

NR. 2 / 2018

move

NASJONAL KOMPETANSETJENESTE
FOR BEVEGELSESFORSTYRRELSER,
I SAMARBEID MED NORMODIS



NKB

PORTRETT

Magne Wang Fredriksen,
generalsekretær Norsk
Parkinsonforbund

FRA SYMPTOMDEBUT TIL DIAGNOSE

Parkinsons sykdom, dystoni
og essensiell tremor

NY DOKTORGRAD

Mitochondrial mechanisms
in neurodegeneration

Dystoni – fra symptomdebut til diagnose	4
Pågående forskning på dystoni i Norge	8
Portrett av Magne Wang Fredriksen, generalsekretær i NPF	12
Fem om Magne Wang Fredriksen	16
Parkinsons sykdom - fra symptomdebut til diagnose	18
Ny doktorgradsavhandling	22
Essensiell tremor - fra symptomdebut til diagnose	26
MDS 2018	30
Norske publikasjoner	32
Aktivitetskalender 2019	37
Ny profil for NKB	38



Utgiver: Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser
 Samarbeidspartner: NorModis
 Ansvarlig redaktør: Eldbjørg Fiske
 Redaksjon dette nummer: Eldbjørg Fiske, Michaela Dreetz Gjerstad, Aleksander Hagen Erga
 Opplag: 500 eksemplarer
 Layout/trykk: www.impresspublisering.no
 Forsidefoto: istock.com
 Fotobidrag: Svein Lunde, Olav Heggø/Fotovisjon

LEDER

Bladet du nå holder i hendene er et helt nytt tidsskrift utgitt av Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB). Feltet bevegelsesforstyrrelser er i stor utvikling - med dette følger behovet for et oppdatert tidsskrift med et bredt fokus og noe mer redaksjonelt innhold. MOVE overtar slik for Nyhetsbulletinen som første gang ble utgitt i 1996 av «Interessegruppen for Parkinsons sykdom i Norge». I 2005 overtok NKB ansvaret for distribusjon av Nyhetsbulletinen, i samarbeid med Interessegruppen som stod for det faglige innholdet. Senere overtok Referansegruppen ved NKB det faglige

ansvaret og NKB stod som utgiver for første gang i 2014. NORMODIS ble etablert samme år og et samarbeid om bulletinen var en målsetning. De senere årene har også NORMODIS stått som samarbeidspartner på publikasjonen. Tidsskriftet MOVE tar mål av seg å speile det som skjer innen bevegelsesfeltet i Norge. Vi ønsker å ta opp tidsaktuelle temaer relatert til Parkinsons sykdom, dystoni og tremor som er våre ansvarsområder, og tilgrensende felt. Vi vil fokusere på fagutvikling, retningslinjer og forskning. Du vil også bli bedre kjent med personer som legger ned viktig arbeid innen sykdomsgruppene, det

være seg gjennom pasientforeninger, forskning eller klinisk arbeid. I dette nummeret av MOVE vil du finne anbefalte utredningsforløp for Parkinsons sykdom, dystoni og essensiell tremor. Du vil også blant annet finne en oversikt over pågående forskning innen dystoni og bli bedre kjent med generalsekretær Magne W. Fredriksen i Norges Parkinsonforbund. Send oss gjerne innspill til innholdet, forlag til tema eller bidragsytere. MOVE skal være et tidsskrift for hele Norge og vi ønsker å høre fra miljøene i landet om hva som rører seg hos dere. Vi håper du vil like bladet, god lesning!

Med hilsen,



Guido Alves
Leder ved NKB



Eldbjørg Fiske
Redaktør for MOVE

DYSTONI – FRA SYMPTOMDEBUT TIL DIAGNOSE

TEKST: INGER MARIE SKOGSEID, OVERLEGE, DR. MED, NEVROLOGISK AVDELING, OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS - RIKSHOSPITALET



Dystoni er den nest hyppigste formen for ufrivillige bevegelser mennesker kan rammes av, etter tremor. Dystone bevegelser er karakterisert ved at de oftest har et vridende preg, repeteres i et nokså stereotypt mønster og forverres ved motorisk, emosjonell eller kognitiv aktivering, men kan også arte seg som en uregelmessig, rykkvis tremor [1]. Dystoni kan debutere i alle aldre og kan oppstå i alle deler av kroppen. Alder for debut, hvor i kroppen dystonien starter og om den eventuelt sprer seg til andre kroppsregioner med tiden, avhenger blant annet av underliggende sykdomsmekanisme. Hos voksne er cervikal dystoni vanligst, der unormal aktivering av hals- og nakkemusklér fører til ufrivillige bevegelser og tendens til feilstilling av hodet og ofte skuldre, og uten at man vanligvis kan påvise en spesifikk årsak til

dette. Samtidig finnes det en rekke nevrologiske sykdommer med debut i voksen alder, som kan gi dystoni som et av symptomene. Når barn rammes av dystoni affiseres oftere trunkus, armer og ben, og man finner oftere en underliggende årsak.

Alle som rammes av dystoni skal utredes grundig med tanke på å avdekke underliggende årsak, og den nevrologiske avdelingen pasienten tilhører står sentralt i dette. For de fleste pasienter med dystoni finner man ikke noen årsak, men man antar det foreligger en feil i de motoriske kretsene (eng.: motor networks) i sentralnervesystemet [2]. Det finnes oftest ikke behandling som kan rettes mot årsaken eller kurere tilstanden, men det finnes god symptomlindrende behandling. I noen få tilfeller skyldes dystonien underliggende årsaker som er svært viktige å påvise, da enkel og riktig medikamentell behandling i disse tilfellene kan gi svært god bedring av dystonien.

DYSTONE UFRIVILLIGE BEVEGELSER – HVORDAN GJENKJENNE DEM?

Dystone ufrivillige bevegelser kan

forekomme i alle deler av kroppen, men utbredelsen varierer fra bare en til mange kroppsregioner. Utbredelsen er ofte stabil over et visst tidsrom, men kan øke over tid og mønsteret kan endres. Dystone bevegelser har oftest et vridende preg, men kan også manifesteres som en litt uregelmessig, rykkvis (eng.: jerky) tremor, som ved dyston hode- eller armtremor [1]. Det kanskje mest karakteristiske for dystone bevegelser er at de stadig repeteres med et stereotypt mønster, og at muskelkontraksjonene opprettholdes en stund på maksimal intensitet før de reduseres igjen. Dette skiller dystoni særlig fra chorea. Dystone bevegelser kan variere ganske mye i hastighet, grad av rytmisitet og kraft i utslagene. Hastigheten varierer fra raske rykninger som likner tics eller myoklonus, til mye langsommere vridende bevegelser som likner atetose. Som regel er hastigheten langsommere enn ved tics og myoklonus og raskere enn ved atetose. Pasienten kan ikke undertrykke bevegelsene og opplever ikke noe trang til å bevege seg forut for bevegelsen, slik tilfellet er ved tics.

Det er viktig at helsepersonell som jobber med dystonipasienter vet

- Dystoni er en relativt hyppig forekommende bevegelsesforstyrrelse, med heterogen klinikk og etiologi
- Diagnosen er klinisk og baseres på typisk sykehistorie, symptomer og funn
- Alle pasienter bør utredes med MR caput og ev. relevante avsnitt av ryggen, samt bred, generell blodprøvescreening
- I utvalgte tilfeller bør man gjøre supplerende spesialundersøkelser (f.eks. kobbermetabolisme i serum og døgurnin)
- Botulinumtoksininjeksjoner i involvert muskulatur og dyp hjernestimulering er effektive og trygge behandlingsformer

at dystoni er en dynamisk tilstand, som viser seg ved at symptomene kan reduseres/forsvinne eller øke som respons på en rekke faktorer, og sekundært til terapeutiske tiltak. Fra debut er bevegelsene oftest til stede kun i bestemte situasjoner/bevegelser (oppgavespesifikk) eller ved flere typer bevegelser (aksjonsdystoni), men ikke i hvile (når aktuelle kroppsregion ikke påvirkes av tyngdekraft, dvs. liggende stilling.) Med økende alvorlighetsgrad vil dystonien i mange tilfeller også være til stede i hvile, men ikke alltid. Hos noen forblir dystonien oppgavespesifikk, som ved dyston skrivekrampe eller ved musiker-dystoni. Når dystonien rammer muskulatur som er viktig for å opprettholde oppreist kroppsstilling (cervikal/trunkal), er den oftest mest fremtredende i sittende, stående eller gående stilling, men kan forsvinne helt når pasienten legger seg ned, eller støtter hodet eller overkroppen mot en stolrygg eller vegg. I noen tilfeller kan imidlertid cervikal dystoni trigges av at pasienten legger hodet f.eks. på en pute. Fysisk og psykisk aktivering og stress forverrer nesten alltid dystonien, mens rolige omgivelser, hvile og avslapning oftest bedrer tilstanden.

Voluntær muskelaktivering i en del av kroppen kan føre til at dyston muskelaktivitet «sprer seg» kortvarig til nærliggende kroppsregioner, såkalt «overflow». Hvis dystoni ved voluntære bevegelser på en side av

kroppen utløser dystone bevegelser i tilsvarende kroppsregion på motsatt side, kalles dette speilbevegelser (eng.: mirroring). Dystoni kan reduseres ved taktile stimuli, kalt sensorisk triks. Eksempler på dette er berøring av kinnet/haken/nakken ved cervikal dystoni eller berøring av tennene ved orofaciomandibulær dystoni. I tillegg kan bestemte bevegelser (som også gir sensorisk input til sentralnervesystemet) redusere dystoni, dette kalles «geste antagoniste» (antagonistisk bevegelse). Et eksempel er svingbevegelser med armene, som kan bedre både cervikal og trunkal dystoni. Dyston blefarospasme kan reduseres når pasienten snakker, og øker igjen når pasientens pårørende eller legen snakker. Dystoni i ansiktsmuskler omkring munnen, i tungen eller kjeven (orofaciomandibulær dystoni), øker oftest ved snakking eller spising, og reduseres når slik aktivitet avsluttes. Alle faktorene nevnt foran viser hvordan intensiteten i dystonien typisk varierer med omstendighetene. Dette er viktig å kjenne til, slik at man ikke feiltolker denne variabiliteten i retning av at symptomene er uttrykk for funksjonelle ufrivillige bevegelser.

Mange pasienter med dystoni opplever ledsagende smerter i den involverte muskulaturen, særlig ved cervikal og trunkal dystoni, men muskel- og/eller leddsmerter kan også forekomme ved dystoni i ekstremiteter og kjeve. Andre vanlige symptomer er verking og slitenhetsfølelse i affisert muskulatur, og generell slitenhet/økt tretthet siden den unormale muskelaktiviteten krever mye energi. Ubehandlet fører dystoni ofte til feilstillinger som lenge kun har en muskulær basis, og som derfor ved riktig behandling kan reverseres eller reduseres til et minimum. Permanente feilstillinger grunnet sekundære forandringer i sener og ledd utvikler seg over lang tid, og bør med den effektive symptomatiske behandlingen vi har tilgjengelig i dag

langt på vei kunne forhindres, særlig ved isolerte dystonier (se neste avsnitt).

KLINISK DIAGNOSE OG UTREDNING AV DYSTONI

I den nye internasjonale klassifikasjonen av dystoni-sykdommer fra 2013 [1,3] presiseres det at hver pasient bør karakteriseres ved hjelp av to akser: Akse I = Kliniske karakteristika, og akse II = Etiologiske faktorer (se Tabell). For god klinisk karakterisering er det viktig å få tak i alder ved debut så nøyaktig som mulig, kartlegge distribusjonen i kroppen, mønster i symptomvariasjon, om det er andre assosierte kliniske funn, og om pasienten har andre i familien med dystoni. Når det gjelder etiologi er det fortsatt slik at vi ved de vanligste formene for dystoni hos voksne oftest ikke kan påvise noen årsak. Alle pasienter med dystoni bør likevel ha et minimum av utredning.

Fordi dystoni er en relativt sjelden tilstand for allmennlegen, er utredningen først og fremst en oppgave for pasientens nærmeste nevrologiske avdeling/poliklinikk. Allmennlegen bør likevel ha noe kjennskap til ufrivillige bevegelser og mistenke at det kan dreie seg om en dystoni, og kjenne til de vanligste formene for dystoni hos voksne og barn. En orienterende nevrologisk undersøkelse og generell blodprøvescreening bør også kunne gjøres av allmennlegen, som rapporterer dette sammen med pasientens tidligere somatiske og psykiske sykehistorie i sin henvisning til nevrolog.

Nevrologen skal ved grundig anamnese og fullstendig klinisk undersøkelse kartlegge pasientens sykehistorie, dystone manifestasjoner, samt om det foreligger andre nevrologiske utfall. I den nye klassifikasjonen av dystoni har man innført begrepet ISOLERT DYSTONI, for å karakterisere dystoni-sykdommer der dystone bevegelser er eneste nevrologiske sykdomsmanifestasjon [1]. Begrepet isolert dystoni vil i mange tilfeller

være dekkende for de pasientene man tidligere klassifiserte som primær dystoni. Begrepet *KOMBINERT DYSTONI* brukes når pasienten har andre «ekstrapyramidale» bevegelsesforstyrrelser i tillegg til dystoni (som parkinsonisme, myoclonus, chorea, tics eller ataksi). Dersom pasienten har andre typer nevrologiske eller nevropsykiatriske utfall eller system-manifestasjoner i tillegg til dystoni, benyttes ofte begrepet *KOMPLEKS DYSTONI*.

Det å skille ulike varianter av patologiske ufrivillige bevegelser (hyperkinesier) fra hverandre, krever i mange tilfeller erfaring som ikke alle nevrologer har. Dersom nevrologen som først ser pasienten ikke har tilstrekkelig erfaring på dette feltet, bør pasienten henvises videre til nevrolog/ nevrologisk spesialavdeling med slik kompetanse.

BILLEDDIAGNOSTIKK OG LABORATORIEPRØVER

Alle pasienter med dystoni bør undersøkes med MR av hjernen, og MR av relevante avsnitt av columna/ medulla spinalis bør legges til ved dystoni cervikalt, trunkalt eller i ekstremiteter [4]. MR av hjernen vil som regel vise patologi ved Wilsons sykdom og ved Biotin-Tiamin responsiv basalgangliesykdom. Dette er to sjeldne, men viktige årsaker til dystoni som det finnes god medikamentell behandling for, og som derfor må oppdages. Undersøkelse av kobberutskillelse i døggnurin, samt ceruloplasmin og kobber i blod er også viktig ved mistanke om Wilsons sykdom. MR av hjernen vil derimot ikke vise patologi ved levodopa-responsive dystonier, som er en annen viktig tilstand som bør utelukkes, fordi behandling med levodopa (og i noen tilfeller annen medikamentell substitusjon) hos disse pasientene kan gjøre dem tilnærmet symptomfrie. DaTscan vil normalt heller ikke være patologisk ved levodopa-responsive dystonier, men kan skille dem fra tidlig debuterende Parkinsons sykdom,

hvor dystoni ikke så sjelden kan være et debutsymptom. Ved kombinert dystoni med parkinsonisme bør alltid DaTscan gjøres. Fastsettelse av diagnosen levodopa-responsiv dystoni bør gjøres av barnenevrolog eller voksennevrolog med spesialkompetanse innen bevegelsesforstyrrelser, med genetisk testing og/eller undersøkelse av spinalvæske, og for detaljer vedrørende dette vises det til oversiktsartikler om temaet [5]. Ved en god del andre sjeldne årsaker til dystoni i barneår inkluderer utredning også undersøkelse av ulike metabolitter i urin og andre kroppsvæsker, men genetisk testing kan langt på vei erstatte dette [6, 7]. Ved flere av de ervervede årsakene til dystoni, som inflammatoriske årsaker, er det også viktig med blod- og/eller spinalvæskeanalyser for å understøtte diagnosen.

GENETISK TESTING

Noen få av de isolerte dystoniene og relativt mange av de kombinerte eller komplekse dystoniene kan forklares med kjente genetiske mutasjoner [6, 7]. Hos en typisk pasient med cervikal dystoni eller blefarospasme som debuterer i godt voksen alder, vil det imidlertid være svært liten sjans for at man ved genetisk testing finner noen kjent mutasjon. Genetisk testing med tilgjengelige genpaneler anbefales ved dystoni som debuterer i barndom, ungdom eller tidlig voksen alder, særlig hvis det er kombinerte eller komplekse former, eller om det er opphopning av isolert dystoni i familien.

GOD DIAGNOSTIKK GIR GRUNNLAGET FOR RIKTIG BEHANDLING

God diagnostikk og klassifikasjon av dystonipasienter er viktig først og fremst for å gi riktig behandling. Detaljert omtale av behandling ved dystoni ligger utenfor denne artikkelens ramme. Oppsummert finnes det per i dag bare noen få, men viktige tilstander der

behandlingen kan rettes mot kjent årsak eller sykdomsmekanisme [7]. Når dette ikke er mulig har vi god symptomatisk behandling, der injeksjoner av botulinumtoksin og dyp hjernestimulering er gode og trygge behandlingsformer. Botulinumtoksin-injeksjoner kan gis ved den nevrologiske avdeling/ poliklinikk pasienten tilhører, mens dyp hjernestimulering utføres ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og St. Olavs hospital, Trondheim. Henvielse til dyp hjernestimulering sendes til de respektive nevrologiske avdelingene på disse sykehusene, helst av den nevrologiske avdeling som har stått for utredning og medikamentell behandling av pasienten.

REFERANSER

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and Classification of Dystonia: A Consensus Update. *Movement Disorders* 2013; 28(7): 863-73.
2. Quartarone A, Hallett M. Emerging Concepts in the Physiological Basis of Dystonia. *Movement Disorders* 2013; 28(7): 958-967
3. Skogseid IM. Dystonia - new advances in classification, genetics, pathophysiology and treatment. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2014;(198):13-19.
4. Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling ved dystoni. Anbefalinger fra Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser. Revisjon 2018, in press. www.sus.no/nkb
5. Randby H, Salvador CL, Oppeboen M, Skogseid IM, Koht J. Dopa-responsiv dystoni. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2018, in press.
6. Marras C, Lang A, van den Warrenburg BP, Sue CM, Tabrizi SJ, Betram L, et al. Nomenclature of Genetic Movement Disorders: Recommendations of the International Parkinson and Movement Disorders Society Task Force. *Movement Disorders* 2016, 31(4): 436-457.
7. Jinnah H, Factor SA. Diagnosis and Treatment of Dystonia. *Neurol Clin* 2015; 33: 77-100.

KLASSIFIKASJON AV DYSTONI.

Alder ved debut	Før-språklig alder	0-2 år
	Barnealder	3-12 år
	Ungdomsalder	13-20 år
	Tidlig voksen alder	21-40 år
	Sen voksen alder	> 40 år
Utbredelse i kroppen	Fokal (en kroppsregion)	
	Segmental (2-3 nærliggende regioner)	
	Multifokal (2-3 ikke-nærligg. regioner)	
	Generalisert (minst 3 regioner, inkludert trunkus +/- underekstremitet)	
	Hemidystoni (halvsidig)	
Tidsmessig mønster	Sykdomsutvikling over tid	
	<ul style="list-style-type: none"> • Statisk • Progredierende 	
	Symptomvariasjon gjennom døgnet	
	<ul style="list-style-type: none"> • Persisterende • Aksjonsspesifikk • Diurnal • Paroksysmal 	
Assosierte kliniske funn	Isolert dystoni	
	Kombinert dystoni	
	<ul style="list-style-type: none"> • Dystoni kombinert med andre («ekstrapyramidale») bevegelsesforstyrrelser 	
	Dystoni kombinert med andre nevrologiske funn eller systemiske manifestasjoner	
Påvist patologi i nervesystemet	Degenerasjon	
	Strukturell (ofte statisk) lesjon	
	Ingen holdepunkter for degenerasjon eller strukturell lesjon	
Genetisk betinget	Autosomal dominant	
	Autosomal recessiv	
	X-bundet recessiv	
	Mitokondriell arv	
Ervervet	Perinatal hjerneskada	
	Infeksjon/inflammasjon	
	Medikamentell	
	Toksisk	
	Vaskulær	
	Neoplastisk/ paraneoplastisk	
	Traumatisk hjerneskada	
	Funksjonell symptomlidelse	
Idiopatisk	Sporadisk	
	Familiær	

PÅGÅENDE FORSKNING PÅ DYSTONI I NORGE

TEKST: Jeanette Koht, ph.d. Førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin og Overlege Nevrologisk avdeling, Vestre Viken - Drammen sykehus



Det har vært lite forskning på dystoni i Norge og få personer jobber bare med forskning og dystoni. Den eneste som har doktorgrad på feltet i Norge er overlege, dr.med Inger Marie Skogseid på Oslo universitetssykehus. Hun disputerte i 2007 med graden: «Advances in the treatment of dystonia. Clinical and functional status following long-term botulinum toxin therapy and deep brain stimulation». Kort oppsummert så viste dette doktorarbeidet at pasientene hadde god effekt av moderne behandlingsmetoder ved dystoni. Langtidseffekten av injeksjoner med botulinumtoksin hos pasienter med primær nakkedystoni (cervikal) ble etter gjennomsnittlig 5 år og opp til 10 års behandling fortsatt karakterisert som god hos 67 % av pasientene. Før behandlingsstart

hadde sykdommen ført til redusert arbeidslivsdeltagelse hos nesten halvparten av pasientene, men behandlingen førte til at flere pasienter kunne være i jobb. Helse-relatert livskvalitet var hos pasientene med nakkedystoni bare lett redusert i forhold til personer i samme kjønns- og aldersgruppe i befolkningen ellers. Symptomer på depresjon ble observert hos under 20 % av pasientene. Deler av doktorarbeidet var ledd i en stor internasjonal studie på dyp hjernestimulering som viste at DBS er en effektiv og trygg behandling for de mest alvorlig rammede pasientene.

Botulinumtoksinbehandling og dyp hjernestimulering har godt dokumentert effekt i flere studier, også internasjonalt, på å dempe symptomer og plager. Effekt av fysioterapi og annen type støttebehandling er i mindre grad dokumentert behandling, men samtidig vet vi fra befolkningsstudier at fysisk aktivitet og deltagelse i samfunnet er svært viktig, og har gode helsegevinster generelt.

Fortsatt sliter mange pasienter som har dystoni med forsinket diagnostikk og ikke optimal medisinsk

behandling og oppfølging. Derfor har pasientene fortsatt stor nytte av at vi alle følger dagens retningslinjer for utredning og behandling av dystoni.

Siste årene har det vært gjort noe forskning på behandling av, genetiske årsaker til og billedundersøkelser ved dystoni i Norge. I tillegg har det vært gjort kvalitetsprosjekter med støtte fra Extrastiftelsen på dystoni og fysioterapi. Sistnevnte felt er vanskelig å dokumentere klinisk effekt av, men som oftest bidrar fysioterapi til betydelig økt livskvalitet og forståelse av egen sykdom.

Her gir jeg en kort oversikt over pågående forskningsprosjekter som har REK-godkjenning og som har pågående godkjenning til å inkludere pasienter med dystoni. Overlappende godkjenninger med tremor/dystoni er inkludert i oversikten hvis REK-godkjenningen også inneholdt søkeordet dystoni i prosjektkatalogen på REK sine hjemmesider.

Gjennomført forskning refereres ikke.

1. GENETISKE ÅRSAKSFAKTORER VED DYSTONI

Vitenskapelig tittel:

Uncovering new genetic causes and mechanisms of dystonia

Prosjektleder:

Inger Marie Skogseid, OUS

REK-godkjenning:

2010/2912. Godkjenning til 2030

Kort prosjektbeskrivelse:

Dystoni er den nest vanligste nevrologiske bevegelsesforstyrrelse der ufrivillige bevegelser er hovedsymptom. Formålet med dette prosjektet er ved hjelp av sekvensering av gener å finne gener eller genområder som bidrar til utvikling av dystoni og som kan gi innsikt i sykdomsfremkallende mekanismer og bedre diagnostikk, samt indikere behandlingstiltak. Formålet er videre å bygge opp en norsk klinisk database av dystonipasienter som skal inngå i en større internasjonal genetiskstudie. Data skal samles inn gjennom undersøkelser av pasientene som i noen tilfeller inkluderer videoopptak. Det

skal også tas blodprøver for å kunne gjøre genetiske analyser.

2. BEDRE EFFEKT AV DYP HJERNESTIMULERING FOR INVALIDISERENDE TREMOR

Vitenskapelig tittel:

Improved, imaging-controlled targeting and clinical efficacy of deep brain stimulation for disabling action tremor

Prosjektleder:

Inger Marie Skogseid, OUS

REK-godkjenning:

2013/1013. Godkjenning til 2019.

Prosjektbeskrivelse:

Dyp hjernestimulering er den mest effektive behandlingen ved alvorlig tremor (skjelving) i armene, som er en vanlig og svært hemmende nevrologisk bevegelsesforstyrrelse. Den Ventrale Inter-Mediære (VIM) kjernen i thalamus har vært brukt som målområde for dyp hjernestimulering ved tremor, men effekten har vist seg å ikke være god nok ved alle former for tremor, og effekten kan også avta med tiden.

Dette prosjektet er en randomisert og dobbelt-blindet multisenterstudie der effekt og bivirkninger av stimulering av VIM-kjernen vil bli sammenliknet med stimulering av et nytt målområde, det bakre subthalamiske området. Det skal inkluderes ca 45 pasienter med invaliderende tremor i overekstremiteter i studien.

3. GENETISKE ÅRSAKER OG SYKDOMSMEKANISMER VED DYSTONI OG ANDRE UFRIVILLIGE BEVEGELSER

Vitenskapelig tittel:

From genes to ips cells: gaining novel insight into pathogenetic mechanisms of dystonia, other dyskinesias and tremor disorders

Prosjektleder:

Inger Marie Skogseid, OUS

REK-godkjenning:

2014/166. Godkjenning til 2034.

Prosjektbeskrivelse:

Bakgrunnen for prosjektet er at nevrologiske sykdommer med ufrivillige bevegelser – eksempelvis dystonier,

andre dyskinesier og tremor – ofte gir redusert funksjon og livskvalitet. Sykdomsmekanismene er med få unntak ukjente. Ved genteknologiske fremskritt har flere genmutasjoner assosiert til varianter av disse sykdommene blitt påvist. Pasient-deriverte induerte pluripotente stamceller (iPS) representerer et gjennombrudd for å kunne studere sjeldne genetiske nevrologiske sykdommer. Ved den metoden kan modne og spesialiserte celler (for eksempel hudceller) bringes tilbake til umodne stamceller, som så kan dyrkes frem til en spesifikk spesialisert celle, som hjerneceller/nevroner. I dette prosjektet vil forskerne karakterisere klinisk og genetisk pasienter med dystoni, dyskinesier og tremor, og lete etter nye gener ved bruk av eksomsekvensering. Fra pasienter med genetisk definert sykdom vil de bruke iPS-teknologi for å generere humane nerveceller fra hudfibroblaster, for å frembringe ny kunnskap om sykdomsmekanismer ved å studere genmutasjonens virkning på spesifikke molekulære mekanismer. Prosjektet har tre primære formål: 1) Å bygge opp en stor norsk biobank og register over pasienter med sykdommer med ufrivillige bevegelser, som kan være et utgangspunkt for fremtidig forskning; 2) Å derivere iPS-celler fra pasienter med spesifikke genetiske mutasjoner; 3) Å identifisere nye sykdomsmutasjoner i norske familier med sykdommer med ufrivillige bevegelser. Man skal rekruttere mellom 400 og 800 pasienter med dystoni, dyskinesi og tremor, som isolerte symptomer eller i kombinasjon med andre bevegelsesforstyrrelser (som myoklonier, parkinsonisme, ataxi) og eventuelt også andre nevrologiske utfall. Deltagerne rekrutteres dels blant

pasienter som kommer til Nevrologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, dels ved at pasienter som allerede deltar i prosjektet informerer om familiemedlemmer som kan være potensielle deltagere, dels via hjemmesidene til pasientforeninger og dels via et landsomfattende nettverk av nevrologer som har slike pasienter. Det skal gjøres kliniske undersøkelser av deltagerne, og de skal fylle ut spørreskjemaer. I tillegg skal det gjøres ulike typer genetiske undersøkelser. Rundt 50 pasienter fra Norge vil donere hudceller til iPS-celle-derivering. I tillegg vil prøver fra ca 50 pasienter i utlandet og prøver fra kontrollpersoner som ikke er affisert av sykdommen hos pasientgruppen brukes for derivering av iPS-celler.

4. ARVELIGE BEVEGELSESFORSTYRRELSER OG ANDRE MONOGENETISKE NEVROLOGISKE SYKDOMMER

Vitenskapelig tittel:

Arvelige bevegelsesforstyrrelser og andre monogenetiske nevrologiske sykdommer, genetisk og epidemiologisk kartlegging.

Prosjektleder:

Jeanette Koht

REK-godkjenning:

2012/1451. Godkjenning til 2020.

Prosjektbeskrivelse:

Formålet med studien er å undersøke arvelige bevegelsesforstyrrelser og sjeldne monogenetiske nevrologiske sykdommer klinisk og genetisk og beskrive deres kliniske plager og symptomer. Kun eksisterende diagnostiske genetiske metoder vil bli brukt. Mange monogenetiske

sykdommer har dårlig beskrevne fenotyper og formålet med studien er i første omgang å kartlegge sjeldne fenotyper og bidra til ny innsikt i klinikk og gi flere pasienter en eksakt diagnose ved å bruke moderne diagnostiske verktøy. Det skal gjøres kliniske undersøkelser ved spesifikke scoringssystemer for de enkelte sykdommene. Det skal bare inkluderes pasienter med arvelige nevrologiske sykdommer. Som kontrollgruppe kan det inkluderes friske personer fra pasientens familie.

5. STRUKTURELL OG FUNKSJONELL AVBILDING AV BEVEGELSESFORSTYRRELSER

Vitenskapelig tittel:

Integrated functional and structural neuroimaging in movement disorders/ Integrert funksjonell og morfologisk hjerneavbildning i pasienter med bevegelsesforstyrrelser.

Prosjektleder:

Charalampos Tzoulis

REK-godkjenning:

2014/2151. Godkjenning til 2020.

Prosjektbeskrivelse:

Det er en forskningsstudie for å studere forandringer i hjernen ved bevegelsesforstyrrelser. Bevegelsesforstyrrelser gir skjelving (tremor), ufrivillig vridning og rykk (dystoni), og trege bevegelser med stivhet og ustøhet (parkinsonisme) sammenlignet med friske personer. Bevegelsesforstyrrelser er hyppig ved medfødt mitokondriesykdom. Det er mye vi ikke vet om hjernens oppbygning (struktur) og funksjon ved bevegelsesforstyrrelser. Denne studien har til hensikt å finne ut av

hvilke hjerneområder og hjernefunksjoner som er viktige ved bevegelsesforstyrrelser. Målet er å identifisere diagnostiske markører og å forstå sykdomsmekanismer. Deltakerne vil være 200-300 pasienter med bevegelsesforstyrrelser (dystoni), inklusiv pasienter med dystoni/parkinsonisme og mitokondriesykdom. Deltakelse innebærer: a) Innhentning av opplysninger fra sykejournal vedrørende kliniske symptomer og behandling av respons. b) klinisk undersøkelse og MR/PET.

6. GENETISKE STUDIER AV NEVROMUSKULÆR- OG MITOKONDRIESYKDOMMER

Vitenskapelig tittel:

Genetic studies of neuromuscular and mitochondrial disease

Prosjektleder:

Laurence Bindoff

REK-godkjenning:

2016/38. Godkjenning til 2026.

Prosjektbeskrivelse:

De aller fleste nevrologiske sykdommer er genetisk betinget og dermed arvelige. Gendefekten som forårsaker sykdommene rammer forskjellige komponenter/proteiner, både strukturelle og andre, f. eks. energiomsetningsprosess (mitokondriene). Formålet med studien er å kartlegge nevrologiske sykdommer klinisk og genetisk for å kunne gi pasienten en endelig diagnose, og å forstå forekomst og utbredelse av de forskjellige typer muskelsykdommer.

REFERANSER OG INTERNETTSIDER:

1. <https://www.med.uio.no/klinmed/forskning/aktuelt/arrangementer/disputaser/2007/skogseid-inger-marie.html>
2. Thenganatt MA, Jankovic J. Treatment of dystonia. *Neurotherapeutics* 2014; 11: 139-52. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-013-0231-4>
3. <https://helse-stavanger.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester/nasjonalt-kompetansetjeneste-for-bevegelsesforstyrrelser>
4. <http://fysioterapeuten.no/Fag-og-vitenskap/Fagartikler/Fysioterapi-vid-cervikal-dystoni>
5. REK arkiv: <https://helseforskning.etikkom.no/>



MAGNE WANG FREDRIKSEN

TEKST: Eldbjørg Fiske, Spesialkonsulent, ph.d.

TITTEL: GENERALSEKRETÆR I NORGES PARKINSONFORBUND

ALDER: 44

SIVILSTATUS: GIFT MED CATHRINE, 2 BARN IDA (10) OG HERMAN (7)

FARTSTID I NORGES PARKINSONFORBUND: 19 ÅR

BOSTED: SANDE I VESTFOLD

UTDANNING: HØYSKOLEKANDIDAT VED NORSK VAREHANDEL HØYSKOLE

STØRSTE MERITT: Å VÆRE GIFT MED CATHRINE OG SAMMEN HA FÅTT 2 FANTASTISKE BARN. STOLT OVER ALT VI HAR FÅTT TIL I NORGES PARKINSONFORBUND GJENNOM SNART 20 ÅR.

BESTE PERSONLIGE EGENSKAP: NYSGJERRIG PÅ FOLK. FINNER GLEDE I Å KONKURRERE OM ALT. EVNE TIL Å SOVE NÅR DET ER TID FOR Å LADE.

OG EN MINDRE GOD: ELENDIG PÅ SMØRING AV MATPAKKE. HAR INGEN INTERESSE FOR SNEKKERIER ELLER VERKTØY.

ANTALL REISEDØGN PER ÅR: 50-70



GENERØSE GIVERE HAR GITT OSS MULIGHET TIL Å STØTTE PARKINSON-FORSKNING I NORGE MED **2 175 000 KR**

2018

Hva gjorde du før du startet hos Norges Parkinsonforbund?

Kombinerte mange år rollen som hjelpegutt i en lokal dagligvarebutikk med treneroppgaver i håndballklubber i Drammensområdet. 2 år i privat konsultantselskap som arbeidet med fundraising av penger til frivillige organisasjoner.

Hvordan havnet du i jobben som generalsekretær?

Jeg hadde vært ansatt som markedskonsulent et par år, da jeg ble tilbudt stillingen da denne ble opprettet for første gang i september 2003.

Hvordan vil du beskrive forbundet? Og hva er styrkene deres?

Norges Parkinsonforbund er en organisasjon bestående av en rekke ressurssterke enkeltpersoner som finner styrke i å bidra med å hjelpe andre i samme situasjon. Vi har mer enn 300 frivillige som legger ned mye tid og krefter for å bidra til gode møteplasser og deler av sine erfaringer med andre. Menneskene er vårt viktigste verktøy for å kunne være et varmt og verdifullt fellesskap som kan tilføre enkeltpersoner stor verdi i deres kamp mot en livslang,

krevende diagnose. Uten alle disse enkeltpersonenes innsats og deltagelse ville ikke organisasjonen eksistert. Vi har 5700 personer som bidrar til å hjelpe andre mennesker, hvor det eneste de har til felles, er at de må forholde seg til en sykdom i egen kropp, eller i nær familie. Det er i seg selv fenomenalt og sier mye om verdien av det fellesskapet vi tilbyr.

Hvor mange ansatte har dere?

Vi er 10 personer på 9,6 årsverk.

Beskriv deg selv med tre ord:

Diplomatisk, blid og engasjert.

Hva engasjerer deg?

Barns oppvekstvilkår, kvinners rettigheter og et samfunn med rom for alle. Mitt engasjement for parkinsonssaken har vokst i takt med kunnskap om hvor lite oppmerksomhet personer med denne diagnosen har hatt, og hvor lite vi som samfunn har tilrettelagt for å hjelpe folk som får en alvorlig, krevende og livslang diagnose.

Og hva provoserer deg?

Jeg hopper ikke i taket så ofte, men jeg skulle gjerne ønske meg at mediene brukte mer tid på kompleksitet, fremfor fremdyrkelse av enkeltpersoner uten spennende innhold. Vi må lytte mer til de som har levd lange og innholdsrike liv, enn de som akkurat har oppdaget at de lever.

Hvilken bok leste du sist?

Veksler alltid mellom 2-3 bøker: I sekken: «Sapiens» av Yuval Noah Harari. I sofaen: «Under mistanke» av Arne Store. På toget: «Lazarus» av Lars Kepler.

Hva er det viktigste fokuset for Parkinsonforbundet?

Å sørge for at vi sammen med myndigheter, helseinstitusjoner og helsearbeidere kan bidra til at det blir levelig å leve med Parkinsons sykdom / parkinsonisme, uansett hvor i landet man bor.

Vi er opptatt av å kunne gi alle som får parkinson en god start. Det krever en systematisk tilnærming hvor blant annet informasjon, - råd og veiledning må gis og gjøres tilgjengelig. I dag er det svært tilfeldig om man får denne type oppfølging, og i hvilke muligheter som presenteres eller blir gitt.

Vi kan ikke fortsette med å gi medisiner som påfører større problemer enn de løser, uten å følge opp på en måte vi kan stå for som samfunn. Og våre eldre kan ikke bli avskåret fra spesialisthelsetjeneste eller kompetanse når de havner på sykehjem. Vi kan heller ikke overlate mennesker til seg selv, når diagnosen viser seg å være atypisk, og situasjonsbildet er langt mer alvorlig enn ved «vanlig» Parkinsons sykdom. Vi har mye vi ønsker å løfte frem og



«EN GLEDENS DAG», uttrykte Magne Wang Fredriksen, da Helseminister Bent Høie avslørte at det var satt av 5 mill kroner i statsbudsjettet til oppstart av ParkinsonNet i Norge. Bildet er tatt på Lønnås bo- og rehabiliteringssenter i Bærum.

bidra til å forbedre.

Dette er eksempler på saker som vi vet vi ikke ivaretar godt nok.

Hva ser du på som den største utfordringen fremover?

For Norges Parkinsonforbund vil det å kombinere ressurskrevende implementering av ParkinsonNet med tilstedeværelse og verdi for enkeltmennesker, være en krevende balanseøvelse. Vi skal være der for enkeltmenneskene og samtidig bidra til utvikling av tilbud på systemnivå: Det krever en stor porsjon tålmodighet og forståelse av alle parter.

Utenfor vår kontroll har alle som har et engasjement for helsetjenestene en utfordring i å oppfylle politiske intensjoner og målsettinger. Det er en større politisk debatt om prioriteringer, forvaltning, systemer, tilnærming og finansiering. Det er også et verdispørsmål.

Hvordan skal vi få til et reelt samarbeid mellom sykehus og kommuner, når systemene og rammevilkår nærmest umuliggjør kommunikasjon og dialog mellom

mennesker? Vi må i større grad bygge team og gi team-medlemmene mulighet til å treffes, prate sammen og bli kjent med hverandre. Det er ikke alltid det finnes en snarvei, noen ganger må man gå hele runden for å komme til mål. Det krever mot, stødige ledelse og tydelige prioriteringer.

Parkinsonforbundet har de siste årene markert seg med en tydelig lobbyvirksomhet ovenfor politikere og helsemyndigheter, som blant annet har resultert i etableringen av pilotprosjektet ParkinsonNet i Norge, en modell importert fra Nederland. Hvordan startet dere dette arbeidet? Vårt politiske engasjement har økt gradvis det siste tiåret.

Først som pådriver for en satsning for hele nevrofeltet gjennom «Nevroplan2015», og deretter gjennom egne «krav» om tydeligere nasjonale føringer, etablering av nasjonalt parkinsonregister og styrking av kompetansen ved norske sykehjem. Dette arbeidet ble lagt merke til. Vi bygget relasjoner til en rekke helsepolitikere og myndighetsorganer.

Noen av oss møtte representanter fra ParkinsonNet allerede i 2004. Siden den gang har vi fra distanse fulgt arbeidet med interesse. Deres utvikling har vært inspirerende, og da statssekretær Anne Grethe Erlandsen utfordret oss på hva vi kunne gjøre for å bedre tilbudet til personer med parkinson i Norge, var det enkelt å peke i retning Nederland.

Utenfor departementet hadde vi allerede over et par år arbeidet med å bygge forståelse for at det ville være klokt å se nytt på en sykdom, som i alt for mange år, hadde vært preget av en oppfatning av at dette var en «gammelmannssykdom», med få oppfølgingsmuligheter.

Vi holdt med andre ord på med en rekke saker som styrket forbundets stilling og samtidig synliggjorde diagnosen, og behovene personer med parkinson har og får med tiden.

Også fikk vi hjelp av alle de enkelt-personene som gjennom de seneste årene har stått frem og fortalt sine historier, og slik bidratt til å skape større synlighet i det offentlige rom.

Det har aldri vært snakket så mye om parkinson noen gang. Effekten av den oppmerksomheten tror jeg alle som er engasjert i dette merker.

Magne Wang Fredriksen

Hva er suksessfaktorene for å nå frem med budskapet?

Skal jeg trekke frem noen ting, blir det blant annet betydningen av kontinuitet, prioriteringsvilje, tydelig men positiv tilnærming, og utholdenhet. Å vite hva andre gjør, og noen ganger gjøre motsatt, har ofte fungert for oss.

En annen viktig faktor, som jeg tror hadde stor betydning, var at vi kunne gå inn i dette prosjektet med visshet om at vi hadde fagmiljøene og en rekke sentrale fagpersoner med oss. Den tette kontakten og det samarbeidsforholdet vi har bygget opp gjennom flere år, var avgjørende for å kunne stå samlet bak en «løsning».

Også var vi heldige med tidspunkt og timing. Vi fikk møte departementets politiske ledelse i en periode der de var åpne for gode forslag. De så at ParkinsonNet ville styrke helsetilbudet til personer med parkinson, men også ha potensiale til å bidra til ønsket endring for andre kronikergrupper.

Etter drøye halvannet år, hva mener du har kommet ut av prosjektet?

Det foregår mye positivt i Rogaland og Oslo allerede. Vi har fått rekruttert et godt antall fagpersoner som har fått et nytt blikk på sykdomsgruppen, og økt kompetanse om sykdommen. Engasjementet er stort og det er motiverende for de som er med, å få bli gitt mulighet til å bli god innenfor ett fagområde. Slik styrker prosjektet en rekke fagfolk våre brukere er

avhengig av, og bidrar til at personer med parkinson møtes av kompetente og engasjerte hjelpere på sykehus og i kommuner.

Vi er overbevist om at denne tilnærmingen vil føre til forbedring. Samtidig er det motiverende å se at arbeidet gir konkrete endringer og at mange flere rundt omkring i landet ønsker å bli involvert.

Det gjenstår mye arbeid, men vi er på rett vei. Fokuset prosjektet har gitt sykdommen og brukergruppen vil alene bidra til økt og viktig oppmerksomhet i kampen om knappe ressurser i helsetjenestene. Det har aldri vært snakket så mye om parkinson noen gang. Effekten av den oppmerksomheten tror jeg alle som er engasjert i dette merker.

Det ligger mye håp og optimisme i at man vet at noen arbeider systematisk for å forbedre situasjonen man lever i. Å vite at det arbeides for at alle med parkinson skal bli møtt av fagpersoner som kjenner til sykdommen og dens utfordringer, gir viktig trygghet.

Som organisasjon er vår posisjon styrket og vi inviteres med på arenaer som vi ikke hadde tilgang til før. Den situasjonen ønsker vi å forvalte på en god måte. Det vil bety at vi bedre kan ivareta rollen vår, og sørge for å bli sett og samtidig redusere risikoen for at parkinson blir oversett.

Hva er neste mål for dere?

Vår primære oppgave er å representere

alle med parkinson, og deres pårørende/familier i Norge. Det krever mye. Vi er opptatt av å styrke organisasjonen. Styrke våre frivillige og tillitsvalgte. Da er forutsigbare rammevilkår avgjørende. Skal vi kunne være der for alle som har behov for vår tid, vår kompetanse og våre tillitsvalgte, må vi ha forutsigbarhet. Vår rolle som supplerende aktør til offentlige strukturer, må styrkes og gis mulighet for samspill med tjenestene.

ParkinsonNet vil oppta mye av vår oppmerksomhet i flere år fremover. Samtidig skal vi ivareta de som lever med parkinson i dag. ParkinsonNet stimulerer til samarbeid mellom myndigheter, institusjoner, helse-tjenesteytere og brukere.

Å kombinere ressurskrevende implementering av ParkinsonNet med tilstedeværelse og verdi for enkeltmennesker over hele landet, er en krevende balanseøvelse. Vi skal være der for enkeltmenneskene og samtidig bidra til utvikling av tilbud på systemnivå: Det krever en stor porsjon tålmodighet og forståelse av alle parter. Ivareta behov idag, og bygge for morgendagen.

Dette prosjektet er unikt, og banebrytende innenfor utvikling av helse-tjenester. Den oppgaven vil vi svært gjerne lykkes med.

For øyeblikket er vi veldig opptatt av å styrke forskningen. Generøse givere har gitt oss mulighet til å støtte parkinsonforskning i Norge med 2 175 000 kr i 2018. Det er vi stolte av og gleder oss over.

Hva gjør en generalsekretær for å koble av?

Bruker tid med barna og familien, sykler/trener eller lager mat.

Og til sist - hvor ser du deg selv om ti år?

Jeg vil nok fortsatt være engasjert i barn og eldre sine vilkår, både privat og i arbeidslivet.



FEM OM MAGNE WANG FREDRIKSEN



KNUT-JOHAN ONARHEIM

Forbundsleder i Norges Parkinsonforbund:

Magne har unike kommunikasjons-
evner og kan snakke godt med
mange ulike målgrupper. Han har
evne til å se de store linjene, han
tenker alltid langsiktig og arbeider
grundig mot de målene vi har satt
oss. Magne tar fatt på oppgavene
med liv og lyst, alltid med det for
øye at vi skal lykkes. Det hjelper oss

som organisasjon i vårt arbeid for å
gjøre hverdagen bedre for mennesker
som lever med Parkinsons sykdom.
I tillegg er han nesten alltid blid
og kommer lett i kontakt med andre.
Jeg er glad for at vi etter mange år
fortsatt har med oss Magne på laget
i vårt viktige arbeid.

THYRA KIRKNES

Assisterende generalsekretær i Norges Parkinsonforbund:

Magne er en fin fyr med et stort
hjerte. Han god til å snakke, men
også til å lytte. Som leder er han en
inspirator og god sparringspartner.
Magne liker nytenkning og gode
ideer, han er flink til å løfte blikket
og tenke overordnet. Han trives
bedre med tydelige tilbakemeldinger

enn vage hint. Han gir stor grad av
frihet og mye ansvar, er effektiv og
god til å disponere egen tid. Det han
rekker å produsere i løpet av ett døgn
overgår de fleste. Han jobber mye,
men klarer samtidig å følge opp på
hjemmebane, trene og lese utrolig
mange bøker. Imponerende.

CATHRINE GRANLUND FREDRIKSEN

Ektefelle:

Magne er hjemme en snill og
omsorgsfull pappa og ektemann.
Han er glad i all slags sport, han
liker å trene selv og er en ivrig
Strømsgodset supporter. Han er
tålmodig og bygger gjerne lego med
Herman og tar også turnutfordringer
fra datteren Ida, som å stå på hodet.

Magne er ikke så glad i å stå opp
tidlig, men han rekker alltid det
han skal. På sommeren trives han
godt på sjøen i familiens båt og
langs landeveien på racersykkelen.
Vi er veldig glade i pappan vår og
mannen min.



GUIDO ALVES

Professor og leder av NKB:

Magne er en blid, naturlig, positiv
og imøtekommende person. Han
er avslappet, men samtidig meget
profesjonell. Man kan alltid stole på
ham og hans entusiasme har en ten-
dens til å smitte over på andre. Han
er pragmatisk og løsningsorientert,

en god strateg og en viktig brobygger
mellom miljøer. Han er samlet sett
en sentral person for NPF og en
meget god «advokat» for personer
med Parkinsons sykdom og atypisk
parkinsonisme i hele landet.



ANNE GRETHE ERLANDSEN

Statssekretær, Helse- og omsorgsdepartementet:

Magne Wang Fredriksen er alltid
vel forberedt, strategisk, positiv
og åpen for nye løsninger. Derfor
har Parkinsonforbundet spilt en
viktig rolle for at vi nå piloterer
ParkinsonNet i Norge.
Som generalsekretær utøver han den
legitime rollen med å stille tydelige
krav til myndighetene på vegne av
pasientgruppene han er talsmann
for, og han kombinerer denne rollen
med god systemforståelse. Denne
kombinasjonen gjør at Magne blir

lyttet til. Jeg har også lagt merke til at
han ser ut til å trives når han snakker
i store forsamlinger. Han kan skape
entusiasme for ParkinsonNet og for
Hjernerådets arbeid, og han får med
seg andre i troen på at det er mulig
å skape pasientens helsetjeneste!
At Magne også er en entertainer
burde egentlig ikke overraske, han
leder konferanser med ekstrautstyr
som ringeklokker, medbrakt kaffe
og dans.



PARKINSONS SYKDOM - FRA SYMPTOMDEBUT TIL DIAGNOSE

TEKST: Michaela D. Gjerstad, overlege, ph.d., Nevrologisk avdeling og Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser, Stavanger universitetssjuehus, førsteamanuensis, Universitetet i Stavanger

Kenn Freddy Pedersen, overlege, ph.d., Nevrologisk avdeling og Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser, Stavanger universitetssjuehus



Parkinsons sykdom (PS) er en kronisk degenerativ hjerne- sykdom kjennetegnet ved nevrontap i substantia nigra og øvrige deler av sentralnervesystemet samt tilstedeværelse av et motorisk symptombilde som kalles parkinsonisme. Sistnevnte skyldes først og fremst tap av dopaminproduserende nevroner i basalgangliene, og er karakterisert ved bradykinesi, rigiditet, hviletremor og posturale endringer. PS utgjør ca. 80 % av alle tilfeller med parkinsonisme. Blant de resterende tilfellene finner man en stor gruppe med såkalt atypisk parkinsonisme (også kalt Parkinson pluss), som hovedsakelig inkluderer multisystematrofi (MSA), progressiv supranukleær parese (PSP) og kortikobasalt syndrom (CBS). Det antas at denne gruppen utgjør 10-15 % av alle tilfeller med parkinsonisme.

PS er den nest hyppigste nevrodegenerative sykdom etter Alzheimers sykdom. Forekomsten av PS anslås å være mellom 100 og 200 personer per 100.000 innbyggere. Man antar således at rundt 7-8000 personer har sykdommen i Norge. Det er litt høyere andel menn enn kvinner som

rammes av sykdommen. Debutalder er vanligvis mellom 50 og 70 år, og forekomsten øker med økende alder [1]. En forventet økt levealder vil medføre at disse tallene vil stige i fremtiden. Sykdommen starter sjelden før 30-40-årsalder, men det er beskrevet tilfeller helt ned i 20-årene.

Årsaken til at nevroner dør ved PS er i de fleste tilfeller uavklart, men det antas å ha en sammenheng med nedsatt nedbrytning og opphopning av proteinet alfa-synuklein inne i nevronene. Sistnevnte fører til dannelse av cytoplasmatiske inklusjoner kalt lewylegemer. Det er også påvist en rekke genetiske defekter ved PS, som bl.a. ser ut til å påvirke omsetningen av alfa-synuklein og mitokondrienes funksjon. Rent arvelige tilfeller av PS utgjør imidlertid bare omkring 5 % av alle sykdomstilfellene, slik at de fleste (sporadiske) tilfellene antas å skyldes et samspill mellom flere ulike årsaksfaktorer, slik som genetisk disposisjon og ervervede faktorer.

I tillegg til det motoriske symptombildet, utvikler parkinsonpasienter også en rekke ikke-motoriske symptomer i ulikt omfang og alvorlighets-



- Parkinsons sykdom er en kronisk degenerativ hjernesykdom med heterogen klinikk
- Forekomsten anslås til 100-200 personer per 100.000 innbyggere
- Diagnosen er klinisk og baseres på sykehistorie, forløp av motoriske symptomer og eventuelle ikke-motoriske symptomer
- Mer enn 30 % bedring av motoriske symptomer etter oppstart av dopaminerg behandling støtter mistanken om Parkinsons sykdom
- Ved atypiske symptomer eller unormalt raskt forløp (røde flagg) bør differensialdiagnostikk vurderes
- I utredningen bør kartlegging av motoriske og ikke-motoriske symptomer inngå, samt grunnleggende blodprøver og bildediagnostikk
- B-vitaminstatus bør sjekkes før oppstart og under behandling med levodopa

grad. Noen av disse symptomene kan oppstå i premotorisk fase (f.eks. nedsatt luktesans, forstoppelse, depresjon, REM-søvn atferdsforstyrrelse [RBD]), mens andre typisk blir mer fremtredende i senere og mer avanserte sykdomsstadier (f.eks. ortostatisk hypotensjon, blæreproblemer, hallusinasjoner, demens).

UTREDNING

Forslag til diagnostiske kriterier for PS har blitt publisert i 1988, 1992, 1999 og 2003. Med håp om fremtidig utvikling av nevroprotektiv behandling, vil det være et mål å kunne diagnostisere sykdommen tidligst mulig, fortrinnsvis i prodromalstadiet før debut av motoriske symptomer. Kriteriene for diagnostisering av prodromal PS brukes foreløpig kun i forskningssammenheng, og vil ikke bli diskutert i denne artikkelen [2]. De nyeste diagnostiske kriteriene for PS ble publisert i 2015 av Movement Disorder

Society (MDS), og deler inn i «klinisk sikker» og «sannsynlig» PS. Denne artikkelen benytter seg i stor grad av de nyeste MDS-kriteriene [3].

Per i dag finnes det ingen enkel diagnostisk test for å sette diagnosen PS. Diagnosen stilles hovedsakelig ved hjelp av en grundig klinisk nevrologisk undersøkelse kombinert med informasjon om de motoriske symptomenes forløp og eventuelle andre (ikke-motoriske) symptomer. Klar bedring av motoriske symptomer etter oppstart med dopaminerg behandling støtter opp under mistanken om PS. Atypiske symptomer eller unormalt raskt sykdomsforløp i de første årene etter motorisk debut (røde flagg-symptomer) kan indikere annen årsak enn PS, f.eks. atypisk parkinsonisme eller sekundær parkinsonisme. Mangfoldet av både motoriske og ikke-motoriske symptomer kan vanskeliggjøre diagnosesettingen, og det anbefales

derfor å systematisere utredningen. I utredning inngår anamnese, kartlegging av motoriske og ikke-motoriske symptomer (fortrinnsvis med validerte verktøy), grunnleggende blodprøver og bildediagnostikk.

For å utelukke andre årsaker til parkinsonisme, f.eks. normaltrykkshydrocefalus, vaskulære lesjoner i tilknytning til basalgangliene eller medisinerbivirkninger, bør det tas MR cerebrum (ev. CT cerebrum hvis MR er kontraindisert) og gjøres en grundig medikamentanamnese

(særlig avdekke bruk av nevroleptika, litium, metoklopramid eller kalsium-antagonist). DaTscan kan være nyttig i vanskelig differensialdiagnostikk, men er ikke indisert ved en klinisk sikker neurodegenerativ parkinsonisme fordi den ikke kan skille PS fra atypisk parkinsonisme.

Både under utredningen og i forløpet av sykdommen anbefales bruk av Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) del III (motorisk undersøkelse) samt Hoehn & Yahr (finnes på www.sus.no/nkb) for kartlegging av motoriske symptomer og sykdomsstadium. For å få en rask oversikt over ikke-motoriske symptomer, kan man benytte seg f.eks. av selvutfyllingsskjemaet «Non-motor symptoms questionnaire» [4]. Hyppig forekommende ikke-motoriske symptomer tidlig i forløpet er redusert luktesans, forstoppelse, søvnvansker og nyoppstått tendens til utagering av drømmer (RBD). Kognitive endringer bør kartlegges ved MoCA eller MMSE-NR og Klokketest (KT-NR). Generelle blodprøver (Hb, hvite, SR, thyreoidea- og leverprøver, glukose og kreatinin) bør tas før medikamentoppstart. I tillegg bør man sjekke B-vitaminstatus før oppstart og under behandling med levodopa.

PARKINSONISME

Funn av parkinsonisme (bradykinesi med rigiditet og/eller hviltremor) er obligatorisk for å kunne stille diagnosen PS, og tidlig i forløpet forventes det som regel klar asymmetri.

Bradykinesi betegner dekrement i tempo og/eller amplitude ved repetitive bevegelser (f.eks. når pasienten åpner og lukker knyttneven så raskt som mulig eller stamper med hælen i gulvet). Rigiditet er en «seig» motstand

i større ledd ved passiv mobilisering mens pasienten er helt avslappet. Motstanden er uavhengig av hvilket tempo leddet bevegges i. Dersom man kun finner tannhjulsrigiditet (rykkvis motstand ved passive bevegelser) tolkes dette ofte som del av pasientens tremor og medregnes ikke som «ekte» rigiditet. Parkinsonistisk hviletremor er vanligvis grov og langsom (4-6 Hz), og forsvinner ved igangsetting av bevegelse. Over tid vil posisjons- og aksjonstremor kunne tilkomme i ulik grad. Postural instabilitet tilkommer som regel over tid, og er ikke en del av de nyeste diagnostiske kriteriene [3]. Dokumenteres uttalt postural instabilitet tidlig i sykdomsforløpet ved ellers beskjeden parkinsonisme, må man mistenke andre diagnoser enn PS.

For en sikker diagnose må bradykinesi være til stede sammen med minst ett annet obligatorisk parkinsonistisk symptom. Videre må det være fravær av røde flagg-symptomer og absolutte eksklusjonskriterier, se tabell. Støttende kriterier inkluderer bl.a. redusert eller manglende luktesans, asymmetrisk hviletremor, minst 30 % bedring av motoriske symptomer etter oppstart med dopaminerg behandling (særlig levodopa), og utvikling av dyskinesier som skyldes dopaminerg behandling.

OPPSUMMERING

En grundig anamnese og målrettet klinisk nevrologisk undersøkelse er hovedinstrumentene for diagnostisering av PS. Supplerende undersøkelser brukes hovedsakelig for eksklusjon av andre tilstander. Diagnosen bekreftes med en tydelig dopaminerg behandlingsrespons og et typisk sykdomsforløp.

REFERANSER

1. Alves G, Müller B, Herlofson K, HogenEsch I, Telstad W, Aarsland D, Tysnes OB, Larsen JP; Norwegian ParkWest study group. Incidence of Parkinson's disease in Norway: the Norwegian ParkWest study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Aug;80(8):851-7.

2. Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, Gasser T, Goetz CG, Halliday G, Joseph L, Lang AE, Liepelt-Scarfone I, Litvan I, Marek K, Obeso J, Oertel W, Olanow CW, Poewe W, Stern M, Deuschl G. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Oct;30(12):1600-11.

3. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Oct;30(12):1591-601.

4. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, Brown RG, Koller W, Barone P, MacPhee G, Kelly L, Rabey M, MacMahon D, Thomas S, Ondo W, Rye D, Forbes A, Tluk S, Dhawan V, Bowron A, Williams AJ, Olanow CW. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord*. 2006 Jul;21(7):916-23.

RØDE FLAGG-SYMTOMER OG EKSKLUSJONSKRITERIER VED UTREDNING AV PARKINSONS SYKDOM

Røde flagg-symptomer

Rask forverring av gangfunksjon med behov for rullestol innen 5 år etter symptomdebut, differensialdiagnostisk kan Parkinson pluss vurderes

Rask forverring av balansen med tilbakevendende fall innen 3 år etter symptomdebut

Behandlingsuavhengig manglende progresjon av parkinsonisme over 5 år

Uttalt bulbær affeksjon (alvorlig dysfoni, dysartri eller dysfagi) innen 5 år etter symptomdebut, differensialdiagnostisk kan MSA vurderes

Tidlig respiratorisk dysfunksjon (eventuelt kun nattlig), differensialdiagnostisk kan MSA eller PSP vurderes

Alvorlig autonom dysfunksjon innen 5 år etter symptomdebut, differensialdiagnostisk kan MSA vurderes

Bilateral symmetrisk symptomdebut av parkinsonisme, differensialdiagnostisk bør sekundær årsak (f.eks. medikamentbivirkninger) vurderes

Uttalt dystoni tidlig i forløpet

Andre pyramidale tegn uten kjent årsaksforklaring

Eksklusjonskriterier

Cerebellære symptomer (kan gi mistanke om MSA)

Tidlig vertikal blikkparese (kan gi mistanke om PSP)

Primær progressiv afasi eller utvikling av frontotemporal demens de første 5 årene med parkinsonisme

Negativ DaTscan

Parkinsonisme som kun affiserer underekstremiteter i mer enn 3 år

Medikamentbettinget parkinsonisme (f.eks. bruk av nevroleptika eller litium)

Andre tilstander som kan medføre parkinsonisme

Modifisert fra Postuma et al. Mov Disord. 2015 Oct;30(12):1591-601.



[PORTRETT]

IRENE HANA FLØNES

TEKST: Eldbjørg Fiske, Spesialkonsulent, ph.d.

ALDER: 32

UTDANNING: UTDANNET LEGE FRA UNIVERSITETET I BERGEN

BAKGRUNN: LEGE I SPESIALISERING I NEVROLOGI VED NEVROLOGISK AVDELING, HAUKELAND UNIVERSITETSSJUKEHUS, 2014-2016, STIPENDIAT VED KLINISK INSTITUTT 1, UIB, OG NEVROLOGISK AVDELING, HELSE BERGEN, 2016-2019.

FOR TIDEN AKTUELL MED AVHANDLINGEN: «MITOCHONDRIAL MECHANISMS IN NEURODEGENERATION»



Hvordan startet du å arbeide med neurologi og da spesielt bevegelsesforstyrrelser?

Jeg fattet tidlig interesse for neurologi, og visste at jeg ville arbeide innen feltet etter at jeg hadde fullført medisinstudiene. Ved Nevrologisk avdeling ved Haukeland universitetssjukehus er det sterke tradisjoner for forskning, og da jeg fikk anledning til å jobbe med sykdommer assosiert med neurodegenerasjon og bevegelsesforstyrrelser var det ikke vanskelig å bestemme seg.

Beskriv bakgrunnen for forskningsprosjektet ditt?

Nevrodegenerative lidelser omfatter et stort spektrum av sykdommer som er karakterisert av progressivt nevrontap og neurologisk dysfunksjon. Lite er kjent om sykdomsmekanismer og utløsende årsaker, og det finnes per i dag ingen kurativ behandling. Alder er den mest kjente risikofaktoren for neurodegenerative lidelser, og for mange av tilstandene vil risiko for sykdom øke med alderen. Med en stadig større andel av befolkningen som når høy alder, vil neurodegenerative lidelser bli

en stor utfordring for fremtidig helse og helsefremmende arbeid. På bakgrunn av dette ser vi et behov for å bedre vår forståelse av mekanistiske sammenhenger som er involvert i sykdomsmekanismene ved de neurodegenerative lidelsene. Det er en økende bevisbyrde som peker mot at mitokondriene (cellenes «energifabrikker») er involvert i aldring og neurodegenerasjon. Imidlertid er lite kjent om bakenforliggende mekanismer som forklarer denne assosiasjonen. Under arbeidet med denne doktorgraden har jeg studert forholdet mellom mitokondriell dysfunksjon i nerveceller, aldring og neurodegenerasjon.

Hvilke metoder har du brukt?

Vi har analysert hjernevev fra to populasjoner med neurodegenerative tilstander: Parkinsons sykdom og Creutzfeldt-Jakob sykdom. Fra hjernevev hos pasienter med Parkinsons sykdom har vi studert det fullstendige spekteret av endringer som kan forekomme i mitokondrienes DNA (mtDNA): delesjoner (tap av deler av mtDNA-molekylet), variasjoner i antall kopier av mtDNA per

nervon, samt punktmutasjoner (forandring på bestemte steder i mtDNA) i enkeltnevroner. Elektrontransportkjeden i mitokondriene (setet for cellenes ATP-produksjon) ble undersøkt ved hjelp av immunhistokjemi, samt aktivitetmålinger og Western blotting i hjernevev.

Hvordan har arbeidet med doktorgraden vært, har du møtt på utfordringer?

Arbeidet med doktorgraden har vært lærerikt og spennende, men også utfordrende. Jeg hadde svært begrenset erfaring med laboratoriearbeid da jeg startet arbeidet med graden, og jeg brukte mye tid på å sette seg inn i metoder og prosedyrer. I tillegg til dette kan laboratoriearbeid være krevende i det små feil eller ukorrektheter kan medføre at prosedyrer må gjentas, og det er viktig å utføre arbeidet på en standardisert måte som medfører at det kan reproduseres av andre. Heldigvis har jeg under hele arbeidet hatt god oppfølging og hjelp fra min hovedveileder, Charalampos Tzoulis, og min co-veileder, Christian Dölle.

Hva har arbeidet ditt bidratt med til feltet?

Arbeidet har resultert i tre forskningsartikler. I den første artikkelen viser vi at delesjoner i, og reduksjon av antall mtDNA-molekyler, men ikke punktmutasjoner er hovedmekanismer bak mtDNA-skade i substantia nigra, et av områdene i hjernen som er sterkt rammet ved Parkinsons sykdom. Etter hvert som vi blir eldre forekommer det hos friske mennesker en økning i antall delesjoner i mtDNA, men samtidig øker den totale mengden mtDNA-molekyler, og dermed vedlikeholdes den totale mengden «friske» mtDNA-molekyler. Hos individer med Parkinsons sykdom er denne kompensasjons-mekanismen defekt, og funnene våre antyder at vedlikeholdet av mtDNA er involvert i patogenesen [1].

I den andre forskningsartikkelen ønsket vi å studere forholdet mellom mtDNA-skade og elektrontransportkjeden i mitokondriene ansvarlig for ATP-produksjon. ATP-produksjonen som foregår her står for majoriteten av den energien kroppen vår trenger for å fungere som normalt. Defekter i elektrontransportkjeden har tidligere vært assosiert med Parkinsons sykdom, og forskere har antatt at skade av mtDNA resulterer i defekter i elektrontransportkjeden. Våre studier har imidlertid vist at det ikke er et korrelat mellom de områdene i hjernen rammet av mtDNA-skade og områder med defekter i elektrontransportkjeden. Videre fant vi en omvendt korrelasjon mellom nevroner som inneholder aggregert α -synuclein (det sykdomsspesifikke proteinaggregatet ved Parkinsons sykdom) og nevroner med elektrontransportkjedefekt. Dette funnet antyder at den observerte defekten i elektrontransportkjeden ikke er en direkte følge av skadet mtDNA, og at den kanskje ikke er utelukkende skadelig for hjernecellene som man tidligere har antatt [2].

I den tredje artikkelen ønsket vi å karakterisere mitokondrienes elektrontransportkjede i en annen sykdom assosiert med neurodegenerasjon, Creutzfeldt-Jakob sykdom. Vi fant at det ved denne sykdommen finnes en uttalt defekt i elektrontransportkjeden, og at denne defekten korrelerer sterkt med de øvrige nevrologiske funnene assosiert med sykdommen. På bakgrunn av dette foreslår vi at defekten vi observerer i elektrontransportkjeden er en del av sykdomsmekanismen involvert i nevrontapet ved Creutzfeldt-Jakob sykdom (upublisert).

Hvilke planer har du videre?

I fremtiden ønsker jeg å forske videre på hva som kan være de bakenforliggende årsakene, og effektene av den observerte defekten i mitokondrienes respirasjon. Målet er å øke forståelsen vi har av mitokondrienes involvering i neurodegenerative sykdommer og sykdomsmekanismer i håp om å kunne finne potensielle biomarkører for sykdom, eller medikamentelle behandlinger.

REFERANSER:

1. Defective mitochondrial DNA homeostasis in the substantia nigra in Parkinson disease. Dölle C, Flones I, Nido GS, Miletic H, Osuagwu N, Kristoffersen S, Lilleng PK, Larsen JP, Tysnes OB, Haugarvoll K, Bindoff LA, Tzoulis C. Nat Commun. 2016 Nov 22;7:13548. doi: 10.1038/ncomms13548. PMID: 27874000
2. Neuronal complex I deficiency occurs throughout the Parkinson's disease brain, but is not associated with neurodegeneration or mitochondrial DNA damage. Flones IH, Fernandez-Vizarrá E, Lykouri M, Brakedal B, Skeie GO, Miletic H, Lilleng PK, Alves G, Tysnes OB, Haugarvoll K, Dölle C, Zeviani M, Tzoulis C. Acta Neuropathol. 2018 Mar;135(3):409-425. PMID: 29270838

ESSENSIELL TREMOR - FRA SYMPTOMDEBUT TIL DIAGNOSE

TEKST: Professor Espen Dietrichs, Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo.

Essensiell tremor (ET) er den hyppigste formen for bevegelsesforstyrrelse. Bilateral aksjonstremor i armene er det klassiske tegnet, men både øvrige symptomer og sykdomsforløp kan variere fra pasient til pasient. Mange tilfeller er arvelige, men årsaken er fortsatt usikker. Derfor er det heller ikke sikkert at det er riktig å betrakte ET som én tilstand. Ved utredningen er det spesielt viktig å ta opp fullstendig anamnese og gjøre en grundig nevrologisk undersøkelse for å klargjøre om det er snakk om en isolert tremor, eller om det er en kombinert tremor med andre ledsagende symptomer og tegn som er viktige i differensialdiagnostikken.

MR av hjernen og eventuelt av cervikale medulla spinalis, samt blodprøvescreening hører alltid med. Andre supplerende undersøkelser må vurderes utfra funnene ved den klinisk nevrologiske undersøkelsen. Behandlingen av ET er vanligvis medikamentell, med uselektiv betablokker som førstevalg, men dyp hjernestimulering kan være et godt alternativ ved medikamentresistent tremor.

Essensiell tremor (ET) er den hyppigste formen for bevegelsesforstyrrelse, men diagnosen er klinisk og de diagnostiske kriterier har vært usikre og ufullstendige. ET arter seg oftest som en bilateral aksjonstremor, der postural tremor er mest uttalt. Den debuterer nesten alltid i armene, men kan senere spre seg. Hodetremor forekommer hyppig, men mange kan også ha stemmetremor og tremor i beina [1]. Sannsynligvis er feildiagnostisering svært hyppig. Patofysiologien er heller ikke sikkert kjent, og det er fortsatt en pågående diskusjon om ET er en nevrodegenerativ tilstand eller skyldes endrede fyringsmønstre i nevronale nettverk, blant annet i lillehjernen og hjernestammen [2]. Det er også mulig at begrepet ET omfatter flere forskjellige tilstander med ulike årsaker. Derfor har det også vært foreslått å betrakte ET som en paraplydiagnose for flere «essensielle tremorer» [3].

KLASSIFIKASJON

The International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) har en egen «Task Force on Tremor» som tidligere i år publiserte nye retningslinjer for klassifikasjon av tremor [4]. De foreslår en klassifikasjon bestående av flere akser, akkurat slik det tidligere også er foreslått for dystoni. Tremorklassifikasjon bør inneholde informasjon både om kliniske karakteristika (anamnese, tremortype, andre kliniske tegn og laboratoriefunn) og om etiologi (ervert, genetisk eller idiopatisk). Tremor uten andre kliniske funn kalles isolert tremor, tremor sammen med andre sykdommer eller tegn, kalles *kombinert tremor*.

Når det gjelder ET, foreslår MDS' «Task Force on Tremor» å skille mellom to former for ET: ET og ET pluss [4].

Følgende kriterier må være oppfylt for å stille diagnosen ET:

1. Isolert tremorsyndrom med bilateral aksjonstremor i overekstremitetene
2. Minimum 3 års varighet
3. Med eller uten tremor andre steder (slik som i hodet, stemmen, underekstremitetene)
4. Ingen andre nevrologiske tegn som ataksi, dystoni eller parkinsonisme

Betegnelsen ET pluss brukes om en tremor med karakteristika som ved ET, men med andre nevrologiske tegn av usikker betydning. Eksempler på dette er affisert tå-hæl-gange, mulig dyston holdning, svekket hukommelse, eller andre beskjedne nevrologiske tegn av usikker betydning, men som ikke er tilstrekkelige til å gi en annen diagnose. ET med hviletremor blir klassifisert her.

«Task Force on Tremor» mener at følgende symptomer og tegn utelukker diagnosen essensiell tremor:

1. Isolerte fokale tremorer (hode, stemme)
2. Ortostatisk tremor med en frekvens >12 Hz
3. Oppgave- og posisjons-spesifikk tremor
4. Rask debut og trinnvis forverring

Mange forskere har bemerket en topuklet aldersdistribusjon for debuten av ET, og det har vært vist at positiv familiehistorie og tydelig tremorsuppresjon ved alkoholinntak forekommer hyppigere ved tidlig debuterende ET (for eksempel før 25 års alder), mens senere debuterende ET (for eksempel etter 45-års alder) gjerne er sporadisk og har et mere nevrodegenerativt preg [5] – ofte som ET pluss. I tillegg til dette har det blitt bemerket at eldre pasienter (over 70 år)

Essensiell tremor er den hyppigste bevegelsesforstyrrelsen

Diagnosen er klinisk og baseres på sykehistorie, symptomer og funn

For utredning gjøres grundig anamnese og neurologisk undersøkelse

MR cerebrum/cervikale medulla spinalis, samt blodprøvescreening (lever- og nyrefunksjon, thyroideastatus, kobber, ceruloplasmin, B-vitaminstatus) viktig for differensialdiagnostikk

Supplerende undersøkelser vurderes ut fra funn ved neurologisk undersøkelse (DaTscan, nevrogafi, spinalpunksjon)

Behandlingen er medikamentell med betablokkere som førstevalg

Dyp hjernestimulering er et alternativ ved medikamentresistent tremor

med sent debuterende isolert tremor (eventuelt isolert nakketremor) kan ha noe økt risiko for kognitiv svikt og økt mortalitet, og at det kanskje er riktig å skille ut disse som en egen «aldersrelatert tremor» [6].

UTREDNING

Anamnese og klinisk neurologisk undersøkelse er de viktigste faktorer ved utredning med spørsmål om essensiell tremor. Ett av de viktigste spørsmålene er om det dreier seg om en isolert tremor – som ved ET - eller om en kombinert tremor. Anamnesen er viktig både for å få en karakteristikk av selve tremoren og om når og hvordan den opptrer, men også for å få informasjon om arv, debut, disponerende faktorer, sykdomsutvikling etc. Legemiddel-anamnese er spesielt viktig, siden en rekke medisiner kan ha tremor som bivirkning. I begynnelsen av undersøkelsen er det viktig å få en best mulig karakteristikk av tremor. Er det bare aksjonstremor, og i så fall - hvilken type dominerer (postural tremor, kinetisk tremor, intensjonstremor, isometrisk tremor)? Har pasienten hviletremor? Er det bare tremor, eller har pasienten også andre ufrivillige bevegelser? Er tremor konstant? Oppgavespesifikk? Kan det være en psykogen betinget tremor som er



avledbar, og som endrer frekvens i takt med voluntære bevegelser i andre ekstremiteter? Uansett er en fullstendig neurologisk undersøkelse nødvendig både for å avsløre beskjedne tegn som kan sees ved ET pluss, og for å avsløre viktige differensialdiagnostiske tegn ved forskjellige former for kombinert tremor. Har pasienten ataksi eller utfall på cerebellære tester? Er det parkinsonistiske trekk? Har pasienten unormal hodestilling, dyston posisjonering i noen av ekstremitetene eller andre trekk som kan peke i retning av en dyston tremor? Er det normale reflekser og normal sensibilitet i ekstremitetene, eller kan det dreie seg om en nevropatisk tremor? Har pasienten en kombinasjon av hviletremor og aksjonstremor sammen med cerebellær ataksi, slik

det sees ved Holmes tremor på grunn av skade i mesencephalon? Foreligger det pareser? Spastisitet?

Det bør alltid gjøres cerebral MR for å utelukke patologi i lillehjernen, hjerne-stamme eller andre deler av hjernen. Ofte kan det også være hensiktsmessig med MR av cervikale medulla spinalis hvis pasienten kun har symptomer i armer og eventuelt bein. Siden mange generelle tilstander og systemsykdommer kan gi tremor, er en generell blodprøvescreening også påkrevet. Lever- og nyrefunksjon og thyroideastatus er viktige, men andre metabolske sykdommer kan også gi tremor. Måling av kobber og ceruloplasmin med tanke på Wilsons sykdom kan være aktuelt, likeledes B-vitaminstatus.

Ytterligere supplerende under-



søkelser må bestemmes ut fra funnene ved den kliniske undersøkelsen. Ved isolert tremor og sykehistorie typisk for ET vil andre undersøkelser normalt ikke være nødvendig. I tilfeller der man finner andre symptomer og tegn, og der det er spørsmål om å skille mellom ET pluss og andre differensialdiagnoser, er det aktuelt med en videre målrettet utredning. DaTscan kan for eksempel være nyttig der man er usikker på om tremor skyldes ET eller en tremordominant parkinsonisme, og nevrogafi bør gjøres ved spørsmål om nevropatisk tremor. Cerebrovaskulær utredning er indisert hvis det er mistanke ischemisk genese, og spinalpunksjon bør gjøres hvis man mistenker MS eller en annen inflammatorisk tilstand.

BEHANDLING

Hvis man etter utredningen konkluderer med at ET er den mest sannsynlige diagnosen, er førstevalget for medimentell behandling en ikke-selektiv betablokker (oftest propranolol). Primidon (som må brukes på registreringsfritak) har også dokumentert effekt og kan brukes alene eller sammen med betablokker. Flere andre preparater kan også prøves, men har dårligere dokumentert effekt [1]. Mange pasienter opplever god reduksjon av tremor med medikamentell behandling. Det er gjerne de med lavere tremoramplitude som har best effekt, mens pasienter med intensjonstremor ofte responderer noe dårligere [7].

Hvis en pasient med ET har invalidiserende tremor som ikke lar

REFERANSER

1. Dietrichs E, Kvikstad V. Essensiell tremor. Tidsskr Nor Lægeforen. 2008;128:2210-3.
2. Deuschl G, Elble R. Essential tremor-- neurodegenerative or nondegenerative disease towards a working definition of ET. Mov Disord. 2009;24:2033-41.
3. Louis ED. 'Essential tremor' or 'the essential tremors': is this one disease or a family of diseases? Neuroepidemiology. 2014;42:81-9.
4. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, et al. Consensus Statement on the classification of tremors, from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33:75-87.
5. Hopfner F, Ahlf A, Lorenz D, Klebe S, Zeuner KE, Kühlenbaumer G, et al. Early- and late-onset essential tremor patients represent clinically distinct subgroups. Mov Disord. 2016;31:1560-6.
6. Deuschl G, Petersen I, Lorenz D, Christensen K. Tremor in the elderly: Essential and aging-related tremor. Mov Disord. 2015;30:1327-34.
7. Hopfner F, Deuschl G. Is essential tremor a single entity? Eur J Neurol. 2018;25:71-82.
8. Børretzen MN, Bjerknes S, Sæhle T, Skjelland M, Skogseid IM, Toft M, Dietrichs E. Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential tremor - patient satisfaction and mortality. BMC Neurol. 2014;14:120.

seg kontrollere med medikamenter, er neurokirurgisk behandling med dyp hjernestimulering et aktuelt alternativ. Vim-kjernen i thalamus har vært det tradisjonelle målområdet ved ET. Resultatene er gode, med vedvarende effekt av stimuleringen og god pasienttilfredshet [8]. Nyere resultater, blant annet fra en fortsatt pågående studie ved Rikshospitalet, kan tyde på at stimulering av Zona incerta øverst i hjernestammen kan være enda mer effektivt (Skogseid og Kvernmo, personlig meddelelse). Den tremordempende effekten av dyp hjernestimulering er best ved ET, Parkinsons sykdom og dystoni, men slik behandling kan i enkelte tilfeller også ha en viss effekt ved andre former for tremor (for eksempel ved kraftig intensjonstremor ved MS).



THE 2018 MOVEMENT DISORDERS SOCIETY (MDS) INTERNATIONAL CONGRESS

TEKST: Jodi Maple-Grødem, Seniorforsker ved Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Den internasjonale kongressen for Parkinsons sykdom og bevegelsesforstyrrelser fant sted 5. til 9. oktober i Hong Kong, og samlet flere tusen nevrologer, forskere og industri fra hele verden. Formålet med Movement Disorders Society (MDS) sin internasjonale kongress er å dele ideer, øke interesse blant alle involverte i omsorg ved, og forskning på, bevegelsesforstyrrelser, og å fremme den relaterte kliniske og vitenskapelige disiplinen.

Av temaene som ble dekket var siste utvikling i Parkinsons sykdom, samt en rekke andre bevegelsesforstyrrelser, inkludert

tremor, dystoni og atypisk parkinsonisme (multisystematrofi, kortikobasal degenerasjon og progressiv supranukleær parese).

Det var plenums møter om diagnostisering, behandling, nylige kliniske studier og patogenesen av sykdommene, samt spennende oppdateringer om fremskritt i studien av koblingen mellom tarmmikrobiomet og neurodegenerativ sykdom. Til nå har de fleste menneskelige studier av tarm-hjerneaksen i Parkinsons sykdom vært beskrivende av natur, men dyreforsøk og de første forsøkene på mennesker antyder at tarm-hjerneaksen kan manipuleres gjennom mikrobiologiske inngrep. Muligheter for tidlig

diagnostisering og behandling av Parkinsons sykdom ble også presentert i sammenheng med å identifisere prodromal sykdomsfase og ved hjelp av genetisk testing som en diagnostisk teknikk.

Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (NKB) ble omtalt i to postere på kongressen, der den første, "Association of GBA polymorphisms and mutations with dementia in Parkinson disease: A 7-year study of three population-based incident cohorts" ble presentert av Jodi Maple-Grødem, seniorforsker ved NKB. Denne posteren fremmet arbeid som ble publisert i oktober, og beskriver forbindelsen mellom

Til nå har de fleste menneskelige studier av tarm-hjerneaksen i Parkinsons sykdom vært beskrivende av natur, men dyreforsøk og de første forsøkene på mennesker antyder at tarm-hjerneaksen kan manipuleres gjennom mikrobiologiske inngrep.

mutasjoner i genet GBA og utviklingen av demens ved Parkinson sykdom. Den andre posteren "Incidence of Parkinson's disease: Pooled analysis of six high-quality incidence studies with long-term follow-up" ble presentert av Angus Macleod fra University of Aberdeen i Storbritannia. Tema her var begynnelsen av et spennende arbeid som forener seks europeiske studier på Parkinsons sykdom for å lære mer om forekomsten og utviklingen av sykdommen. Mer informasjon om disse og andre arbeid presentert på møtet er nå tilgjengelig på kongressens hjemmeside: <https://www.mdscongress.org/Congress-2018.htm>

NORSKE PUBLIKASJONER INNEN ESSENSIELL TREMOR, DYSTONI OG PARKINSON'S SYKDOM 2018

Det er ofte vanskelig å få oversikt over alle som arbeider med et tema innenfor et felt i landet. Under er det gjort forsøk på å liste opp norske publikasjoner innen bevegelseforstyrrelsefeltet det siste året. Vi understreker at dette ikke er en systematisk gjennomgang, listen er basert på søk i PubMed i midten av november 2018. Følgende søketermer ble brukt: 'Parkinson's' OR 'tremor' OR 'dystonia' AND Norway AND 2018, 'Movement disorders' AND 'Norway' AND '2018' og "neurodegeneration" AND Norway AND 2018. Søkene ble gjennomgått og en skjønsmessig vurdering ble lagt til grunn for hva som ble tatt med i den endelige listen, publikasjoner vil derfor kunne mangle.

Abnormal phasic activity in saliency network, motor areas, and basal ganglia in Parkinson's disease during rhythm perception.

Vikene K, Skeie GO, Specht K. Hum Brain Mapp. 2018 Oct 29. doi: 10.1002/hbm.24421. PMID: 30375107

The Neuro-Immuno-Senescence Integrative Model (NISIM) on the Negative Association Between Parasympathetic Activity and Cellular Senescence.

Ask TF, Lugo RG, Sütterlin S. Front Neurosci. 2018 Oct 9;12:726. doi: 10.3389/fnins.2018.00726. eCollection 2018. PMID: 30369866

No evidence for DNM3 as genetic modifier of age at onset in idiopathic Parkinson's disease.

Berge-Seidl V, Pihlstrøm L, Wszolek ZK, Ross OA, Toft M. Neurobiol Aging. 2018 Sep 22. pii: S0197-4580(18)30347-6. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.09.022. PMID: 30340792

Lifespan reduction due to neoplasia is nullified by pseudoexfoliation syndrome.

Slettedal JK, Sandvik L, Ringvold A. Heliyon. 2018 Oct 4;4(10):e00832. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00832. eCollection 2018 Oct. PMID: 30302411

Rare genetic variation in mitochondrial pathways influences the risk for Parkinson's disease.

Gaare JJ, Nido GS, Sztromwasser P, Knappskog PM, Dahl O, Lund-Johansen M, Maple-Grødem J, Alves G, Tysnes OB, Johansson S, Haugarvoll K, Tzoulis C. Mov Disord. 2018 Oct;33(10):1591-1600. doi: 10.1002/mds.64. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30256453

Survival and years of life lost in various aetiologies of dementia, mild cognitive impairment (MCI) and subjective cognitive decline (SCD) in Norway.

Strand BH, Knappskog AB, Persson K, Edwin TH, Amland R, Mjørud M, Bjertness E, Engedal K, Selbæk G. PLoS One. 2018 Sep 21;13(9):e0204436. doi: 10.1371/journal.pone.0204436. eCollection 2018. PMID: 30240425

Detecting Mild Cognitive Deficits in Parkinson's Disease: Comparison of Neuropsychological Tests.

Hoogland J, van Wanrooij LL, Boel JA, Goldman JG, Stebbins GT, Dalrymple-Alford JC, Marras C, Adler CH, Junque C, Pedersen KF, Mollenhauer B, Zabetian CP, Eslinger PJ, Lewis SJG, Wu RM, Klein M, Rodriguez-Oroz MC, Cammisuli DM, Barone P, Biundo R, de Bie RMA, Schmand BA, Tröster AI, Burn DJ, Litvan I, Filoteo JV, Geurtsen GJ, Weintraub D; IPMDS Study Group "Validation of Mild Cognitive Impairment in Parkinson Disease". Mov Disord. 2018 Sep 14. doi: 10.1002/mds.110. [Epub ahead of print] PMID: 30216541

Cellular Proteostasis in Neurodegeneration.

Kurtishi A, Rosen B, Patil KS, Alves GW, Møller SG. Mol Neurobiol. 2018 Sep 4. doi: 10.1007/s12035-018-1334-z. [Epub ahead of print] Review. PMID: 30182337

Movement disorders in mitochondrial disease: a clinicopathological correlation.

Flønes IH, Tzoulis C. Curr Opin Neurol. 2018 Aug;31(4):472-483. doi: 10.1097/WCO.0000000000000583. PMID: 29750731

A comprehensive analysis of SNCA-related genetic risk in sporadic parkinson disease.

Pihlstrøm L, Blauwendraat C, Cappelletti C, Berge-Seidl V, Langmyhr M, Henriksen SP, van de Berg WDJ, Gibbs JR, Cookson MR; International Parkinson Disease Genomics Consortium; North American Brain Expression Consortium, Singleton AB, Nalls MA, Toft M. Ann Neurol. 2018 Jul;84(1):117-129. doi: 10.1002/ana.25274. Epub 2018 Aug 26. PMID: 30146727

Hyposmia in a simple smell test is associated with accelerated cognitive decline in early Parkinson's disease.

Gjerde KV, Müller B, Skeie GO, Assmus J, Alves G, Tysnes OB. Acta Neurol Scand. 2018 Dec;138(6):508-514. doi: 10.1111/ane.13003. Epub 2018 Jul 30. PMID: 30058142

A Case of Parkinson's Disease with No Lewy Body Pathology due to a Homozygous Exon Deletion in Parkin.

Johansen KK, Torp SH, Farrer MJ, Gustavsson EK, Aasly JO. Case Rep Neurol Med. 2018 Jun 28;2018:6838965. doi: 10.1155/2018/6838965. eCollection 2018. PMID: 30050705

Assessment and Management of Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease.

Mueller C, Rajkumar AP, Wan YM, Velayudhan L, Ffytche D, Chaudhuri KR, Aarsland D. CNS Drugs. 2018 Jul;32(7):621-635. doi: 10.1007/s40263-018-0540-6. PMID: 30027401

Frequency of Loss of Function Variants in LRRK2 in Parkinson Disease.

Blauwendraat C, Reed X, Kia DA, Gan-Or Z, Lesage S, Pihlstrøm L, Guerreiro R, Gibbs JR, Sabir M, Ahmed S, Ding J, Alcalay RN, Hassin-Baer S, Pittman AM, Brooks J, Edsall C, Hernandez DG, Chung SJ, Goldwurm S, Toft M, Schulte C, Bras J, Wood NW, Brice A, Morris HR, Scholz SW, Nalls MA, Singleton AB, Cookson MR; COURAGE-PD (Comprehensive Unbiased Risk Factor Assessment for Genetics and Environment in Parkinson's Disease) Consortium, the French Parkinson's Disease Consortium, and the International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC). *JAMA Neurol.* 2018 Nov 1;75(11):1416-1422. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.1885. PMID: 30039155

Prevention of progression in Parkinson's disease.

Aaseth J, Dusek P, Roos PM. *Biometals.* 2018 Oct;31(5):737-747. doi: 10.1007/s10534-018-0131-5. Epub 2018 Jul 20. Review. PMID: 30030679

Multiple Microelectrode Recordings in STN-DBS Surgery for Parkinson's Disease: A Randomized Study.

Bjerknes S, Toft M, Konglund AE, Pham U, Waage TR, Pedersen L, Skjelland M, Haraldsen I, Andersson S, Dietrichs E, Skogseid IM. *Mov Disord Clin Pract.* 2018 May 8;5(3):296-305. doi: 10.1002/mdc3.12621. eCollection 2018 May-Jun. PMID: 30009214

The accuracy of the clinical diagnosis of Parkinson disease. The HUNT study.

Hustad E, Skogholt AH, Hveem K, Aasly JO. *J Neurol.* 2018 Jul 10. doi: 10.1007/s00415-018-8969-6. [Epub ahead of print] PMID: 29992351

Inflammation and fatigue in early, untreated Parkinson's Disease.

Herlofson K, Heijnen CJ, Lange J, Alves G, Tysnes OB, Friedman JH, Fagundes CP. *Acta Neurol Scand.* 2018 Nov;138(5):394-399. doi: 10.1111/ane.12977. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29947088

Impulse-Control Disorders in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis and Review of Case-Control Studies.

Molde H, Moussavi Y, Kopperud ST, Erga AH, Hansen AL, Pallesen S. *Front Neurol.* 2018 May 22;9:330. doi: 10.3389/fneur.2018.00330. eCollection 2018. PMID: 29872418

Cerebrospinal Fluid Concentration of Key Autophagy Protein Lamp2 Changes Little During Normal Aging.

Loeffler DA, Klaver AC, Coffey MP, Aasly JO. *Front Aging Neurosci.* 2018 May 8;10:130. doi: 10.3389/fnagi.2018.00130. eCollection 2018. PMID: 29867441 Free PMC Article

A multiple treatment comparison meta-analysis of monoamine oxidase type B inhibitors for Parkinson's disease.

Binde CD, Tvete IF, Gåsemøy J, Natvig B, Klemp M. *Br J Clin Pharmacol.* 2018 Sep;84(9):1917-1927. doi: 10.1111/bcp.13651. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29847694

Association of glucocerebrosidase polymorphisms and mutations with dementia in incident Parkinson's disease.

Lunde KA, Chung J, Dalen I, Pedersen KF, Linder J, Domellöf ME, Elgh E, Macleod AD, Tzoulis C, Larsen JP, Tysnes OB, Forsgren L, Counsell CE, Alves G, Maple-Grødem J. *Alzheimers Dement.* 2018 Oct;14(10):1293-1301. doi: 10.1016/j.jalz.2018.04.006. Epub 2018 May 21. PMID: 29792872

Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease.

Marinus J, Zhu K, Marras C, Aarsland D, van Hilten JJ. *Lancet Neurol.* 2018 Jun;17(6):559-568. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30127-3. Epub 2018 Apr 23. Review. PMID: 29699914

Viewpoint and practical recommendations from a movement disorder specialist panel on objective measurement in the clinical management of Parkinson's disease.

Odin P, Chaudhuri KR, Volkmann J, Antonini A, Storch A, Dietrichs E, Pirtošek Z, Henriksen T, Horne M, Devos D, Bergquist F. *NPJ Parkinsons Dis.* 2018 May 10;4:14. doi: 10.1038/s41531-018-0051-7. eCollection 2018. Review. PMID: 29761156

Is psychosis associated with impulse control disorders in Parkinson's disease?

Erga AH, Bjørnstad A, Tysnes OB, Alves G, Pedersen KF. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Aug;53:110-111. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.04.026. PMID: 29735273

"It Is Hard Work, But It Is Worth It": Patients and Spouses' Experiences of a Nursing Intervention to Promote Adjustment to Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease-A Feasibility Study.

Haahr A, Østergaard K, Kirkevold M. *ANS Adv Nurs Sci.* 2018 Apr/Jun;41(2):174-187. doi: 10.1097/ANS.0000000000000208. PMID: 29727341

Dystonia-deafness syndrome caused by ACTB p.Arg183Trp heterozygosity shows striatal dopaminergic dysfunction and response to pallidal stimulation.

Skogseid IM, Røsby O, Konglund A, Connelly JP, Nedregaard B, Jablonski GE, Kvernmo N, Stray-Pedersen A, Glover JC. *J Neurodev Disord.* 2018 May 22;10(1):17. doi: 10.1186/s11689-018-9235-z. PMID: 29788902

Discovering New Benefits From Old Drugs With Big Data-Promise for Parkinson Disease.

Olsen AL, Riise T, Scherzer CR. *JAMA Neurol.* 2018 Aug 1;75(8):917-920. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.0345. PMID: 29710184

Lysosomal storage disorder gene variants in multiple system atrophy.

Pihlstrøm L, Schottlaender L, Chelban V; MSA Exome Consortium, Meissner WG, Federoff M, Singleton A, Houlden H. *Brain.* 2018 Jul 1;141(7):e53. doi: 10.1093/brain/awy124. PMID: 29741613

The reliability of gait variability measures for individuals with Parkinson's disease and healthy older adults - The effect of gait speed.

Rennie L, Löfgren N, Moe-Nilssen R, Opheim A, Dietrichs E, Franzén E. *Gait Posture.* 2018 May;62:505-509. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.04.011. Epub 2018 Apr 14. PMID: 29679922

CXCR4 involvement in neurodegenerative diseases.

Bonham LW, Karch CM, Fan CC, Tan C, Geier EG, Wang Y, Wen N, Broce IJ, Li Y, Barkovich MJ, Ferrari R, Hardy J, Momeni P, Höglinger G, Müller U, Hess CP, Sugrue LP, Dillon WP, Schellenberg GD, Miller BL, Andreassen OA, Dale AM, Barkovich AJ, Yokoyama JS, Desikan RS; International FTD-Genomics Consortium (IFGC); International Parkinson's Disease Genetics Consortium (IPDGC); International Genomics of Alzheimer's Project (IGAP). *Transl Psychiatry.* 2018 Apr 11;8(1):73. doi: 10.1038/s41398-017-0049-7. PMID: 29636460

Selective Genetic Overlap Between Amyotrophic Lateral Sclerosis and Diseases of the Frontotemporal Dementia Spectrum.

Karch CM, Wen N, Fan CC, Yokoyama JS, Kouri N, Ross OA, Höglinger G, Müller U, Ferrari R, Hardy J, Schellenberg GD, Sleiman PM, Momeni P, Hess CP, Miller BL, Sharma M, Van Deerlin V, Smeland OB, Andreassen OA, Dale AM, Desikan RS; International Frontotemporal Dementia, Progressive Supranuclear Palsy (PSP) Genetics Consortium, and International Parkinson's Disease Genomics Consortium. *JAMA Neurol.* 2018 Jul 1;75(7):860-875. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.0372. PMID: 29630712

Biomarkers for cognitive impairment in Lewy body disorders: Status and relevance for clinical trials.

Siderowf A, Aarsland D, Mollenhauer B, Goldman JG, Ravina B. *Mov Disord.* 2018 Apr;33(4):528-536. doi: 10.1002/mds.27355. Review. PMID: 29624752

Urate and the risk of Parkinson's disease in men and women.

Cortese M, Riise T, Engeland A, Ascherio A, Bjørnevik K. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Jul;52:76-82. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.03.026. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29615298

Strengths and challenges in conducting clinical trials in Parkinson's disease mild cognitive impairment.

Litvan I, Kieburtz K, Tröster AI, Aarsland D. *Mov Disord.* 2018 Apr;33(4):520-527. doi: 10.1002/mds.27345. Epub 2018 Mar 24. Review. PMID: 29573469

Exploring cancer in LRRK2 mutation carriers and idiopathic Parkinson's disease.

Warøe BJ, Aasly JO. *Brain Behav.* 2017 Dec 7;8(1):e00858. doi: 10.1002/brb3.858. eCollection 2018 Jan. PMID: 29568677

Alzheimer disease associated variants in SORL1 accelerate dementia development in Parkinson disease.

Maple-Grødem J, Chung J, Lunde KA, Tzoulis C, Tysnes OB, Pedersen KF, Alves G. *Neurosci Lett.* 2018 May 1;674:123-126. doi: 10.1016/j.neulet.2018.03.036. Epub 2018 Mar 19. PMID: 29567423

CXCR4 involvement in neurodegenerative diseases.

Bonham LW, Karch CM, Fan CC, Tan C, Geier EG, Wang Y, Wen N, Broce IJ, Li Y, Barkovich MJ, Ferrari R, Hardy J, Momeni P, Höglinger G, Müller U, Hess CP, Sugrue LP, Dillon WP, Schellenberg GD, Miller BL, Andreassen OA, Dale AM, Barkovich AJ, Yokoyama JS, Desikan RS; International FTD-Genomics Consortium (IFGC); International Parkinson's Disease Genetics Consortium (IPDGC); International Genomics of Alzheimer's Project (IGAP). *Transl Psychiatry.* 2018 Apr 11;8(1):73. doi: 10.1038/s41398-017-0049-7. PMID: 29636460

The Subthalamic Nucleus: Unravelling New Roles and Mechanisms in the Control of Action.

Bonnevie T, Zaghloul KA. *Neuroscientist.* 2018 Mar 1;1073858418763594. doi: 10.1177/1073858418763594. PMID: 29557710

Combining clinical and biofluid markers for early Parkinson's disease detection.

Yu Z, Stewart T, Aasly J, Shi M, Zhang J. *Ann Clin Transl Neurol.* 2017 Dec 20;5(1):109-114. doi: 10.1002/acn3.509. eCollection 2018 Jan. PMID: 29376098

Targeted deletion of the aquaglyceroporin AQP9 is protective in a mouse model of Parkinson's disease.

Stahl K, Rahmani S, Prydz A, Skauli N, MacAulay N, Mylonakou MN, Torp R, Skare Ø, Berg T, Leergaard TB, Paulsen RE, Ottersen OP, Amiry-Moghaddam M. *PLoS One.* 2018 Mar 22;13(3):e0194896. doi: 10.1371/journal.pone.0194896. eCollection 2018. PMID: 29566083

CSF lamp2 concentrations are decreased in female Parkinson's disease patients with LRRK2 mutations.

Klaver AC, Coffey MP, Aasly JO, Loeffler DA. *Brain Res.* 2018 Mar 15;1683:12-16. doi: 10.1016/j.brainres.2018.01.016. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29456132

Dopaminergic and Opioid Pathways Associated with Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease.

Erga AH, Dalen I, Ushakova A, Chung J, Tzoulis C, Tysnes OB, Alves G, Pedersen KF, Maple-Grødem J. *Front Neurol.* 2018 Feb 28;9:109. doi: 10.3389/fneur.2018.00109. eCollection 2018. PMID: 29541058

Astroglial DJ-1 over-expression up-regulates proteins involved in redox regulation and is neuroprotective in vivo

Frøyset AK, Edson AJ, Gharbi N, Khan EA, Dondorp D, Bai Q, Tiraboschi E, Suster ML, Connolly JB, Burton EA, Fladmark KE. *Redox Biol.* 2018 Jun;16:237-247. doi: 10.1016/j.redox.2018.02.010. Epub 2018 Feb 17. PMID: 29525604

Risk variants of the α-synuclein locus and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a genetic association study.

Bjørnarå KA, Pihlstrøm L, Dietrichs E, Toft M. *BMC Neurol.* 2018 Feb 21;18(1):20. doi: 10.1186/s12883-018-1023-6. PMID: 29466944

Evolution of cerebrospinal fluid total α-synuclein in Parkinson's disease.

Førland MG, Öhrfelt A, Dalen I, Tysnes OB, Blennow K, Zetterberg H, Pedersen KF, Alves G, Lange J. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Apr;49:4-8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.01.018. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29409704

Insufficient evidence for pathogenicity of SNCA His50Gln (H50Q) in Parkinson's disease.

Blauwendraat C, Kia DA, Pihlstrøm L, Gan-Or Z, Lesage S, Gibbs JR, Ding J, Alcalay RN, Hassin-Baer S, Pittman AM, Brooks J, Edsall C, Chung SJ, Goldwurm S, Toft M, Schulte C; International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC), COURAGE-PD Consortium, Hernandez D, Singleton AB, Nalls MA, Brice A, Scholz SW, Wood NW. *Neurobiol Aging*. 2018 Apr;64:159.e5-159.e8. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.12.012. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29398121

No evidence for rare TRAP1 mutations influencing the risk of idiopathic Parkinson's disease.

Gaare JJ, Nido GS, Sztromwasser P, Knappskog PM, Dahl O, Lund-Johansen M, Alves G, Tysnes OB, Johansson S, Haugarvoll K, Tzoulis C. *Brain*. 2018 Jan 24. doi: 10.1093/brain/awx378. [Epub ahead of print] No abstract available. PMID: 29373637

Development and validation of prognostic survival models in newly diagnosed Parkinson's disease.

Macleod AD, Dalen I, Tysnes OB, Larsen JP, Counsell CE. *Mov Disord*. 2018 Jan;33(1):108-116. doi: 10.1002/mds.27177. Epub 2017 Oct 4. PMID: 28976022

Neuronal complex I deficiency occurs throughout the Parkinson's disease brain, but is not associated with neurodegeneration or mitochondrial DNA damage.

Flønes IH, Fernandez-Vizarra E, Lykouri M, Brakedal B, Skeie GO, Miletic H, Lilleng PK, Alves G, Tysnes OB, Haugarvoll K, Dölle C, Zeviani M, Tzoulis C. *Acta Neuropathol*. 2018 Mar;135(3):409-425. doi: 10.1007/s00401-017-1794-7. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29270838

Ultradeep mapping of neuronal mitochondrial deletions in Parkinson's disease.

Nido GS, Dölle C, Flønes I, Tuppen HA, Alves G, Tysnes OB, Haugarvoll K, Tzoulis C. *Neurobiol Aging*. 2018 Mar;63:120-127. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.10.024. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29257976

Metals and Parkinson's Disease: Mechanisms and Biochemical Processes.

Bjorklund G, Stejskal V, Urbina MA, Dadar M, Chirumbolo S, Mutter J. *Curr Med Chem*. 2018;25(19):2198-2214. doi: 10.2174/0929867325666171129124616. Review. PMID: 29189118

New Tracers and New Perspectives for Molecular Imaging in Lewy Body Diseases.

Bauckneht M, Arnaldi D, Nobili F, Aarsland D, Morbelli S. *Curr Med Chem*. 2018;25(26):3105-3130. doi: 10.2174/0929867324666170609080000. Review. PMID: 28595550

Alterations in the reduced pteridine contents in the cerebrospinal fluids of LRRK2 mutation carriers and patients with Parkinson's disease.

Ichinose H, Inoue KI, Arakawa S, Watanabe Y, Kurosaki H, Koshiba S, Hustad E, Takada M, Aasly JO. *J Neural Transm (Vienna)*. 2018 Jan;125(1):45-52. doi: 10.1007/s00702-017-1784-x. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28864907

The effect of LRRK2 mutations on the cholinergic system in manifest and premanifest stages of Parkinson's disease: a cross-sectional PET study.

Liu SY, Wile DJ, Fu JF, Valerio J, Shahinfard E, McCormick S, Mabrouk R, Vafai N, McKenzie J, Neilson N, Perez-Soriano A, Arena JE, Cherkasova M, Chan P, Zhang J, Zabetian CP, Aasly JO, Wszolek ZK, McKeown MJ, Adam MJ, Ruth TJ, Schulzer M, Sossi V, Stoessl AJ. *Lancet Neurol*. 2018 Apr;17(4):309-316. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30032-2. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29456161

AKTIVITETSKALENDER 2019

**1-15.
MARS
2019**

Nevrodagene

Oslo

<https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-nevrologisk-forening/nevrodagene/>

**21.
MARS
2019**

**Nettverkssamling
interessegruppen for
Parkinsons sykdom**

Gardermoen

www.sus.no/nkb

**26-31.
MARS
2019**

**AD/PD 2019
The 14th International
Congress on
Alzheimer's and
Parkinson's Diseases**

Lisboa, Portugal

www.adpd.kenes.com

**10.
APRIL
2019**

**Norsk dystoninettverk
Tema : behandling
av dystoni**

Gardermoen

www.sus.no/NKB

**7-8.
MAI
2019**

**Emnekurs i
bevegelsesforstyrrelser**

Stavanger

Påmelding via RegUt Vest

<https://spesialisthelsetjenesten.no/lis/kurs>

**8-11.
MAI
2019**

**4th International
Congress on Treatment
of Dystonia**

Hannover, Tyskland

www.treatment-of-dystonia.org

**04-07.
JUNI
2019**

**5th. World
Parkinson Congress**

Kyoto, Japan

www.wpc2019.org

**29. JUNI - 07.
JULI
2019**

**5th. European Academy
of Neurology (EAN)
Congress**

Oslo

www.ean.org/oslo2019/5th-Congress-of-the-European-Academy-of-Neurology-Oslo-2019.3649.0.html

**22-26.
SEPTEMBER
2019**

**International Congress
of Parkinson's Disease
and Movement
Disorders**

Nice, Frankrike

www.mds.movementdisorders.org/congress/congress19/suggestions

NY PROFIL



NY PROFIL FOR NASJONAL KOMPETANSETJENESTE FOR BEVEGELSESFORSTYRRELSER (NKB)

NKB ble opprettet av Helse- og omsorgsdepartementet i 2003 for å bygge opp og spre kompetanse om utredning og behandling av sykdomsgruppene Parkinsons sykdom, dystoni og tremor. Vi skal bidra både til likeverdig tilgang til kompetansen i feltet over hele landet, og lik tilgang til helsetjenestene for pasientene med disse lidelsene.

Siden starten har arbeidsoppgavene våre endret seg og blitt mer omfattende. Feltene vi arbeider

innen har blitt mer komplekse og faggruppene som arbeider hos oss har blitt flere. Vi har derfor sett et behov for en ny helhetlig profil for tjenesten. Dette innebærer at vi i samarbeid med grafiske designere ved Impress publisering har fått utviklet en logo, og en viss fargepalett som skal brukes på våre trykksaker. Tidsskriftet du leser nå er et eksempel på dette.

Logoen består av navnet NKB og et symbol. Symbolet kan assosieres med byggeklosser. Dette reflekterer kompetansen vi bygger opp og sprer.

Det kan også trekke paralleller til en folder eller noe som har et innhold, slik som Norsk Parkinsonregister og biobank som er etablert hos oss, eller en tjeneste vi leverer. Logoen kan brukes både stående og liggende i ulike sammenhenger, men denne er likevel gjenkjennelig som et element som representerer oss.

Vi er svært fornøyde med vår nye, moderne profil og håper dette vil bidra til å gjenspeile kvaliteten vi leverer på våre oppgaver.

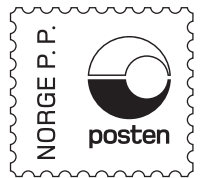


WELCOME TO OSLO

Norway has about one certified neurologist per 10.000 inhabitants, distributed among 18 Neurological departments. With more than 700 members, the Norwegian Neurological Association is looking forward to celebrate its 100th anniversary in 2020. Neurologists have been highly active in the development of the health care system in Norway, leading up to Norway being the first country in Europe to launch a National Brain Strategy Plan in 2018. We consider public education to be important, and during the annual Brain Awareness Week, Neurologists offer free lectures and other activities to the public.

The Norwegian Neurological Association and all our members are all looking forward to seeing you in Oslo for the 5th EAN Congress 29 June - 2 July 2019!





Returadresse:

Helse Stavanger HF / NKB
Postboks 8100
4068 Stavanger



NASJONAL KOMPETANSETJENESTE
FOR BEVEGELSESFORSTYRRELSER

move



MAGNE WANG FREDRIKSEN:
PORTRETT AV GENERALSEKRETÆR I NORGES PARKINSONFORBUND



UTREDNINGSFORLØP:
FRA SYMPTOMDEBUT TIL DIAGNOSE



IRENE HANA FLØNES:
NY DOKTORGRADSAVHANDLING