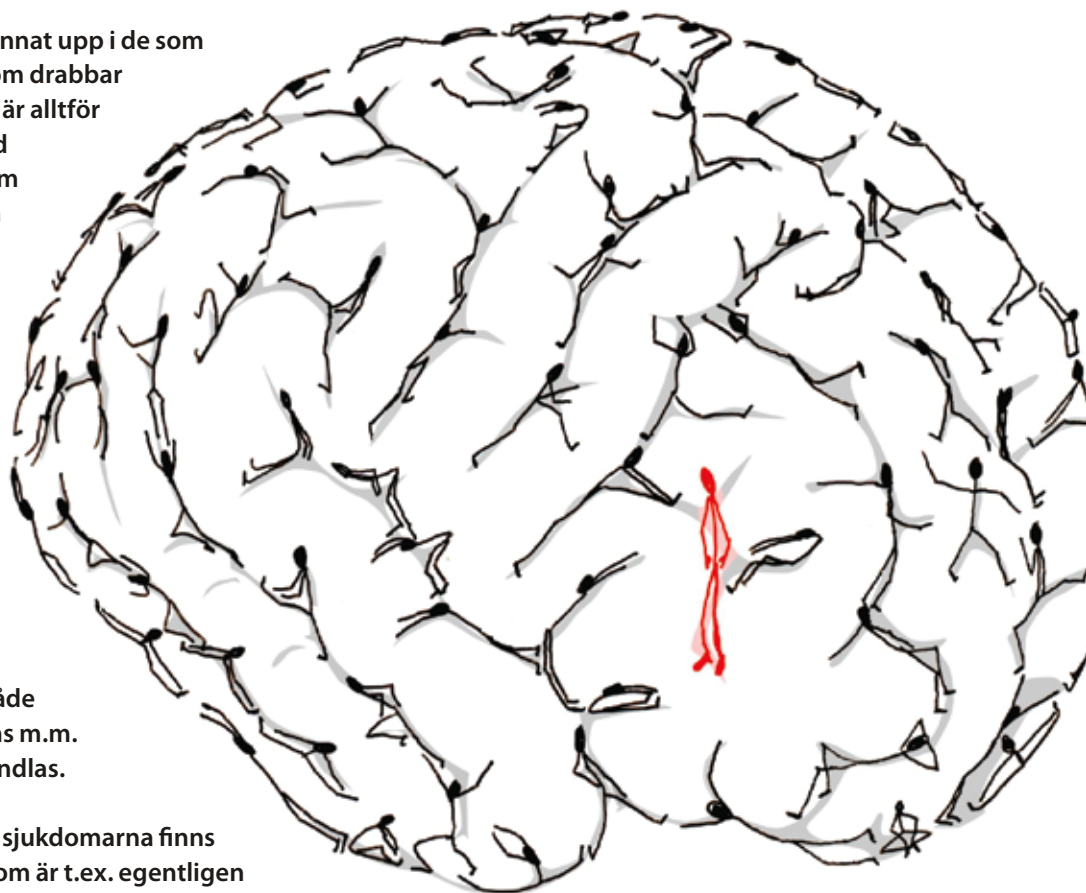
Hjärnan

– kroppens ledningscentral

Hjärnans sjukdomar delas bland annat upp i de som drabbar tankeförmågan och de som drabbar rörelseförmågan. Men den bilden är alltför enkel. Numera vet forskarna bland annat att både Alzheimers sjukdom och frontallobsdemens med tiden kan leda till rörelsestörningar, och – omvänt – att Parkinsons sjukdom ibland kan leda till demens. I andra sjukdomar, som Lewybody-demens och Huntingtons sjukdom, drabbas både tanke- och rörelseförmåga.

En slutsats av detta är att patienter med sjukdomar i hjärnans nervceller behöver möta specialister av många olika slag både vid diagnos och vård. Både minne, språk, känslor, gång, balans m.m. kan behöva undersökas och behandlas.

Hjärnforskarna vet också idag att sjukdomarna finns i många former: Parkinsons sjukdom är t.ex. egentligen inte en enda sjukdom utan flera. Man vet också att vissa proteiner och vissa signalsubstanser som dopamin, serotonin och acetylcholin återkommer i olika roller i flera av de sjukdomar som drabbar hjärnans nervceller. ➤



Tankar och rörelser har sina centra på många håll i hjärnan, medan personligheten med känslor, omdöme, empati m m framför allt är lokaliserad till pannloben.

ILL: BENGT MATTSSON

**Den ökade
förståelsen
om hur signal-
substanser
styr viktiga
funktioner
i människo-
kroppen
öppnar
dörren för
nya behand-
lingsformer.**

➤ **Nästan allt i människokroppen regleras av hjärnan, som rörelser, tankar och blodtryck. Och ständigt ny kunskap gör det allt enklare för sjukvården att ställa rätt frågor när den mänskliga mekaniken inte fungerar.**

– Vi lär oss allt mer om det intima sambandet mellan hjärnans kognitiva – tankemässiga – förmåga och störningarna i rörelseapparaten, säger överläkare Christer Nilsson.

Han är verksamhetschef vid Kognitiv medicin vid Universitetssjukhuset i Lund och docent vid Lunds universitet.

Den ökade förståelsen för hur signalsubstanter styr viktiga funktioner i människokroppen öppnar dörren för nya behandlingsformer. Signalsubstanter som dopamin påverkar rörelseförmågan vid Parkinsons sjukdom, serotonin lindrar vid depressioner, och acetylcholin minskar de kognitiva problemen vid Alzheimers sjukdom.

– Nästa steg blir att förhindra nervcellsdöden vid exempelvis demenssjukdomar, säger Christer Nilsson.

Sambanden är emellertid inte helt enkla. Det handlar dels om vilken region i hjärnan som är drabbad, dels om vilka molekylära mekanismer som ligger bakom sjukdomsprocesserna. Allt detta leder till skilda symtom och skilda diagnoser och behandlingar. Den som insjuknar i Alzheimers sjukdom drabbas av glömska och minskad orienteringsförmåga, medan olycksramratten som lider av frontallobsdemens blir mer personlighetsförändrad.

– För patientens och de anhörigas skull är det oerhört väsentligt att sjukvården kan skilja på diagnoserna, påpekar Christer Nilsson.

Symtomen vid Parkinsons sjukdom och Lewy-body-demens liknar exempelvis varandra. I det senare fallet påverkas dock tanke- och rörelseförmåga parallellt, medan tankeförmågan inte alltid försämras vid Parkinsons. Om det alls sker, så är det inte förrän senare i sjukdomsprocessen.

För den som drabbas av hjärnsjukdomar handlar det om kroniska och ofta utdragna sjukdomsförlopp som leder till tydliga handikapp. Samtidigt erbjuder sjukvården allt fler diagnostiska verktyg:

- Markörer i ryggmärgsvätskan ger information om framför allt Alzheimers sjukdom.
- Undersökningar med magnetkamera ger besked om vilka delar av hjärnan som påverkas av sjukdomsprocesserna.
- Funktionsundersökningar kan visa vilka hjärnregioner som har försämrat blodflöde och ämnesomsättning, och hur hjärnan kan ta tillvara det viktiga dopaminet. Nya metoder kan också direkt påvisa de proteiner som anses bidra till sjukdomarnas uppkomst.
- Neuropsykologiska undersökningar visar om den kognitiva förmågan är påverkad och vilka funktioner som i så fall är nedsatta.

PER LÄNGBY

Hjärnan reglerar det mesta i människokroppen.

– Våra kunskaper ökar ständigt, vilket kommer att leda till nya framgångsrika behandlingar, säger Christer Nilsson.

FOTO: ROGER LUNDHOLM



Ärftlig Parkinsons ger kunskap om sjukdomsprocesser

I Sverige finns omkring 20.000 personer som lider av Parkinsons sjukdom. 5–10 procent av dem har en ärftlig form som intresserat några forskare vid Lunds universitet.

– Vi tror den genetiska forskningen kan hjälpa oss att bättre förstå de processer som sker i hjärnan i samband med Parkinsons, säger Andreas Puschmann. Han är forskare vid Avdelningen för geriatrisk psykiatri på universitetet och läkare vid Neurologiska kliniken vid Universitetssjukhuset.

Lundaforskarna har i Skåne, Blekinge och södra Halland och Småland kartlagt alla som bär på en ärftlig form av Parkinsons och liknande sjukdomar. Man har speciellt fokuserat på en släkt där Parkinson-diagnoser förekommit i minst fyra generationer. Kanske har ännu fler generationer tillbaka i tiden varit drabbade, men det kan forskarna inte säga med säkerhet.

PERSONERNA I FRÅGA bär alla på en dubbel eller tredubbel uppsättning av en viss gen, vilket innebär att de får en alltför hög halt av proteinet (äggviteämnet) alfa-synuklein i hjärnan.

– Detta är väldigt ovanligt. Idag känner man endast till ett 20-tal familjer i världen som har den här typen av genfördubbling, säger Andreas Puschmann.

Forskarna vet att en för hög förekomst av detta protein skadar nervceller och bildar avlagringar i hjärnan vid Parkinsons sjukdom.

– Proteinets avlagras också hos ”vanliga” Parkinson-patienter, men det unika här är att det bildas i större mängd. Med vår studie vill vi skaffa bättre kunskap om vad generna egentligen åstadkommer hos de personer som drabbats av Parkinsons i de här familjerna. Vilka mekanismer ligger bakom? Vad det är som gör att de blir sjuka? Finns det individer som bär på de här genmutationerna utan att bli sjuka? säger Andreas Puschmann.

– Den här gruppen patienter har också en tyd-



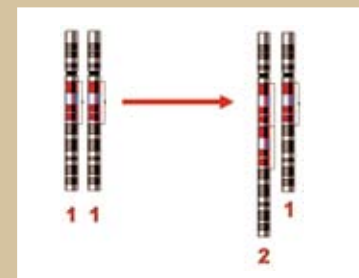
Andreas Puschmann studerar patienter med en ärftlig form av Parkinsons sjukdom, för att på sikt kunna hitta bättre behandlingar både för dem och för patienter med ”vanlig” Parkinsons. FOTO: OLLE DAHLBÄCK

lig förändring av ämnesomsättningen i hjärnan. Vi vill jämföra dem med de patienter som inte har den ärftliga formen av sjukdomen, för att se om det är samma eller olika mekanismer som spelar roll när sjukdomen utvecklas.

ANDREAS PUSCHMANN och hans kollegor i Svenska Parkinsonakademien i Lund studerar också om det kan finnas miljöfaktorer som bidragit till att de här personerna blivit sjuka.

– Vi tar reda på vilka ämnen, främst kemiska, som de här människorna kan ha blivit utsatta för under sitt liv. Kanske är det både en ärftlig benägenhet och en miljöpåverkan som gör att de drabbats av Parkinsons.

OLLE DAHLBÄCK



Hos vissa personer med ärftlig Parkinsons sjukdom är genen för alfa-synuklein (rödmarkerad) fördubblad.

Man dör inte av Parkinsons. Anita Hansons var bara 41 år när hon fick diagnosen, men beslöt sig snabbt för att leva ett så normalt liv som möjligt.
FOTO: ROGER LUNDHOLM



– Jag är Hanson – inte Parkinson!

1992, mitt under ett aerobicpass, kom första symtomen. Anita Hanson hade inte fyllt 42. Nu kräver sjukdomen mer och mer av henne. Att leva med Parkinson är att leva med ebb och flod.

– När stelheten slår till känner jag mig som en fisk som ligger i sanden och väntar på högvatten, säger Anita.

10–15 procent av dem som drabbas av Parkinsons sjukdom är under 45 när sjukdomen debuterar. De, liksom deras äldre medpatienter, har tillgång till 18 olika mer eller mindre besläktade läkemedel som håller sjukdomen under någorlunda kontroll – i bästa fall de tio, femton första åren.

– Det kan vara gott nog för den som insjuknar på äldre dagar. För de yngre har vi en skyldighet att förfina behandlingen så att effekterna av medicinen förlängs till 30–40 år – eller att

hitta en bot, säger Håkan Widner, överläkare vid Universitetssjukhuset i Lund och professor vid Lunds universitet.

Fram tills nyligen kände Anita Hanson att hon hade en hyfsad kontroll över sjukdomen.

– Min kropp har klarat av att återhämta sig. Värst är alla de vardagliga kraven, som att passa tider och planera när jag ska ta min medicin. Eller att ha koll på allt i klassrummet.

2006 FICK HON GE UPP JOBBET som mellanstadie-lärare.

– Jag vet inte längre vad som händer i nästa sekund, berättar hon.

Vid ett par tillfällen nyligen har hon fått svårt nackdrag samtidigt som halsmuskelnerna spänt huvudet bakåt, i kramp. Då lutar hon sig framåt med pannan mot bordet och famlar efter medicinen.

Det kallas dystoni.

– Det som händer är att två muskler drar ihop sig samtidigt när den ena egentligen ska slappna av. Det är som en elkontakt som inte vill slå av, förklarar Håkan Widner.

Genom att ta medicin kan Anita återfå rörligheten. Effekten av medicineringen är densamma som tidigare, men varar kortare tid.

– Den har ändå fungerat bra ovanligt länge i Anitas fall, över 15 år, säger Widner.

– Det beror på träningen! tror Anita.

När sjukdomen debuterade trodde hon att en nerv hamnat i kläm. Neurologens test med MAO-B-hämmare, som förlänger effekten av dopamin, gav emellertid snabb effekt, en tydlig diagnos och bittra tårar.

”Man dör inte av Parkinson. Vad gillar du bäst att göra?” sa läkaren.

Därför har Anita Hanson aldrig upphört med sin aerobics.

– Och i morse joggade jag.

HENNES STARKA VILJA banar väg. Men motståndaren är svår.

– Flera system har betydelse vid Parkinsons sjukdom. Planeringsförmågan i hjärnans frontallob är ett av dem. Här sätts styrning och planering av rörelserna ihop, säger Håkan Widner.

Ett annat system är det perifera seendet. En person med Parkinson har filmats när han stappande förflyttar sig över golvet. I nästa scen riktar han en bred ljusstråle mot fötterna. Med laserstrålen i ögonvrån hittar han horisontlinjen och tar sig fram snabbt och enkelt.

– Man kan säga att det sitter en hasp i en av hjärnans nervomkopplingar, subthalamus. Med hjälp av det perifera seendet lossnar haspen och nervimpulserna når fram.

Hemma i villan är Anita Hanson hjälpt av att många golv har klinkers. Skarvarna bli stöddlinjer för hjärna och öga när hon rör sig mellan rummen. En annan av Håkan Widners patienter har sytt stora röda bollar på spetsen av sina snabelskor...

ANDRA SYSTEM som har betydelse är rörelsesystemet och motivationen, som båda är beroende av dopamin.

– Ofta kan den ansträngning som fordras för att utföra också enklare saker betyda ett alltför stort offer, förklarar Anita.

Då hjälper en extra dos av medicinen L-dopa. Den ger henne det hon behöver av signalsubstansen dopamin, det smörjmedel som fattas när den mänskliga servomotorn går sönder. Samtidigt måste medicindosen balanseras så att hon inte drabbas av en okontrollerad överrörlighet.

Nobelpristagaren Arvid Carlssons upptäckt av L-dopa i Lund på 50-talet innebar en första behandlingsrevolution. Bara tio år senare fanns medicinen på marknaden, och den är fortfarande den bäst fungerande terapin.

DET ÄR OCKSÅ tack vare L-dopa som Anita Hanson haft femton goda år trots sjukdomen. När hon fick diagnosen och febrilt började planera för framtiden sa läkaren: ”Tänk på att du har fått ett nytt jobb vid namn Parkinson.” Det insåg hon snabbt. Men:

– Jag är jag och inte min sjukdom!

Hennes efternamn är och förblir Hanson, inte Parkinson. Tillsammans med maken Anders har hon just börjat dansa tango.

PER LÄNGBY



Efter hand upphör effekten av Parkinsonsmedicinen.

– Därför har vi en skyldighet mot framför allt alla yngre som insjuknar att förbättra behandlingen, säger Håkan Widner. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Det som händer är att två muskler drar ihop sig samtidigt när den ena egentligen ska slappna av. Det är som en elkontakt som inte vill slå av.

Hur kan biverkningarna minskas vid Parkinson-medicinering?

När Parkinson-medicinen L-dopa kom utgjorde den en revolution som förbättrade livet för tusentals patienter. Men behandlingen visade sig ha ett pris: på sikt råkar de flesta Parkinsonpatienter ut för biverkningar i form av okontrollerbara, ryckiga rörelser omväxlande med total stelhet.

Nio av tio Parkinson-patienter drabbas av dyskinesier i större eller mindre grad när de tagit L-dopa under en längre tid.

Angela Cenci-Nilsson vid Lunds universitet forskar om dessa rörelser, som kallas dyskinesier.

– Det var först ganska nyligen som man insåg problemets omfattning, säger hon och visar en film med en svårt drabbad patient.

Den stackars mannen sprätter runt med häftiga och ostyrbara rörelser, vrider sig i konvulsioner och fastnar i konstiga, plågsamma ställningar.

Så svårt är det lyckligtvis bara för en mindre grupp patienter. Men nio av tio Parkinsonpatienter drabbas av dyskinesier i större eller mindre grad när de tagit L-dopa under en längre tid.

– Det medel som förut gav ett gott resultat förlorar sin förmåga att kontrollera patienternas symptom. Hjärnan har förändrat sig och börjat svara på ett helt annat sätt, förklarar Angela Cenci-Nilsson.

HON ARBETAR MED GRUNDFORSKNING, och med möss och råttor hos vilka man åstadkommer en Parkinson-liknande sjukdom. Djuren får sedan olika sorters medicinering, varpå deras hjärnor studeras så att man ser vad behandlingen haft för effekt.

– Hos råttor med dyskinesier har vi funnit att gener som kodar för vissa signalsubstanter är extremt aktiva i en del av hjärnan som heter striatum. Råttor som fått L-dopa men inte utvecklat dyskinesier har däremot normala, låga nivåer av dessa ämnen, säger Angela Cenci-Nilsson.

Hennes grupp har kommit fram till flera möjliga farmakologiska behandlingar, dvs. substanser som kan minska biverkningarna av L-dopa. En helt ny substans testas nu på större



Angela Cenci-Nilsson med tre av de råttor som är hennes försöksdjur. Forskningens mål är att minska biverkningarna av Parkinson-patienternas medicinering. FOTO: ROGER LUNDHOLM

apor i ett internationellt projekt, medan läkemedel som redan är godkända för användning testas direkt på patienter i Lund.

OM INTE ENSTAKA farmakologiska behandlingar fungerar tillräckligt bra skymtar andra möjligheter. Kanske kan man genom genterapi hjälpa hjärnan att producera det nödvändiga dopaminet

så att patienterna inte alls behöver ta L-dopa. Eller också kanske det går att pumpa dopamin direkt in i tarmen.

– När man övergår från djurförsök till kliniska försök på patienter, så kan det alltid uppstå oförutsedda effekter. Ibland uppstår biverkningar som man inte väntat sig. Dessutom reagerar människor olika sinsemellan – somliga har större benägenhet att utveckla biverkningar än andra. Därför är det bra att ha flera möjliga behandlingar att välja på, menar Angela Cenci-Nilsson.

Hon tror det finns goda chanser för att problemet med dyskinesier ska kunna lösas inom en ganska snar framtid.

INGELA BJÖRCK

Om Parkinsons sjukdom

En procent av alla 70-åringar i Sverige har Parkinsons sjukdom eller något liknande. Sjukdomen slår ut nervceller och nervbanor i vissa delar av hjärnan. Merparten av dem som insjuknar gör det i 50–60-årsåldern, men även unga personer kan få sjukdomen: den yngsta patient som behandlats i Lund var bara 27 år när han fick sin diagnos.

Cirka 25 procent av dem som får Parkinsons sjukdom blir även dementa. Risken för demens ökar fyra gånger jämfört med en person som är frisk.

Det finns ärftliga fall av Parkinsons sjukdom, men de är ganska sällsynta. Inte heller stroke eller hjärnskador från boxning anses kunna leda till sjukdomen, även om de kan ge Parkinsonliknande symtom.

Försök på gång att dämpa överaktiviteten i cellerna

I början fungerar medicinen. Efter en tid kommer skakningarna tillbaka.

Genom att dämpa överaktiviteten i andra nervceller hoppas forskarna vid Wallenberg Neurocentrum i Lund att medicinen ska kunna häva symtomen i Parkinsons sjukdom även på längre sikt.

Parkinsons sjukdom kännetecknas av att den förvärras gradvis. Under de första åren vet den sjuke tämligen väl inom vilka intervall han ska ta sin medicin. Men samtidigt fortsätter utslagningen av nervceller med ungefär 5–6 procent per år. Till slut är de för få för att effekten av L-dopa ska kunna bibehållas. Samtidigt börjar medicinen ge biverkningar i form av dyskinesier, ofrivilliga ryckiga rörelser (se föregående artikel).

– Det har då blivit svårt eller helt omöjligt att dosera medicinen rätt, säger forskaren Manolo Carta.

– Normalt frisätts dopaminet i en nervterminal och fungerar där som en kopplingspedal. Vid Parkinsons sjukdom är motorn fortfarande intakt men det går inte att lägga in någon växel, förklarar professor Anders Björklund.

NÄR NERVCELLSDÖDEN vid Parkinsons sjukdom gått tillräckligt långt börjar andra system dominera. Det är dessa som är måltavla för Manolo Cartas forskning. I djurförsök har han och hans kollegor i Lund visat att det är möjligt att dämpa överaktiviteten i serotonincellerna och på så sätt få dem att hantera L-dopa på samma sätt som dopamincellerna. Serotonincellerna, som dessförinnan framkallat dyskinesier, blir nu fysiologiskt väl fungerande.

Forskargruppen har nu ansökt om att testa metoden på 20 försökspersoner. Om det beviljas kan försöken inledas under 2009.

PER LÄNGBY



Ny måltavla. Med hjälp av Manolo Cartas forskning ska andra celler förmås producera dopamin. FOTO: ROGER LUNDHOLM

"Gör efter mig!"
Läkaren och forskaren
Carl Rosenblad testar
rörelseförmågan i en
Parkinson-patients
fingrar. FOTO: ROGER
LUNDHOLM



Genterapi möjlig lindring vid Parkinsons



Cecilia Lundberg och hennes forskargrupp har lyckats tillverka genbärande virus som skräddarsyts för Parkinsons sjukdom.

Genterapi – att föra in en frisk gen i cellernas arvs massa för att bota eller behandla en sjukdom – har länge setts som science fiction. Men nu håller metoden på att gå från dröm till verklighet. En rad försök har startats på olika håll i världen, och Lund är med i utvecklingen.

– Man kan se det som en ketchupeffekt. Mycket forskning har gjorts, men genombrotten har låtit vänta på sig. Först nu börjar rönen kunna tillämpas och få genterapi att gå från vetenskaplig dröm till klinisk verklighet, säger neuroforskaren Cecilia Lundberg vid Lunds universitet.

Genterapi kan användas i tre syften:

- för att ersätta en sjuk gen med en frisk gen, om sjukdomen orsakas av ett fel i en enda gen som t.ex. vid Huntingtons sjukdom. Sådana sjukdomar är ovanliga, men skulle i princip kunna bli helt botade genom genterapi.
- för att återställa en rubbad balans i cellernas signalsystem.

- för att öka produktionen av ett visst ämne, t.ex. dopamin som inte produceras i tillräcklig utsträckning vid Parkinsons sjukdom.

Merparten av de över 1.300 genterapiförsök på människor som nu pågår handlar inte om hjärnsjukdomar. Ett skäl till detta är att det är extra riskabelt med biverkningar när det gäller hjärnan – en svullnad i hjärnan kan t.ex. bli dödlig, eftersom hjärnan är instängd i skallbenet och inte kan utvidga sig. Ett annat skäl är att det har varit svårt att hitta sätt att föra in nya gener i hjärnan.

HÄRHARDOCK FORSKARNA nu lyckats ta fram ”viral vektorer”, genbärande virus. Virus har den naturliga förmågan att föra in sin arvs massa i ett värd djurs celler, och gör detta även om virusets egen arvs massa bytts ut mot andra, mänskliga gener.

Många frågor är dock bara delvis lösta. Hur får man den nya genen att hamna på rätt plats i mottagarens DNA? Hur får man den att bli aktiv bara i det organ där den behövs, och inte på andra stäl-

len i kroppen där den kanske kan ställa till skada? Hur får man den att bli aktiv på rätt sätt, och t.ex. producera vare sig för mycket eller för lite av ett visst ämne, utan precis lagom stora mängder?

CECILIA LUNDBERG och hennes forskargrupp har lyckats tillverka genbärande virus som skräddarsytt för Parkinsons sjukdom. Hon har också fått dessa virus att ta sig fram inte bara till rätt del av hjärnan, utan också till rätt celler – till nervcellerna, och inte alla de andra celler som dessa är hopflätade med.

Nästa steg är att få det nya genmaterialet att reagera på rätt sätt på sin omgivning.

– Målet är att få cellerna att hitta tillbaka till den balans i signaleringen som finns hos friska nervceller. De måste kunna känna av signalerna i sin miljö och svara på rätt sätt, förklarar hon.

Cecilia Lundberg studerar de grundläggande principerna för genterapi med hjälp av genbärande virus. Hennes universitetskollega Deniz Kirik och sjukhusläkaren Carl Rosenblad befinner sig närmare den praktiska tillämpningen. De har valt ut ett visst, ofarligt virus som redan används i kliniska prövningar i samband med andra sjukdomar än Parkinsons. Viruset har försetts med gener för två enzymer som har betydelse för tillverkningen av det dopamin som Parkinsonpatienter behöver.

NÄR VIRUSET med en injektionsnål förts in på rätt ställe i hjärnan kombinerar sig dessa två enzymer med ett tredje enzym som redan finns på plats. Då kan hjärnans egen produktion av dopamin starta på nytt.

– Så har det i alla fall fungerat i våra försök med råttor i Lund och apor i USA. Nu hoppas vi inom två–tre år kunna göra försök på människor här i Lund, säger Carl Rosenblad.

Försökspersonerna blir i så fall Parkinsonpatienter i sjukdomens sena fas, när medicineringen med L-dopa dels inte hjälper lika bra, dels börjat leda till biverkningar. Försöken med genterapi har inte gett några biverkningar, och effekten verkar hålla sig i flera år.

– Den sena fasen av Parkinsons medför oerhört mycket lidande för patienten och en stor belastning både för de anhöriga och för sjukvården. Här finns ett stort behov av bra alternativ, framhåller Carl Rosenblad.

INGELA BJÖRCK

Felveckade proteiner viktiga ledtrådar

Felveckade proteiner spelar en viktig roll i samband med hjärnans sjukdomar. Antingen de orsakar eller är en följd av Huntingtons, Alzheimers och Parkinsons sjukdomar, så är det viktigt att lära sig mer om dem. Att bryta deras skadliga effekter skulle ge nya möjligheter att behandla sjukdomarna.

Det är inte bara beståndsdelarna i ett protein utan också dess form som har betydelse för hur proteinet fungerar. Formen kan man numera visa genom tekniker där proteinet avbildas som ett färggrant nystan i en komplicerad tredimensionell modell. Varje protein ska vara veckat på sitt speciella sätt för att inte få fel effekter.

– Felveckade proteiner blir normalt snabbt upptäckta och omhändertagna av kroppens ”sopsystem”. Men vid vissa sjukdomar blir de i stället allt fler och börjar klumpa ihop sig, säger professor Patrik Brundin i Lund, som forskar om Parkinsons och Huntingtons sjukdomar.

ETT STORT NÄTVERK av forskargrupper som han samordnar har nyligen fått ett stort s.k. Linné-anslag från Vetenskapsrådet. De 75 miljonerna ger tio års arbetstrygghet åt deras tvärvetenskapliga samarbete.

Delar av nätverket stod förra året för en forskningsnyhet som enligt Patrik Brundin gav mer internationellt eko än något han tidigare varit med om. Det handlade om en Parkinson-patient som vid två operationer 1989 och 1993 fick transplanterat av friska nervceller in i sin hjärna. Patienten har nu dött av andra orsaker, och hans hjärna har kunnat studeras.

RESULTATET BLEV ÖVERRASKANDE på ett både positivt och negativt sätt. Positivt var att de transplanterade cellerna fanns kvar – många hade alltså överlevt i upp till 16 år efter operationen. Negativt var att vissa av cellerna fått Parkinsonlika förändringar i form av klumpar med felveckade proteiner. ➤



Patrik Brundin. FOTO: KENNET RUONA

► – Dessa nervceller var unga och friska när de transplanterades. De sattes inte heller in direkt i det hjärnområde som berörs av Parkinsons, utan en bit längre bort. Men tydligen kan den Parkinsonsjuka delen av hjärnan påverka hela sitt grannskap, säger Patrik Brundin.

Han ser inte fyndet som nedslående utan som på sikt hoppfullt – för om man kan förstå vad som orsakar denna snabba spridning av sjukdomen, så kanske den kan bromsas hos framtida patienter.

TEORIERNÄR FLERA. Kan brist på tillväxtfaktorer (proteiner som stimulerar celltillväxt) ligga bakom? Har nervcellerna skadats av en inflammation, eller av fria radikaler?

Patrik Brundins egen favoritteori har att göra med själva de felveckade proteinerna. Han tänker sig att de Parkinsonsjuka cellerna släpper ut felveckade proteiner som tas upp av friska celler i grannskapet och får deras proteiner att vecka om sig på fel sätt. Det påminner om hur prioner fungerar, de smittsamma felveckade proteiner som orsakar galna ko-sjukan och dess mänskliga motsvarighet.

– Vi säger inte att det är så, men det är en mycket spännande möjlighet! menar Patrik Brundin.

Om teorin visar sig stämma blir nästa steg att försöka hindra de felveckade proteinerna från att ta sig in i friska nervceller och smitta dem. Kan man göra det på ett så tidigt stadium som möjligt, så skulle det på sikt kunna ge ett sätt att stoppa Parkinsons sjukdom medan den fortfarande är i sitt första, lindriga stadium.

INGELA BJÖRCK

Transplantation av stamceller till hjärnan

– spännande men svårt

Vi har vant oss vid att organ som njurar och hjärtan kan transplanteras. Att transplantera små delar av en hjärna är en mer främmande tanke.

– Men även det kan göras idag – fast det är mycket svårt, säger Gesine Paul, neuroforskare på Lunds universitet.

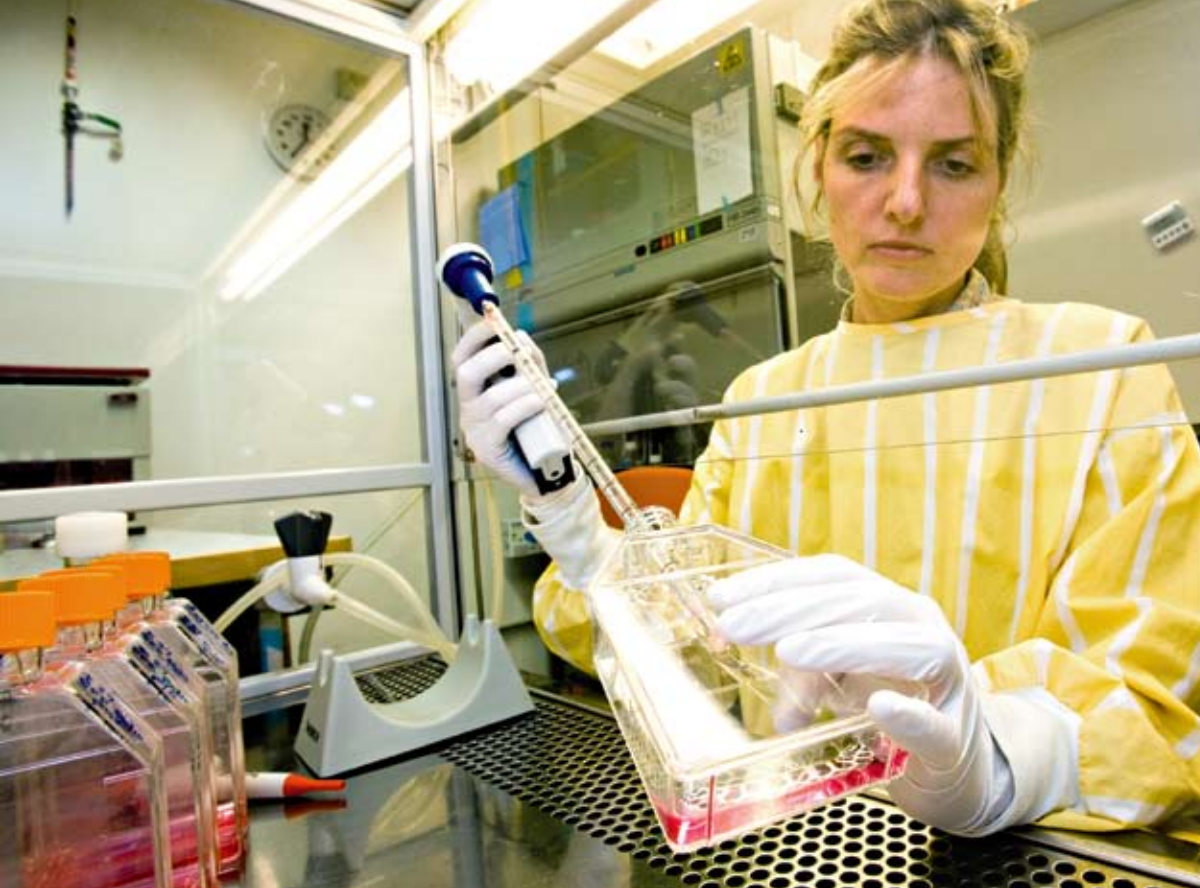
Gesine Paul är tyska och kom till universitetet för att hon intresserade sig just för celltransplanterationer till hjärnan, som Lund blivit internationellt känt för. Det handlar framför allt om att föra in stamceller som kan producera dopamin, det ämne som saknas hos patienter med Parkinsons sjukdom.

De celler som lundaforskarna och andra forskare runtom i världen arbetat mest med är stamceller från aborterade foster. Man har lärt sig att celler från 5–9 veckor gamla foster är de mest lämpliga – det är nämligen bara i ett visst stadium av "omogenhet" som nervceller går att flytta. Ändå överlever bara ett fåtal av de transplanterade cellerna.

– Därför behövs det fyra donatorer för varje hjärnhalva, alltså åtta tillsammans. Det ger för stora etiska och praktiska problem för att metoden någonsin ska kunna tillämpas i stor skala, förklarar Gesine Paul.

EN ANNAN MÖJLIGHET är embryonala stamceller, som har sitt ursprung i ett embryo som blivit över vid en provrörsbefruktnings. Embryocellerna har sedan utvecklats till s.k. cellinjer, som odlas vidare i laboratorier och kan utgöra en källa till nya stamceller i tiotals år.

Även här handlar det om att hitta exakt rätt



Gesine Paul forskar om stamceller, celler som kan utveckla sig till många olika celltyper. Här finns många möjligheter, men vägen till målet har visat sig vara mycket svår. FOTO: ROGER LUNDHOLM

tid då de embryonala stamcellerna är lämpliga att transplantera. När de är så gamla att de börjar skicka ut nervcellsutskott går de inte att flytta. När de är för omogna delar de sig å andra sidan så hejdlöst att de skulle kunna orsaka tumörer, som ju beror på just en ohejdad celldelning.

– Men om vi lär oss när de ska tas, så kan vi odla fram celler med exakt rätt ålder. Vet vi t.ex. att en operation ska göras på torsdag, så skulle vi kunna ha två miljoner lagom gamla stamceller redo i våra odlingskålar! säger Gesine Paul.

Två miljoner stamceller i torr form tar nog inte mer plats än ett knappnålshuvud, tror hon. Men de skulle inte tillföras i torr form utan i en lösning som sprutas in i hjärnan. För det krävs ingen stor, öppen operation, utan det räcker med ett litet borrhål.

HOS DJUR MED EN MOTSVARIGHET till Parkinsons sjukdom har man lyckats transplantera embryonala nervceller som överlevt och producerat dopamin helt enligt planerna. Försök på människor lär komma inom de närmaste 5–10 åren.

Ännu bättre vore det om man kunde få dop-

amin från en annan celltyp som finns i olika organ, s.k. adulta (vuxna) stamceller. Adulta stamceller delar sig inte lika okontrollerat och ger därför ingen risk för cancer. Drömmen för många forskare är att kunna ta adulta stamceller från något lättillgängligt ställe som huden eller musklerna, och ”träna upp dem” till att bli något annat än hud- eller muskelceller. För hjärtsjukdomar skulle man på så sätt kunna odla fram nya, friska hjärtceller, för hjärnsjukdomar skulle man odla fram nya hjärnceller och så vidare.

EN DEL AV Gesine Pauls forskning handlar om detta område. En annan del handlar om hjärnans adulta stamceller. De är ganska få, men om man kunde stimulera dem med rätt medel kanske de kunde fås att föröka sig.

– Att få i gång en nybildning av nervceller skulle kunna bota inte bara Parkinsons utan också andra hjärnsjukdomar, som t.ex. stroke. Då skulle hjärnan kunna läka sig själv, utan behov av transplantationer. Men dit är det långt kvar, säger Gesine Paul.

INGELA BJÖRCK

Hos djur med en motsvarighet till Parkinsons sjukdom har man lyckats transplantera embryonala nervceller som överlevt och producerat dopamin helt enligt planerna.



Batteribyte. Strömmen till hjärnelektroden kommer från en hjärnpacemaker som opererats in i patientens bröstorg. Efter omkring fyra år byts batteriet ut. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Elektrod i hjärnan kan stoppa skakningar

Den hippokratiska eden säger att läkarens uppdrag är att bota utan att skada. Men det finns också läkekonst där skadan botar.

Djup hjärnstimulering har sitt ursprung i den så kallade skadekirurgin.

DBS (Deep Brain Stimulation) har en lång tradition på Universitetssjukhuset i Lund. Metoden innebär enkelt uttryckt att neurokirurgen opererar in en drygt 1 millimeter tjock elektrod i hjärnan. Den är mest känd som ett sätt att behandla symptom vid Parkinsons sjukdom, men kan användas på flera olika sjukdomstillstånd.

– Vi är bara i början. Sedan millennieskiftet har utvecklingen exploderat, säger neurokirurg Hjalmar Bjartmarz.

Hans kollega Stig Rehncrona är pionjär inom området.

– Försök att bota hjärnskador genom att skada vissa nervbanor genomfördes redan i början av förra seklet, ibland med förfärliga konsekvenser. Men till skillnad från skadekirurgin ger DBS inga oåterkalleliga skador i hjärnan, berättar han.

ETT GENOMBROTT KOM när en amerikansk neurokirurg vid en operation åstadkom en oväntad blödning som ledde till att blodkärlet fick offras. Detta ledde i sin tur till en skada i en del av hjärnan kallad den subthalamiska kärnan, STN. Patientens skakningar försvann.

– STN är numera favoritmålet för våra elektroder vid Parkinsons sjukdom, säger Rehncrona.

Försök att bota hjärnskador genom att skada vissa nervbanor genomfördes redan i början av förra seklet, ibland med förfärliga konsekvenser. Men till skillnad från skadekirurgin ger DBS inga oåterkalleliga skador i hjärnan.

Metoden att skada vissa nervbanor för att slå ut skakningarna var därmed etablerad. Ett mål för det kirurgiska ingreppet var thalamus. Då upphörde skakningarna. Ett annat var pallidum, och då påverkades alla Parkinsonsymtom.

Under 1970-talet började neurokirurgerna använda elektricitet i samband med vissa operationer – och upptäckte att strömmen i sig gjorde så att skakningarna upphörde. Ett tjugotal år tidigare hade dåvarande lundaprofessorn Lars Leksell utvecklat den stereotaktiska kirurgin med vars hjälp man kunde operera inne i hjärnan under full kontroll.

– Nu insåg vi att man kunde låta den strömförande elektroden sitta kvar, berättar Stig Rehnecrona som själv deltog i den första internationella kliniska studien av DBS 1992. Men redan 1986 hade han opererat in en elektrod i en patient med kronisk smärta.

– Den fungerar fortfarande!

DET ÄR MER OKLART varför det fungerar.

– Effekterna av behandlingen är densamma som vid skadekirurgi. När elektriciteten leds till ett litet avgränsat område tycks det vara så att den kärnan blockeras – eller så sker det en stimulering av nervceller som tidigare hindrats att verka. Med stor sannolikhet återställer vi en balans mellan hämmande och aktiverande processer, säger Rehnecrona.

Utmaningen ligger i att hitta exakt till målet med precis så mycket ström att sjukdomssymtomen påverkas utan att det blir några biverkningar. Elektriciteten leds från en dosa – en ”hjärnpacemaker” – som opererats in nedanför nyckelbenet, och via en tunn kabel till det inre av patientens hjärna. Ungefär vart fjärde år byts batteriet.

– Nu hoppas vi förbättra den tekniken med hjälp av nanoelektroder, berättar Hjalmar Bjartmarz.

I samarbete med forskarna vid NRC, Neuro-

nanoscience Research Center på Lunds universitet, försöker man ersätta hjärnelektroden med en ännu tunnare variant bestående av omkring 200 nanoelektroder.

– Med dagens elektrod är det svårt att styra elektriciteten exakt. Om vi kan få den nya tekniken att fungera blir det enklare att modifiera strömstyrka och strömfält, hoppas Bjartmarz.

Behov saknas inte. Parkinsonpatienter är bara en av flera målgrupper. Djup hjärnstimulering fungerar också för att minska antalet anfall vid svår epilepsi, samt prövas mot bulimi, djup depression och psykiska tvångssyndrom.

METODEN KAN ANPASSAS efter den enskilde patientens behov på kort och lång sikt, och har små risker för komplikationer. Stig Rehnecrona tror därför att den i framtiden kommer att användas vid en rad sjukdomstillstånd där det i dag saknas tillfredsställande alternativ.

Redan idag använder neurokirurgerna den till essentiell tremor – darrningar eller skakningar som inte har någon känd medicinsk orsak. Den fungerar också vid olika tillstånd av dystoni, exempelvis för barn med extrema, krampaktiga huvud- eller kroppsvridningar som inte går att påverka med viljan (sjukdomarna torticollis och idiopatisk torsionsdystoni).

– Det föds i genomsnitt ett sådant barn om året i södra Sverige, säger Stig Rehnecrona som är bekymrad över att hans team inte får tillräckliga resurser för att möta behoven.

Under många år har han och hans kollegor vid Universitetssjukhuset i Lund varit en av de grupper som lett utvecklingen av DBS. Nu har forskargrupper i länder som USA och Frankrike börjat passera dem i takt med att krisen för svensk klinisk forskning och utveckling fördjupas.



Pionjär. Stig Rehnecrona deltog i den första internationella studien av djup hjärnstimulering. Totalt har kliniken använt metoden på omkring 400 patienter. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Glömska är inte alltid demens

Var har jag lagt nycklarna? Vart har mina solglasögon tagit vägen?

Alla drabbas vi ibland av att vi inte minns saker, vilket är fullt normalt. Frågan är när vi ska ta det sviktande minnet på allvar och bli oroliga.

– När det skapar återkommande problem i vardagen. När det inte finns en förklaring till glömskan, som att man har sovit dåligt eller har haft extra mycket att ta hand om på jobbet eller privat. Då är det dags att söka hjälp, säger Susanna Vestberg, forskare vid Avdelningen för geriatrisk psykiatri vid Lunds universitet.

Susanna Vestberg, som forskar kring människans minne, lugnar dock oroliga.

– Glömska behöver inte innebära en begynnande demens. Den kan också utlösas av t.ex. stress, oro, dålig sömn eller nedstämdhet. Man behöver inte vara djupt deprimerad för att få minnesproblem, säger hon.

FÖR DIAGNOSEN DEMENS krävs enligt Susanna Vestberg inte bara ett nedsatt minne, utan också en påtaglig nedsättning av någon annan kognitiv funktion. Det kan vara förmågan att koncentrera sig, den språkliga förmågan eller hur man uppfattar former och mönster.

Människans hjärna har flera olika minnessystem. Vid demenssjukdomar brukar

problemen gälla korttidsminnet och de två långtidsminnena semantiskt minne och episodiskt minne. Korttidsminnet återfinns i pannloben och behandlar det vi tänker på för ögonblicket. Det semantiska minnet, kunskapsminnet, rör inlärd kunskap som

geografi och ords betydelse. Det episodiska minnet är minnet av självupplevda händelser.

– Det minne som oftast brukar svikta vid demenssjukdom är det episodiska minnet, men man kan också få en påverkan på korttidsminnet eller det semantiska minnet. Ett av de tidigaste symptomen vid Alzheimers sjukdom är ett nedsatt episodiskt minne, alltså minnet för nyligen upplevda händelser, säger Susanna Vestberg. Hon vill samtidigt tillägga att vi även vid normalt åldrande får svårare att lära oss nya saker och behöver lite längre tid för att plocka fram information ur minnet.

ORO OCH NEDSTÄMDHET hänger ofta samman med minnesproblem.

– Vi har i ett forskningsprojekt bland annat gjort en neuropsykologisk utredning av ett antal personer som upplevt en försämring av minnet. Ungefär hälften av dem visade tydliga minnesvärigheter på testerna, medan den andra hälften faktiskt inte hade någon påtaglig minnessvikt. Båda grupperna låg däremot ganska högt vad det gäller ångest- och depressionssymptom. Jämfört med ett slumpmässigt urval svenskar var de också känslomässigt instabilare och mindre utåtriktade. Om oron och nedstämdheten är en följd av ett försämrat minne eller tvärtom kunde studien inte visa, säger Susanna Vestberg.

OLLE DAHLBÄCK

Om demens

Demenssjukdomarna tillhör de stora folksjukdomarna: omkring 150 000 personer lider av någon form av demens i Sverige idag, och 25 000 nya patienter tillkommer varje år. Eftersom antalet äldre ökar räknar man med att antalet demenssjuka år 2010 kommer att ha ökat till närmare 200 000 personer.

Alzheimers sjukdom är den vanligaste demenssjukdomen och ger upphov till ca 50 procent av alla demenser. De näst vanligaste typerna av demenssjukdomar är vaskulär demens (blodkärlsdemens) och Lewybody-demens. Demenssjukdomarna beräknas kosta samhället 51 miljarder kronor årligen.

Det kan vara fullt normalt att ibland behöva bli påmind om viktiga saker.

FOTO: IBL



Det finns ett stort behov av kunskap om demens

Visst känner alla idag till begreppet demens. Ändå är behovet av mer kunskap mycket stort, både i patientens omgivning och inom sjukvården.

Det menar Signe Andrén, vårdforskare vid Lunds universitet. Ända sedan 1980-talet har hon arbetat med att på olika sätt informera om demens och demensvård.

Kunskapsbehovet tar sig olika uttryck. För familjen handlar det om att lära sig förstå att besvärliga, ibland sårande handlingar och ord inte beror på elakhet utan på demenssjukdomen.

– Man får inte ta det personligt, utan tänka på att det är sjukdomen som talar! säger hon.

Även för grannar och släktingar är det bra att veta hur en demenssjukdom påverkar personlighet och beteende. Omvärlden behöver också förståelse för den sorgeprocess som göra, make eller barn går igenom, när deras anhöriga förändras på ett oåterkalleligt sätt.

Inte ens sjukvården har alltid nog med kunskap.

– Det är tyvärr alltför vanligt att symtom på demens avfärdas som ”normal glömska” på vårdcentralerna, så att man inte gör en ordentlig utredning. Men glömska är ju inte alls alltid normal, utan kan bero på demens eller någon brist-sjukdom, säger Signe Andrén.

OM EN KLINISK BEDÖMNING visar på demenssjukdom, så måste man också gå vidare för att klarlägga vilken sorts demens det handlar om. Vid Alzheimers sjukdom finns det numera läkemedel, som bör sättas in så tidigt som möjligt. Andra typer av demens, som pannlobsdemens och vaskulär demens, saknar medicinering. Ändå är det viktigt med rätt diagnos även där, eftersom dessa demenspatienter vårdas bäst ihop med andra patienter med samma sjukdom.

Signe Andrén startade för några år sedan ett projekt med anhöriginformation i Malmö. Anhöriga till personer med demenssjukdom fick

chansen att gå på en serie kvällsträffar samt delta i en samtalsgrupp i tre månaders tid. Resultatet blev mycket bra: de nya kunskaperna gjorde att de närstående kände sig mer nöjda med sin roll och uppfattade sin börda som mindre tung. Modellen tillämpas nu i hela Malmö och även i en del andra kommuner.

DEMENSPECIALISTERN I MALMÖ ger också kurser för vårdpersonal på olika nivåer, och har tagit initiativ till ett nationellt nätverk för demenssjuksköterskor.

– Det kan bli ett sätt att nå ut med ny kunskap, säger Signe Andrén, som efter många års arbete fortfarande brinner för sin uppgift:

– Det är så tacksamt att informera personal och närstående om hur man tar hand om personer med demens. Och faktum är att patienten långt in i sjukdomen kan leva ett riktigt bra liv, så länge han eller hon får den hjälp som behövs i vardagen.

INGELA BJÖRCK



Signe Andrén arbetar med att informera om demens och demensvård. FOTO: INGELA BJÖRCK

Så bemöter du en person med demens

• **Sök kontakt.** Sitt eller stå i samma höjd som den sjuke, börja inte tala förrän ni fått ögonkontakt, rör gärna lätt vid honom eller henne medan ni talar.

• **Ge enkla budskap och undvik att rätta.** Tala med korta meningar och enkla ord. Låt bli att påpeka att något blivit fel, utan hjälp i stället till nästa gång så att det blir rätt.

• **Argumentera inte.** Om den sjuke är orolig och anklagande, säg inte emot utan visa att du förstår oron, och försök sedan övergå till något annat.

• **Undvik konflikter.** Försök tolka vad den sjuke vill genom att avläsa mimik och kroppsspråk. Avled och distrahera i stället för att gå in i en diskussion, och undvik stress genom att förklara och förbereda sådant som ska göras.

Tipsen är hämtade ur skriften "Information för närstående till personer med demenssjukdom", som kan beställas från Geriatriskt Utvecklingscentrum vid Universitetssjukhuset MAS i Malmö.

Vaccinering mot Alzheimers väntas inom några år

Alzheimers sjukdom är inte en sjukdom utan ett syndrom av flera sjukdomsmekanismer. Två av de viktigaste handlar om proteinerna beta-amyloid och tau, den tredje om att synapserna – kopplingarna mellan hjärnans nervceller – förstörs.

– Vi kan idag mäta dessa sjukdomsmekanismer i hjärnvätskan hos den levande människan. Ibland förekommer de var för sig, men oftare i kombination med varandra, säger Lennart Minthon, forskare i neuropsykiatri och minnesforskning vid Universitetssjukhuset MAS och Lunds universitet. Hans forskargrupp deltar i flera stora försök med förebyggande behandling mot Alzheimers sjukdom.

Sjukdomsmekanismerna vid Alzheimers startar 10–20 år innan personen i fråga börjar få minnesproblem. Målsättningen är att sätta in skräddarsydd behandling redan när patienten har de flesta nervceller intakta. Detta ställer enligt Lennart Minthon stora krav på sjukvården och är en av våra stora och viktigaste medicinska utmaningar.

MALMÖFORSKAREN OCH HANS TEAM studerar bland annat hur man med vaccinering kan förebygga att proteinet beta-amyloid inte bryts ner som det ska, vilket leder till nystan av döda celler i hjärnan (senila plack). Sju försök med vaccinering för att bilda antikroppar mot denna process pågår i världen, varav fem vid UMAS i Malmö.

– Vi kan redan se positiva effekter i form av att försökspersonerna bildar antikroppar som reagerar mot amyloidens felaktiga egenskaper, säger Lennart Minthon.

Den andra viktiga sjukdomsmekanismen vid Alzheimers sjukdom är en kemisk förändring i proteinet tau. Denna förändring gör att transportsystemet inuti nervcellen klibbar ihop. Viktiga signalämnen når inte fram till synapserna där de behövs för hjärnans kommunikation. Mot denna skadliga inverkan kommer man att testa nytt läkemedel om ett par månader.



Utvecklingen går snabbt när det gäller Alzheimers sjukdom. Om fem år har vi nog flera nya läkemedel, tror Lennart Minthon. FOTO: JIMMY WAHLSTEDT, MEDICINSK INFORMATIONSTEKNIK

– Kan vi förhindra ihopklibbningen så kommer nervcellens inre miljö, struktur och funktion att förbättras, säger Lennart Minthon.

DEN TREDJE VIKTIGA sjukdomsmekanismen är att själva synapserna, nervcellskontakterna, skadas.

– Varje nervcell kan ha upp till 100.000 synapser, och dessa drabbas kraftigt vid Alzheimers sjukdom, säger Lennart Minthon.

Här finns också ett nytt läkemedel, som i studier på människa visat mycket lovande resultat.

Det behövs ytterligare en studie för att få ett säkert svar, och den görs nu i Europa med deltagande av Neuropsykiatriska kliniken vid UMAS.

– Utvecklingen går fort framåt och inom en femårsperiod har det sannolikt kommit fram helt andra läkemedel än vad som i dag står till buds. Då blir alla vinnare – patienten, anhöriga och samhället, summerar Lennart Minthon.

Målsättningen är att sätta in skräddarsydd behandling redan när patienten har de flesta nervceller intakta.



Oskar Hansson tar prover på ryggmärgsvätska för att undersöka olika ämnen som hänger samman med Alzheimers sjukdom. FOTO: JIMMY WAHLSTEDT, MEDICINSK INFORMATIONSTEKNIK

Biomarkör från ryggmärgsvätska visar risken för Alzheimers

– Patienter med höga halter av proteinet tau i ryggmärgsvätskan löper större risk att senare i livet drabbas av Alzheimers sjukdom, berättar läkaren Oskar Hansson.

Det är precis tvärtom med proteinet beta-amyloid. Låg halt ger ökad risk.

Oskar Hansson forskar vid Neuropsykiatriska kliniken på Universitetssjukhuset MAS om biomarkörer som kan visa vilka patienter som löper risk att senare i livet få Alzheimers sjukdom.

– Jag har studerat 140 prover från patienter som sökt för lättare minnessvårigheter. Efter provtagningen följdes personerna under fyra till sex år, förklarar han.

40 procent av dessa patienter utvecklade då sjukdomen Alzheimers och 20 procent utvecklade andra demenssjukdomar. De resterande 40 procenten hade fortsatt lättare minnessvårigheter, men led inte av någon demenssjukdom.

Syftet med biomarkörtesterna är att kunna förutsäga vem som riskerar att drabbas av Alzheimers. Detta är viktigt att veta, eftersom flera nya lovande behandlingar mot Alzheimers är under prövning runt om i världen. Alla verkar ha bra effekt enbart om behandlingen påbörjas tidigt i sjukdomsförloppet, innan celldöden blivit alltför utbredd –

det vill säga innan patienten blivit dement.

– Våra första studier visar att personer som söker för lättare minnessvårigheter och där provet visar på höga nivåer av proteinet tau, men låga av proteinet beta-amyloid, löper stor risk att drabbas av Alzheimers.

Oskar Hansson försöker nu utveckla biomarkörer som kan analyseras, inte i prover från ryggmärgsvätskan utan i vanliga blodprov.

– Vi har för närvarande identifierat 18 proteiner som kanske utgör den rätta mixen. Men forskningen befinner sig ännu så länge i ett tidigt skede, säger han.

Att ha tillgång till rätt utrustning framhåller han som viktigt för forskningen. Vid UMAS finns det numera både en cyklotron – en apparat som tillverkar radioaktiva isotoper – och en PET-kamera som åstadkommer medicinska bilder med hjälp av sådana isotoper. På så sätt har det varit möjligt att avbilda amyloid i hjärnan hos patienter som senare kommer drabbas av Alzheimers.

Oskar Hansson är även knuten till Lunds universitet och till Svenska Parkinsonakademiens forskning vid Universitetssjukhuset i Lund. Där söker han och andra forskare motsvarande biomarkörer för Parkinsons sjukdom.

HANS-GÖRAN BOKLUND

Frontallobsdemens

– en ofta oupptäckt diagnos

Frontallobsdemens är namnet på en grupp sjukdomar där nervcellerna i delar av hjärnan gradvis förtvinar. Den vanligaste formen leder till ändringar i personlighet och beteende, så att en tidigare lugn och ordentlig person kan bli aggressiv, taktlös och slarvig.

Sjukdomarna, som också brukar kallas pannlobsdemens, är svårbedömda för en läkare.

– De här patienterna har inte några typiska demenssymptom utan i stället symptom som hör samman med personlighet, känsloliv, insikt och omdöme. Därför får patienten oftast först fel diagnos, säger Ulla Passant, docent vid Lunds universitet som i många år forskat på demenssjukdomar.

En studie som Ulla Passant och hennes forskarkollega Elisabet Englund nyligen avslutat visar att bara en patient av 18 fick rätt diagnos, ”misstänkt frontallobsdemens”, när denne första gången uppsökte läkare. Fem individer fick diagnosen

depression, fem psykossjukdom, tre misstänkt demenssjukdom, två afasi, en diffus hjärnsjukdom och en cerebrovaskulär sjukdom.

– Därför är det viktigt att sprida information och kunskap kring de här sjukdomarnas diagnostik, utredning, vård och bemötande. Det gäller inte bara läkare och vårdpersonal, utan även anhöriga och allmänhet, säger Ulla Passant.

– En anhörig till en patient nämnde för mig att ingen av deras bekanta någonsin hört talas om frontallobsdemens. Då är detta ändå den näst vanligaste degenerativa demenssjukdomen efter Alzheimers sjukdom!

FRONTALLOBSDEMENS, som upptäcktes i Lund på 1980-talet, orsakas av sjukliga förändringar i den främre delen av hjärnan där nervcellerna långsamt förtvinar och hjärnbarken blir finporigt uppluckrad. Varför nervcellerna dör vet man inte, men eftersom sjukdomarna är i hög grad ärftliga studerar lundaforskarna eventuella genetiska särdrag hos patienterna.



Katarina Nägga.
FOTO: JIMMY WAHLSTEDT,
MEDICINSK INFORMATIONSTEKNIK

Stört blodflöde i hjärnan ger en form av demens

Patienterna kan ha svårt att planera och utföra hushållsarbete. De kan också vara långsamma i tankeflödet.

Det är några symptom som patienter med vaskulär demens kan ha, enligt överläkare Katarina Nägga i Malmö. Däremot behöver inte minnet vara påverkat i samma omfattning som vid Alzheimers sjukdom.

Katarina Nägga är knuten till Neuropsykiatriska kliniken på UMAS och Enheten för klinisk min-

nesforskning vid Lunds universitet, och har arbetat med demensutredningar under många år. Hon har funnit att det är vanligt med en blandning av olika demenstyper: en patient kan samtidigt ha både Alzheimers sjukdom och vaskulär demens.

VASKULÄR DEMENS beror på störningar av blodflödet i hjärnan som kan bero på mindre eller större blodproppar. Cirkulationsstörningarna vid vaskulär demens kan möjligen också påverka ef-

Män och kvinnor drabbas lika av frontallobsdemens. Sjukdomen börjar smygande, oftast i 50-60 års ålder, och leder till döden i genomsnitt åtta till tio år senare. Någon effektiv behandling finns inte.

PERSONER ÖVER 70 ÅR insjuknar sällan. Däremot händer det att sjukdomen börjar så tidigt som i 30-40 års ålder.

– Det är unga människor som är mitt i sin yrkeskarriär och ofta har små barn. Familjen sätts på hårda prov, då den sjuke genomgår en smygande personlighetsförändring. Hämningar och självkontroll försvinner, vilket kan leda till beteenden som snatteri, vårdslöshet i trafiken, ekonomisk omdömeslöshet och aggressivitet i både ord och handlingar. Den sjuke blir också känslomässigt oengagerad, tappat intresse för familj och vänner, blir ofta apatisk och slarvar med hygien.

– Därför är det viktigt att den sjuke får rätt diagnos. Annars blir det lätt onödiga konflikter mellan patienten och omgivningen, säger Ulla Passant.

OLLE DAHLBÄCK

Fotnot: I Lund finns ett nationellt kunskapscentrum för frontallobsdemens. Här ges rådgivning och utbildning i form av kurser och konferenser. Telefonnummer: 046-177455, 046-177459

fekten av behandlingar mot Alzheimers sjukdom, något som Katarina Nägga och hennes grupp undersöker.

Det störda blodflödet i hjärnan kan dock förebyggas.

– Det gäller till exempel att undvika rökning, att behandla höga blodfetter och högt blodtryck samt att motionera. Det är bra för både kroppen och hjärnan, säger Katarina Nägga.

Hon har nyligen startat ett samarbete med forskare inom den välkända Kost-Cancer studien i Malmö. Där studerar man om ökad styvhet i artärerna kan påverka tankeförmågorna.

Ett annat projekt ska bedrivas i samarbete med kardiologerna. Här gäller studien om hjärtsvikt påverkar minne och övriga tankeförmågor.

HANS-GÖRAN BOKLUND



Peter Hagell och Maria Nilsson utvecklar och testar metoder för att mäta de konsekvenser som Parkinsons sjukdom medför. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Svårt men viktigt att mäta behandlingars effekt

Vågen mäter vår vikt och tumstocken vår längd. Inom vården mäts effekterna av en behandling eller en sjukdom. Dessa mätningar är betydligt svårare att göra på ett tillförlitligt sätt, men har en avgörande betydelse för de prioriteringar som görs.

– Konsekvenserna av att ha Parkinsons sjukdom varierar från individ till individ. Många aspekter på sjukdomen syns inte nödvändigtvis vid ett vanligt mottagningsbesök.

Det säger sjuksköterskan Peter Hagell och sjukgymnasten Maria Nilsson vid Universitetssjukhuset i Lund och Institutionen för hälsa, vård och samhälle vid Lunds universitet. Med hjälp av både patienter och vårdpersonal utvecklar och testar de metoder för att mäta skilda aspekter av de följder som sjukdomen och dess behandling för med sig.

– En sådan faktor är sömnproblem jämfört med utmattning eller allmän trötthet. I det förra fallet behöver individen hjälp att sova, i det senare kan det handla om en trötthet som inte går att sova bort. Frågan är alltså vad vi mäter. Om vi inte har det klart för oss finns det risk att vi erbjuder behandlingar av tveksamt värde och förbiser dem som skulle vara värdefulla, säger Peter Hagell.

– Därför måste vi veta vad vi mäter och om vi kan lita på mätresultaten. Detta är viktigt för att vi ska kunna ge rätt behandling, påpekar Maria Nilsson.

Testet måste utformas så att det återspeglar patientens egentliga problem, vilket kan tyckas självklart.

– Men neurologiska problem kan vara svåra att utvärdera. Symtom och besvär kommer och går och patienterna är ofta äldre, säger Maria Nilsson.

Svårigheterna förminskar inte behovet. Samhällets kostnader kan dessutom minska om sjukvården blir bättre på att se och hjälpa. Men framför allt handlar det om att kunna beskriva sjukdomens och behandlingens inverkan på den enskilde patientens välbefinnande.

PER LÄNGBY

"Ny" demenssjukdom missas ofta i vården

Patienter med Lewybody-demens missförstås ofta av sjukvården.

– Det är beklagligt, för om patienterna får rätt medicin kan de vinna flera goda år, säger docent Elisabet Londos.

Hon är expert på Lewybody-sjukdomen och verksam på Neuropsykiatriska kliniken vid Universitetssjukhuset MAS.

Parkinsons sjukdom och Alzheimers sjukdom möts i dessa patienters liv, menar Elisabet Londos. Där möts också hjärnsymtom och kroppsliga symtom, demens och rörelserubbning. Även hjärtat och blodtrycket påverkas hos dessa patienter.

LEWYBODY-SJUKDOMEN ORSAKAS av en ansamling giftiga proteiner i patientens hjärna. Sjukdomen gör det ofta svårt för patienterna att orientera

sig i tre dimensioner. De har stela rörelser som vid Parkinsons sjukdom, men inga skakningar. De är uttalat trötta, sover ofta på dagen, och sover dessutom oroligt och agerar sina drömmar.

PATIENTERNA HAR OCKSÅ ofta synhallucinationer. De är dock medvetna om att det de ser är en illusion, att det inte är på riktigt.

– Det är viktigt att sjukdomsdiagnosen blir rätt, säger Elisabet Londos. Får patienterna läkemedel med neuroleptika – medel som brukar ges mot hallucinationer vid psykiska sjukdomar – kan de bli mycket sämre.

– Gruppen missförstås tyvärr lätt av sjukvården, eftersom minnet inte är så påverkat att man förstår att det rör sig om demenssjukdom, och de andra symtomen dominerar.

Det var först under 1990-talet som patient-

Hjärnsubstansen få forskar om



Patienter med så kallad vitsubstanssjuka bör inte få blodtryckssänkande medicin, framhåller Elisabet Englund. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Det är många som forskar på människans hjärna och dess sjukdomar, men få har studerat den vita substans som finns under hjärnbarken. En av dem är Elisabet Englund, docent på Avdelningen för patologi vid Lunds universitet.

– Under mina nästan 30 år som hjärnforskare har jag ägnat mycket tid åt den här vävnaden. De flesta forskare tycker att andra delar av hjärnan är mer intressanta, men den här regionen står för mer sjukdom i hjärnan än många tror, säger Elisabet Englund.

DEN VITA SUBSTANSEN, som består av ett kabelverk av nervbanor som leder signaler genom hjärnan, kan drabbas av en sjukdom som forskarna enkelt kallar "vitsubstansjukan". Den undermi-



Elisabet Londos forskar om Lewybody-demens, en demensform som inte är så känd som den borde vara bland sjukvårdspersonal. FOTO: JIMMY WAHLSTEDT, MEDICINSK INFORMATIONS-TEKNIK

gruppen uppmärksammades och de kliniska kriterierna för Lewybody-demens tillkom.

Vid Neuropsykiatriska kliniken på UMAS studeras patienterna och sjukdomen av tre doktorander. Man vill bland annat se om det går att hitta biomarkörer och enkla tester som särskiljer Lewybody-patienterna från andra på ett tidigt stadium. I Malmö avslutas också vintern 2008

en studie som undersökt om ett läkemedel mot Alzheimer även hjälper patienter med Lewybody-sjukdomen.

– Det är mycket angeläget att hjälpa dessa patienter, som enligt våra studier upplever ett stort lidande och har mycket dålig livskvalitet, summerar Elisabet Londos.

HANS-GÖRAN BOKLUND

nerar hjärnbarken, då nervcellernas trådar försvagas och t.o.m. kapas. Vitsubstanssjukan orsakas i vissa fall av att blodkärlen i hjärnan blir förträngda, vilket gör att blodförsörjningen hämmas.

– Man kan säga att hjärnan drabbas av en sorts svältdöd då den får för lite syrerikt blod, säger Elisabet Englund. Hon berättar också att sjukdomen sällan uppträder ensam, utan nästan alltid tillsammans med någon demenssjukdom.

– Många patienter med Alzheimers sjukdom, Parkinsons sjukdom eller vaskulär demens drabbas efter ett tag också av vitsubstanssjukan. Över hälften av alla Alzheimerpatienter har den, vilket innebär att de faktiskt bär på dubbla hjärnsjukdomar.

ELISABET ENGLUND och hennes forskargrupp har studerat färgade snitt av hjärnan på avlidna Alzheimerpatienter. Till denna sjukdom hör ansamlingar av ett sjukligt förändrat ämne, amyloid, kring nervceller och i blodkärl i hjärnbarken. Ju mer amyloidavlagringar det finns i hjärnan, de-

sto svårare drabbas också vitsubstanssjukan, visar studierna.

För patienten med Alzheimers sjukdom innebär det ännu mer lidande.

– Man mår sämre, blir svagare i kroppen och kan också få andra symptom som påverkar ens personlighet och rörelseförmåga.

DE INDIVIDER SOM drabbas av vitsubstanssjukan har ofta ett lågt blodtryck, vilket ökar risken för att drabbas av en fallolycka.

– Vi tror att lågt blodtryck kan bidra till att vitsubstanssjukan kan förvärras, men sjukdomen kan kanske också orsaka lågt blodtryck. Hur sambanden ser ut vet vi inte i dag, men läkarna måste vara observanta på vilka och hur många läkemedel de skriver ut till de här patienterna. Man bör inte ge medicin med ämnen som sänker blodtrycket ytterligare, eftersom det ökar risken för att personen ska drabbas av yrsel och falla, säger Elisabet Englund.

OLLE DAHLBÄCK

Bilden bekräftar diagnosen, men den kommer i ett sent stadium av sjukdomen, påpekar Danielle van Westen. Hon hoppas att Markus Nilssons metod att mäta vattenmolekylernas spridningshastighet ska möjliggöra tidigare diagnos.

FOTO: ROGER LUNDHOLM



Bilden bekräftar diagnosen

Med vår utrustning har nog bild-diagnostiken kommit så långt att vi kan bekräfta neurologens misstanke om PSP.

Danielle van Westen letar efter konturen av en kolibri.

Om hon ser den avteckna sig i magnetkamerans bild är det troligt att patienten drabbats av den Parkinsonliknande sjukdomen PSP, progressiv supranukleär pares.

Snart kompletteras denna avancerade bilddiagnostik med Markus Nilssons unika metod att mäta vattenmolekylernas spridningshastighet.

Till sin hjälp på BFC, Bild- och funktionsdiagnostiskt centrum vid Universitetssjukhuset i Lund, har forskarna en av de mest avancerade magnetkamerorna. Det är en magnetresonanstomograf med en effekt på hela 3 Tesla – 300.000 gånger starkare än jordens magnetfält. Tack vare dess höga fältstyrka blir signalen så stark och upplösningen i bilden så tydlig att det är möjligt att föreslå diagnosen PSP.

– Med vår utrustning har nog bilddiagnostiken kommit så långt att vi kan bekräfta neurologens misstanke om PSP, vilket är viktigt för behandlare, patient och anhöriga. Nackdelen är att denna bekräftelse kommer sent i sjukdomsförloppet, säger biträdande överläkare Danielle van Westen.

Nedbrytningen av hjärnvävnaderna har vid det laget gått långt. Jämfört med en tumör, som har tydliga konturer, är nedbrytning diffus och därmed mycket svårare att upptäcka. Bilden i datorn framför Danielle van Westen visar emeller-

tid hur mitthjärnan har förtvinat och krympt. Vatten fyller ut platsen där cellerna förtvinat. Den krympta mitthjärnan antar formen av en kolibri.

Mellan en och fem personer av hundra tusen drabbas av PSP. Sjukdomen, som är besläktad med Parkinsons sjukdom, känns igen på att patienten har problem med rörelser och balans och svårt att röra ögonen uppåt och nedåt. Traditionella Parkinsonmediciner fungerar emellertid sämre än vid Parkinsons sjukdom. Därför är tidig diagnos viktig.

En sådan är nu möjlig. Tillsammans med Jimmy Lätt och diffusionsgruppen vid Medicinsk strålningsfysik på Lunds universitet har civilingenjören Markus Nilsson utvecklat en teknik att använda vatten som kontrastmedel.

– I en frisk, kompakt cell rör sig vattenmolekylerna långsammare än i en sjuk cell. I den sjuka cellen rör de sig mer obehindrat vilket visar att vävnaderna börjat brytas ner, berättar Markus Nilsson.

GENOM ATT MÄTA och jämföra vattenmolekylernas medelhastighet med hjälp av magnetkameran och en matematisk kurva går det att följa hur vävnaden är uppbyggd och hur den förändras även i den mänskliga hjärnan.

– Det här kommer att bli ett mycket värdefullt komplement till bilddiagnostiken, säger Danielle van Westen, som hoppas att metoden kan testas inom det kommande året.

PER LÄNGBY

Moderna elchocker lindrar depression

Syster Ratched personifierar ondskan, Randle Patrick McMurphy upproret. Filmen Gökboet från mitten av 70-talet har för många av oss skapat bilden av västerländsk mentalvård – och av elchocker som elektrifierad lobotomi.

Lundaforskarnas uppföljning av patienter som behandlats med ECT – electroconvulsive therapy – från 1975 och framåt är mindre känd.

Näst svåra infektioner och spädbarnsdiarréer står depressioner för det största ohälsotalet i världen. Dagens behandling med ECT riktar sig i första hand till personer med djup depression och självmordstankar där ingen annan behandling är framgångsrik.

Men det är räknbart att den skulle kunna vara framgångsrik också när situationen inte är fullt lika akut. I många fall är dock psykofarmaka den bästa behandlingen.

– Men dessa mediciner dämpar häm-

ningarna först, först därefter depressionen. ECT kapar ångest, depression och hämningar samtidigt, säger Aki Johanson, neuropsykolog på Område kognitiv medicin på Universitetssjukhuset i Lund och docent vid Lunds universitet.

I EN PÅGÅENDE LÅNGTIDSSTUDIE på 53 patienter som fick ECT 1975 konstaterar lundaforskarna att tio av de tretton ännu levande har ett stabilt psykiskt tillstånd i dag. De minnesförsämringar som kan noteras är små och rör sig i huvudsak om det visuella minnet – att känna igen ansikten och platser. I ett ännu oavslutat delprojekt går forskarna vidare genom att granska samtliga journaler.

När en patient i dag behandlas med elektrokonvulsiv terapi sker det i lätt narkos och med muskelavslappande medel. Hjärtverksamhet, blodtryck och puls kontrolleras hela tiden. Vid den elektriska ►

ECT dämpar ångest och hämningar samtidigt. När Aki Johansson såg effekten av elektrokonvulsiv terapi på självmordsbenägna patienter ändrade hon uppfattning om metoden.

FOTO:
ROGER
LUND-
HOLM



► stimuleringen, som varar i sex sekunder, framkallas ett mindre epileptiskt anfall som går över av sig själv.

– Jag var själv mycket skeptisk till behandlingen innan jag började studera den närmare, bekänner Aki Johanson.

Mötet med patienterna har fått henne att ändra sig.

– Före behandlingen saknar de all livslust. Efteråt blir många av dem som en omvänd hand.

En kvart efter behandlingen vaknar patienten lite dåsig, får mat och går hem eller till avdelningen.

NÄR EN PERSON hamnar i ett depressivt tillstånd går halterna av serotonin och dopamin ner medan halten noradrenalin går upp. Behandlingen med ECT normaliserar nivåerna. I råttförsök har forskaren Anders Tingström även visat att hippocampus – som är ovanligt liten hos vissa patienter med depressioner – växer till. Här sitter hjärnans centrum för det limbiska systemet som påverkar motivationen och har stor betydelse för minnet.

Behandlingen med ECT sker tre gånger i veckan under en tid av tre till fyra veckor. Effekten varar en begränsad tid och måste följas upp. I en pågående studie på sexton patienter har Aki Johanson följt behandlingens påverkan på bland annat minne, språk och förmåga till uppmärksamhet.

– Direkt efter behandling var arbetsminne, verbalt minne, koncentration och associationsförmåga på lika låg nivå som före behandlingen. Sex månader senare var dessa minnesfunktioner och andra kognitiva förmågor normala eller bättre än tidigare, berättar hon.

KANSKE KAN FORSKNINGEN runt ECT leda till att sjukvården blir ännu bättre på att välja ut de patienter som har nytta av metoden. För många med svår melankolisk depression finns dock inga alternativ. Därför är det också viktigt att skapa klarhet i om metoden har biverkningar på minnet.

Å andra sidan ger depressioner också minnesstörningar och lindring är viktigt

PER LÄNGBY

Spårar orsaken till Huntingtons sjukdom



Åsa Petersén forskar om Huntingtons sjukdom, en svår sjukdom som saknar bot men där god vård har stor betydelse. FOTO: INGELA BJÖRCK

Huntingtons sjukdom kallades förr "dans-sjuka" på grund av patienternas ofrivilliga, snabba och oregelbundna rörelser. Dessa har också gjort att forskningen i huvudsak koncentrerat sig på basala ganglierna, den del av hjärnan som har med rörelser att göra. Men roten till det onda kanske i stället finns i ett annat område, hypotalamus.

Huntingtons sjukdom är en ovanlig men svår ärftlig sjukdom som orsakas av ett fel i en enda gen. Sjukdomen yttrar sig i form av både ryckiga rörelser och personlighetsförändringar, depression, vikt förlust, sömnsvårigheter, ångest och demens. Den har idag ingen bot, utan patienterna dör 20–30 år efter det att de första symtomen visat sig.

DE OFRIVILLIGA RÖRELSENA är det tydligaste tecknet på Huntingtons sjukdom, men störningarna i sömnen och känslolivet uppträder mycket tidigare. Därför har en grupp lundaforskare nu börjat studera hypotalamus, som producerar ämnen som styr just regleringen av sömn och känslor.

– Vi har bl.a. tittat på en substans som heter orexin, berättar läkaren och forskaren Åsa Petersén.

– Orexinnivåerna är låga bland patienter med depression. Vi har också sett låga nivåer både i hjärnan hos avlidna Huntingtonpatienter och i försöksdjur med en motsvarighet till Huntingtons sjukdom.

LÄKEMEDEL SOM FÅR hjärnan att producera mer orexin håller nu på att tas fram. De är avsedda för depression och sömnstörningar, men Åsa Petersén tror att de kanske också skulle kunna ge en lindring vid Huntingtons sjukdom.

Hennes egen forskning löper nu längs tre olika spår. De två första handlar om att studera eventuella skillnader i hypotalamus hos obducerade personer med och utan Huntingtons sjukdom, och att jämföra MR-bilder (magnetkamerabilder) av hjärnan hos levande friska personer och Huntingtonpatienter.

Det tredje projektet är inriktat på genetiska studier. I samarbete med Deniz Kirik, en annan lundaforskare, ska Åsa Petersén föra in en Huntingtons-gen i antingen basala ganglierna el-

ler hypotalamus på försöksråttor. Om teorierna stämmer så ska den felaktiga genen orsaka rörelseproblem om den placeras i basala ganglierna, och problem med ångest och sömn om den placeras i hypotalamus. Det skulle i så fall stärka teorin att hypotalamus är upphovet till dessa problem hos Huntingtons-patienterna.

ÅSA PETERSÉN har varit intresserad av Huntingtons sjukdom ända sedan hon var ung medicine kandidat. Då lärde hon sig spanska enkom för att följa med på en Huntingtons-inriktad arbetsresa till Venezuela.

Medan sjukdomen normalt sett är mycket ovanlig, så finns det nämligen ett område i nordvästra Venezuela med flera tusen patienter. Det lär ha varit en sjöman från Norge som någon gång på 1800-talet förde in den sjuka genen, som sedan på grund av ingiften har gjort sjukdomen vanligare där än någon annanstans i världen.

– Vi öppnade en utomhusklinik och tog emot flera hundra patienter på en bakgård i närheten av Maracaibo-sjön. Det är ett fattigt område, som drabbats dubbelt av att också ha så många fall av denna svåra sjukdom, säger Åsa Petersén.

HON ARBETAR NU DELTID som forskarassistent och deltid som ST-läkare på psykiatriska kliniken i Lund. Den har en särskild Huntingtons-mottagning där patienter från hela södra Sverige får möta ett helt team med specialister – psykiater, neurolog, kurator, arbetsterapeut, sjukgymnast, logoped och dietist. Eftersom sjukdomen har så många yttringar, så behövs bl.a. både kurators stöd till de anhöriga och dietistens råd om anpassad kost när patienterna får svårt att svälja och tappa vikt.

– Som läkare ska vi följa Hippokrates valspråk om att "bota, lindra och trösta". Att bota Huntingtons sjukdom kan vi inte ännu, men det finns mycket att göra på de andra två områdena, menar Åsa Petersén.

HON TROR OCKSÅ att man inom en ganska snar framtid ska lära sig att om inte bota sjukdomen, så i varje fall kunna uppskjuta dess debut. På så sätt skulle patienterna få många fler friska år innan sjukdomen sätter in.

Som läkare ska vi följa Hippokrates valspråk om att "bota, lindra och trösta". Att bota Huntingtons sjukdom kan vi inte ännu, men det finns mycket att göra på de andra två områdena.

Universitetssjukhuset i Lund

Universitetssjukhuset i Lund
221 85 Lund
Telefon (vx): 046-17 10 00
www.lund.skane.se

Per Längby
Mediestrateg
Universitetssjukhuset i Lund
per.langby@skane.se



LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

Universitetssjukhuset MAS

Universitetssjukhuset MAS
205 02 Malmö
Telefon (vx): 040-33 10 00
www.umas.se

Hans-Göran Boklund
Pressansvarig
Universitetssjukhuset MAS
hans-goran.boklund@skane.se

Medicinska fakulteten
Lunds universitet
Box 117
221 00 Lund
Telefon (vx): 046-222 00 00
www.med.lu.se

Johanna Sandahl
Informationschef
Medicinska fakulteten
Lunds universitet
johanna.sandahl@med.lu.se

Ingela Björck
Forskningsjournalist
Informationsheten
Lunds universitet
ingela.bjorck@info.lu.se



Beställ tidigare nummer av **Aktuellt om vetenskap & hälsa!**

- Det goda åldrandet?
- Leva med diabetes
- Den medicinska bilden
- Kroppen i rörelse
- Nya vägar för cancerbehandling
- Minska smärtan!
- Hur fungerar våra sinnen?
- Sex och genus

Kontakta
katrin.stahl@med.lu.se
tel. 046-222 0131

Glöm inte att meddela
vilka nummer du vill ha!

