

Risiko for Parkinsons sygdom

Betydning af hovedtraume, autoimmun sygdom og slidgigt

Dansk resumé

Parkinsons sygdom (PS) skyldes degenerering af de dopaminerge neuroner i substantia nigra i hjernen. Når 50–70% af neuronerne er degenereret, opstår bevægeforstyrrelser, bl.a. muskelstivhed, rysten og nedsatte og langsomme bevægelser, desuden oplever de fleste patienter, senere i sygdomsforløbet, ikke-bevæge relaterede symptomer såsom depression, autonome forstyrrelser og demens. Etiologien for PS er delvis ukendt, men en række hypoteser er fremsat. I dette Ph.d. projekt er det undersøgt, hvorvidt hovedtraumer og autoimmune sygdomme øger risikoen for PS. Disse to projekter bygger delvist på hypotesen om, at inflammation øger risikoen for PS. Desuden er det undersøgt, hvorvidt slidgigtpatienter har nedsat risiko for PS som en konsekvens af anti-inflammatorisk behandling. Alle tre projekter er baseret på informationer fra danske registre.

Hovedtraumer og risiko for Parkinsons sygdom: Med udgangspunkt i hypotesen om, at hovedtraumer øger risikoen for at udvikle PS, udførte vi et case–kontrol studie baseret på data fra Landspatientregisteret. Vi inkluderede 13 695 patienter med PS og fem kontrolpersoner for hver case, matchet på køn og fødselsår. Vi så, at cases havde signifikant flere hovedtraumer i perioden før PS diagnosen i forhold til kontrolgruppen (odds ratio (OR), 1,5; 95% konfidens interval (KI), 1,4–1,7), men når vi så på tidsafstanden mellem hovedtraume og diagnose af PS, så vi, at hovedtraumer blandt patienter med PS primært lå i perioden op til PS diagnosen. For en tidsafstand på ≥ 10 år mellem hovedtraume og diagnose af PS var risikoestimatet således ikke signifikant øget (OR, 1,1; 95% KI, 0,9–1,3). Resultaterne indikerer, at PS patienterne allerede inden diagnosen blev stillet på hospitalet, havde symptomer, bl.a. balanceproblemer, som forårsager øget risiko for hovedtraumer. Vi kan dermed ikke bekræfte hypotesen om, at hovedtraumer øger risikoen for PS.

Autoimmune sygdomme og risiko for Parkinsons sygdom: I et case–kontrol studie baseret på samme studiepopulation som ovennævnte studie, undersøgte vi, hvorvidt patienter med en autoimmun sygdom havde øget risiko for PS pga. øget niveau af inflammation i denne patientgruppe. Forekomst af 32 autoimmune sygdomme inddelt i tre kategorier (systemiske-, organ specifikke-, og uspecifikke sygdomme) blev kortlagt via Landspatientregisteret for

cases og kontroller. Vi fandt ikke en øget risiko for PS blandt patienter med autoimmun sygdom (OR, 0,96; 95% KI, 0,85–1,08), men når vi så på specifikke autoimmune sygdomme, fandt vi, at patienter med den systemiske autoimmune sygdom leddegigt havde signifikant nedsat risiko for PS (OR, 0,7; 95% KI, 0,5–0,9). Dette fund kan muligvis forklares ved brugen af anti-inflammatorisk medicin i denne gruppe af patienter eller underdiagnosticering af PS pga. de fysiske konsekvenser af leddegigt.

Risiko for Parkinsons sygdom blandt patienter med slidgigt: For at undersøge hvorvidt den nedsatte risiko for PS blandt patienter med leddegigt skyldtes behandling med anti-inflammatorisk medicin, identificerede vi en kohorte på 134 000 patienter med slidgigt og efterfølgende knæ- eller hofteimplantat. Denne store patientgruppe har ligesom leddegigtpatienter et stort forbrug af anti-inflammatorisk medicin. Kohorten blev fulgt op for PS i Landspatientregisteret og forekomsten blev sammenlignet med den forventede forekomst af PS ud fra den alders-, køns-, og kalenderperiode justerede forekomst i baggrundsbefolkningen. Vi fandt, at patienter med slidgigt havde samme risiko for PS som baggrundsbefolkningen (standardiseret incidens ratio (SIR), 1,07; 95% KI, 0,99–1,16). Da brug af anti-inflammatorisk medicin er associeret med nedsat risiko for tyktarmskræft, fulgte vi kohorten op for tyktarms kræft i Cancerregisteret og fandt, som forventet, en nedsat risiko (SIR, 0,92; 95% KI, 0,88–0,97). Vores resultater støtter således ikke hypotesen om, at anti-inflammatorisk medicin nedsætter risikoen for PS.

Konklusion: Inflammation er en yderst kompliceret proces, som muligvis påvirker initiering og progression af PS. De aspekter af inflammation, som blev undersøgt i dette Ph.d. projekt ser ikke ud til at påvirke risikoen for PS. Det skal dog nævnes, at vi ikke havde mulighed for at tage højde for alle faktorer, der påvirker risikoen for PS; bl.a. havde vi ingen oplysninger om rygning.