



Personal science in Parkinson's disease

A patient-led research study

Sara Viktoria Södergren Riggare

PROLOGUE

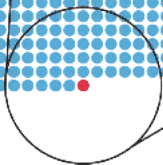
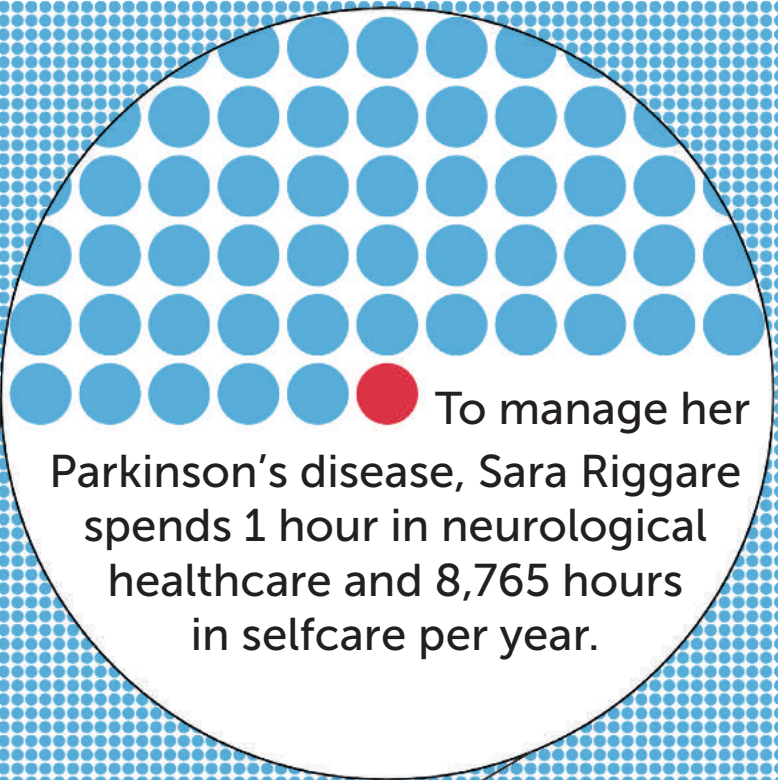
"You have Parkinson's disease."

It was Thursday the 12th of June 2003. I was 32 years old, and I was walking through Stockholm on a warm summer's day. I had left my 4 months old baby with my mother-in-law for my doctor's appointment. Since my early teens, I had always known that my body didn't always respond the way I expected it to. A few years earlier, my neurologist had told me that I had dopa-responsive dystonia, a rare condition affecting the nerves' control of the muscles, resulting in tense muscles and reduced muscle control. Fortunately, the condition responded well to medication intended for Parkinson's disease, and a few years previously, I had started taking levodopa. The medication worked very well and made me able to move more freely than I had in a very long time. This was an important reason why we had decided to try to have a baby, the result of which was waiting for me at home.

The neurologist I saw that day, who was not the one I normally went to, was especially interested in dopa-responsive dystonia. I had booked the appointment because I wanted to know more about the current state of research in the field. I hadn't expected him to put me through the full neurological examination, which he did. The test included for example the finger-to-nose test, walking back and forth in the corridor and the pull test. As the meeting was drawing to a close, he said to me: "You don't have dopa-responsive dystonia, you have Parkinson's disease."

His words hit me like a ton of bricks, and I felt like I fell down into a black hole. How could I have Parkinson's disease? I was only 32, surely Parkinson's disease was something that only happened to old people? A thousand questions were bouncing around in my head but the shock made me unable to ask them. The neurologist stood up as a signal that our meeting was coming to an end. As he opened the door for me, he said: "Have a nice day."

This thesis is my attempt at giving others better tools than I had for making sense of and living with a life-changing diagnosis of a complex condition like Parkinson's disease.



SAMMANFATTNING (SVENSKA)

Parkinsons sjukdom är en komplex neurodegenerativ sjukdom med mycket individuella manifestationer och en extremt fluktuerande karaktär. I takt med att sjukdomen fortskrider blir läkemedelsbehandlingen alltmer komplicerad, och det blir allt svårare att hantera sjukdomen optimalt. Det faller alltmer på de personer som lever med denna sjukdom (och deras familjemedlemmar) att hitta rätt kombinationer, doser och tidpunkter för de många olika läkemedlen och att hitta en optimal balans mellan de önskade effekterna och biverkningarna. Dessutom finns det ett stort antal icke-farmakologiska åtgärder - som vanligtvis kräver medverkan av flera olika vårdprofessioner - som måste integreras i det dagliga livet för personer som lever med Parkinson. Slutligen måste livsstilen optimeras, med särskild tonvikt på regelbunden motion och hälsosam kost. Hittills har personer med Parkinson och deras familjer fått hantera denna svåra uppgift i stort sett helt utan verktyg för egenvård eller med relativt begränsat stöd från hälso- och sjukvårdssystemet. Denna process skulle kunna vara mindre komplicerad om den var identisk för varje person som lever med Parkinson, men i realiteten är ingen individ den andra lik. Det finns därför ingen standard som passar alla när det gäller behandling av Parkinson. En effektiv egenvård är därmed otroligt viktigt för att hantera Parkinson på ett framgångsrikt sätt. Sjukdomsspecifik kunskap är en viktig aspekt av egenvården.

Det finns en stor potential för **patientledd forskning** att förbättra relevansen av forskning om egenvård för personer med levd erfarenhet av sjukdomar, inklusive personer med Parkinson. En typ av patientledd forskning är "**personal science**". Som jag beskrev i **kapitel 1** och i **ordlistan** så definieras personal science som *en metod för att utforska frågor av stor personlig vikt genom att genomföra självstyrda N-of-1-studier med hjälp av ett strukturerat empiriskt tillvägagångssätt*. Personal science är ett ramverk och den viktigaste metoden för datainsamling är egenmonitorering ("self-tracking" på engelska). Egenmonitorering innebär insamling och strukturering av observationer om det egna livet och kan även användas för insamling av data inom konventionell klinisk forskning. I **kapitel 1** nämns också att egenmonitorering (både teknikbaserade och icke teknikbaserade) har potential att förbättra egenvården. Även om egenmonitoreringar i Parkinson försvåras av sjukdomens komplexitet, är det rimligt att anta att många personer med Parkinson skulle gynnas av en bättre förståelse av möjligheterna med egenmonitorering och personal science.

I denna avhandling har jag därför undersökt hur patientledd forskning i form av personal science kan bidra till egenvård för Parkinson.

Del I: Personal science för Parkinson - undersökning av genomförbarheten

I **del I** av denna avhandling har jag undersökt hur personal science kan användas för att förbättra egenvården för Parkinsons sjukdom. Detta gjorde jag genom att använda mig själv som forskningsperson. Denna avhandling innehåller två personal science-studier, en designad som en observationsstudie (**kapitel 2**) och den andra som en interventionsstudie (**kapitel 3**).

I den här avhandlingen använder jag termen personal science som beteckning för självstyrda N-of-1-studier. I de två studierna/kapitlen i denna del används något olika terminologi. För tydlighetens skull kommer termen personal science här att användas för att beteckna både patientinitierad egenmonitorering (term som används i **kapitel 2**) och patientdrivna N-of-1-studier (term som används i **kapitel 3**).

I observationsstudien (**kapitel 2**) var syftet att använda personal science för att utforska effekterna av min medicinering och variationer över dagen. Jag använde min snabbhet i att knacka med fingrarna på en smartphone som mått på medicineringseffekten. Data samlades in under fyra på varandra följande dagar med hjälp av teknik (en app på min smartphone) samt med penna och papper. Endast data från de två första dagarna var tillräckligt fullständiga för att kunna analyseras, vilket ledde till insikten att insamling av data under en längre tid kan utgöra en betydande börda för personer som ägnar sig åt personal science. Jag insåg också att min motoriska funktion inte var densamma under hela dagen. Specifikt observerade jag en sämre fingerfunktion runt tiden för den andra läkemedelsdosen varje dag.

Personal science kan även användas för att utvärdera de individuella effekterna av en åtgärd, t.ex. för att bättre förstå läkemedelsbiverkningar. För interventionsstudien i denna avhandling (**kapitel 3**) var huvudsyftet att utforska personal science som en metod för att förbättra egenvård vid Parkinson. Detta gjordes genom att använda personal science för att hantera en besvärlig biverkning av parkinsonmedicinering, nämligen levodopa-inducerad dyskinesi (LID), med hjälp av nikotin som en terapeutisk intervention. Observationerna i **kapitel 3** registrerades med penna och papper och det studerade fenomenet var LID. Resultaten tyder på att nikotin som administreras via en e-cigarett möjligen kan ha en effekt på LID hos en enskild person med Parkinson, även om en placeboeffekt också skulle kunna ha förklarat den observerade förbättringen som jag noterade i mina egna symtom. Det viktigaste bidraget från denna studie är dock att belysa det arbete som patienter gör varje dag för att förstå sina sjukdomar och bedriva personal science.

Jag fann att när jag interagerade med mina insamlade observationer och visualiserade dem under analysen så skapades återkoppling som bidrog till mitt eget lärande. Det

ledde till att jag lärde mig både om specifika detaljer i mina olika mediciner och hur kombinationen av dem påverkar min motoriska funktion under dagens lopp. Om resultat från personal science också diskuteras under läkarbesök så kan det ha den dubbla fördelen att bidra till lärandet för både patient och läkare.

Möjligheterna att tillämpa personal science för Parkinson förbättras om man har mer kunskaper om Parkinson (inklusive relevanta symtom, tillgängliga behandlingar och potentiella biverkningar), om man har viss erfarenhet av datainsamling och visualisering, om man lär sig strukturerad problemlösning och om man har en positiv attityd. Denna typ av kunskaper och färdigheter kan vara svåra att uppnå och kan ta tid att förvärva, men är viktiga om personal science ska ge meningsfulla insikter. Stöd från vårdpersonal, familjemedlemmar eller vänner samt andra patienter kan vara till nytta i detta avseende.

De första två studierna i denna avhandling (**kapitel 2 och 3**) visar på det potentiella värdet av personal science. Den viktigaste insikten från dessa två studier är att användningen av personal science kan användas för egna observationer och symtomuppföljning och kan därmed göra det möjligt för personer med PD att bättre förstå sin egen situation och att förbättra sin behandling, både med och utan stöd från vårdpersonal. Viktigt är även att jag fann att "mätningens bördan", det vill säga den börda som tillkommer av arbetet med att göra egenmonitorering, var mer krävande än väntat. Detta innebär att även när studien utformas och genomförs av den person som studerar sig själv, finns det begränsningar för hur mycket arbete en deltagare i en forskningsstudie är beredd att ta på sig.

Del II: Personal science för Parkinson – metodernas överförbarhet

I **del II** undersökte jag behoven, förmågorna och attityderna relaterat till de metoder som testades i **del I**, hos andra personer med Parkinson än jag själv. Specifika frågor var bland annat: Är behoven hos andra personer med Parkinson i Sverige liknande mina (som jag fann i **del I**) när det gäller deras egenvård? Kan man förvänta sig att de har, eller kan förvärva, de kunskaper och förmågor som krävs för att ägna sig åt personal science? Har de också det intresse och de attityder som stödjer upptäckter genom personal science?

I **kapitel 4** undersöktes läget när det gäller egenvård för Parkinson i Sverige. Studien hade två syften. För det första att undersöka hur personer med Parkinson förvärvar sjukdomsspecifik kunskap, det vill säga all kunskap som rör Parkinson, inklusive, men inte begränsat till, kunskap om symtom, medicinering och andra behandlingar, biverkningar, sjukdomshantering och sjukvård. För det andra att bedöma i vilken utsträckning personer med Parkinson använder parkinsonrelaterade hälso- och

sjukvårdstjänster.

Data samlades in under fyra veckor i mars-april 2015 med hjälp av en onlineenkät med 346 respondenter. Av dessa var 51 % män, åldersintervallet var 16-87 år (medianålder 68 år) och tiden sedan diagnosen varierade från nyligen diagnostiserad till 31 år (median 7 år). Det valda onlineformatet innebar att svarsprocenten inte kunde beräknas. Ålders- och könsfördelningen överensstämde dock med vad som kan förväntas för den svenska populationen av personer med Parkinson. En stor majoritet av de svarande (91 %) ansåg att kunskap om Parkinson är viktig och ungefär hälften av de svarande (55 %) rapporterade att de hade kunnat skaffa sig den kunskap de behövde. På frågan om deras främsta källa till sjukdomsspecifik kunskap svarade 36 % att de själva hade hittat informationen på nätet, 29 % från patientorganisationer och 25 % från sin vårdgivare.

När det gäller tid i vården så träffade 8 % (n=29) av våra respondenter inte en neurolog alls under det aktuella året, och 60 % (n=206) träffade sin neurolog i upp till en timme. Endast 47 % hade regelbunden kontakt med annan sjukvårdspersonal för hälsofrågor som rörde deras Parkinson. Bland våra respondenter ansåg 43 % att den tid de träffade sin neurolog var tillräcklig, medan 35 % ansåg att den var otillräcklig och 22 % var neutrala.

Den självrapporterade nivån av sjukdomsspecifik kunskap var inte signifikant korrelerad med kön, ålder (under/över 65 år), utbildningsnivå, tid sedan diagnosen (kortare/längre än 7 år) eller tid som tillbringats hos neurologen (uppskattad från det självrapporteringen av antalet besök och den genomsnittliga tiden per besök). Effekten av tillgång till en Parkinsonsjuksköterska undersöktes inte.

De viktigaste källorna till sjukdomsspecifik kunskap var inte signifikant korrelerade med utbildningsnivå, tid sedan diagnosen eller tid hos neurologen. Olika källor rapporterades dock beroende på ålder och kön. Information på nätet var den viktigaste källan till sjukdomsspecifik kunskap för personer med Parkinson under 65 år (på nätet: 45 %, från vården: 21 %, från patientorganisationer: 19 %, övriga källor: 15 %), medan gruppen av personer som var 65 år och äldre oftare rapporterade patientorganisationer som sin viktigaste källa (på nätet: 31 %, från vården: 27 %, från patientorganisationer: 33 %, övriga källor: 8 %). Kvinnor rapporterade att de oftare hittade sin information online (på nätet: 40 %, från vården: 18 %, från patientorganisationer: 32 %, övriga källor: 10 %) jämfört med män (på nätet: 31 %, från vården: 32 %, från patientorganisationer: 26 %, övriga källor: 11 %).

Som väntat fanns det ett signifikant samband mellan mer tid per år hos sin behandlande neurolog och att vara nöjd med den tiden. Hur nöjda personer med Parkinson var med

den tid de får med sin neurolog hade dock inget signifikant samband med ålder, kön, tid sedan diagnosen eller utbildningsnivå.

Ett signifikant samband hittades mellan självrapporterad kunskapsnivå och hur nöjd man var med tiden hos neurologen varje år. Detta skulle kunna innebära att personer med Parkinson som rapporterade en högre kunskapsnivå hade större sannolikhet att vara nöjda med den tid de fick med sin neurolog, oavsett hur kort eller lång den tiden var. Det skulle också kunna tyda på att patienterna får ut mer av sitt möte med neurologen om de kommer dit bättre förberedda, dvs. med mer sjukdomsspecifik kunskap, så att diskussionens djup och kvalitet förbättras.

Erfarenheter och åsikter hos personer med Parkinson i Sverige om personal science undersöktes i **kapitel 5**. I studien i **kapitel 5** ska begreppet self-tracking läsas som personal science. En ansats med blandade metoder användes för att ta fram en modell för personal science för Parkinson. Kvalitativa data från sju intervjuer kombinerades med kvantitativa data från en enkät. Liksom för enkäten i **kapitel 4** användes ett onlineformat, vilket innebar att svarsprocenten inte kunde beräknas. Enkäten var öppen mellan 7 december 2017 och 7 januari 2018. Totalt svarade 280 personer med Parkinson på enkäten, varav 64 % (n = 180) hade erfarenhet av personal science. Av dessa var 51 % män, medelåldern var 64,4 år och den genomsnittliga tiden sedan diagnosen var 7,7 år.

Resultaten visar att det kan vara både givande och utmanande att göra upptäckter genom personal science. Olika personer med Parkinson följer olika aspekter av sin sjukdom och behandling, t.ex. tidpunkter och/eller typer av medicinering samt motion eller fysisk aktivitet. Olika personer kan också använda olika metoder för att följa sin sjukdom. Oftast håller de koll bara i huvudet, men ibland gör de också anteckningar på papper eller använder teknik. Resultaten i **kapitel 5** bekräftar resultaten från **del I** när det gäller mätningbördan. Personer med Parkinson anser att egenmonitorering kräver mycket arbete och att man behöver hitta den rätta individuella balansen mellan bördor och fördelar. De viktigaste identifierade fördelarna är att personal science kan ge personer med Parkinson en djupare förståelse för deras egna specifika yttringar av Parkinson och kan bidra till ett effektivare beslutsfattande om egenvården. De ser personal science som en metod som de kan använda för att bättre förstå och aktivt hantera sin sjukdom. Personal science anses även kunna bidra till en mer personcentrerad hälso- och sjukvård.

De viktigaste identifierade bördorna är att personal science kan betona patientrollen och att det kan vara svårt att veta vad och hur man ska spåra. Respondenterna anser också att deras vårdgivare behöver bättre sätt att bedöma Parkinson. De anser att det

finns en risk för att bli fixerad av egenmonitoreringen och att det är viktigt att de inte börjar dominera deras liv.

Några strategier som människor använder för att uppnå denna optimala balans har identifierats. En första möjlig lösning var att fokusera på positiva aspekter snarare än negativa. En av de intervjuade betonade vikten av att hitta rätt fenomen att observera i förhållande till den undersökta frågan. Personen hade börjat med att registrera smärta och stelhet men insåg snart att fokusering på sådana negativa aspekter inte uppmuntrade till fortsatta mätningar. Personen valde därför att vända på saken och började registrera "må bra-tiden", dvs. när parkinsonsymtomen var någorlunda väl under kontroll, vilket ökade motivationen för att fortsätta registreringen.

En annan möjlig lösning var att endast mäta specifika aspekter under en begränsad tid, t.ex. för att hjälpa till att förstå hur mediciner relaterar till symtomlindring och biverkningar och för att påminna sig själv om hur sjukdomen varierar med tiden.

Den tredje strategin var att öka nyttan genom att interagera med insamlad data och på så sätt skapa återkoppling som gör det möjligt för personer med Parkinson att lära sig av sina egna observationer.

Del III: Patientledd forskning i Parkinson

I **del III** undersökte jag aspekter av patientledd forskning. I **kapitel 6** beskrevs vissa möjligheter och utmaningar med patientledd forskning och patientforskare. I **kapitel 7** jämförde jag etiska aspekter av att använda egenmonitorering för personal science med att använda egenmonitorering i samband med klinisk forskning på grupper av studiedeltagare.

I **kapitel 6** beskrev jag kortfattat de olika roller som patienter kan ta i forskning; den passiva forskningsdeltagaren, den delvis aktiva rollen som forskningspartner och den aktiva och ofta till stor del självständiga rollen som patientforskare. Det finns en stor potential för patientforskare när det gäller att bidra till att förbättra den biomedicinska forskningen, eftersom de kan överbrygga de levda och lärda erfarenheterna av sjukdomar. Jag drar slutsatsen att patientforskarnas bidrag bör erkännas formellt, att patienter som är intresserade av att bli patientforskare bör uppmuntras och stödjas, och att vårdpersonal och forskare som inte har erfarenhet av patientforskning bör utbildas för att kunna uppskatta patientforskarnas bidrag.

I **kapitel 7** diskuteras etiska aspekter av olika roller för patienter i forskning med hjälp av exemplet egenmonitorering. Egenmonitorering är en metod för datainsamling som kan användas inom konventionell klinisk gruppforskning (forskningsdeltagare) och

inom personal science (patientforskare). Konventionell gruppbaserad klinisk forskning syftar till att finna generaliserbara svar på kliniska frågor eller frågor om folkhälsa. Syftet med personlig forskning är annorlunda: att hitta meningsfulla svar som först och främst är viktiga för en individ med en särskild hälsoutmaning. När personer med kroniska sjukdomar använder empiriska metoder för att förbättra sin egenvård och börjar utnyttja de möjligheter som Internet och annan teknisk utveckling erbjuder för att bedriva sin egen forskning, kan särskilda etiska utmaningar uppstå. En sådan fråga kan uppstå när enskilda personer också har för avsikt att sprida sina upptäckter. Spridning kan till exempel ske genom att publicera i en vetenskaplig tidskrift eller via inlägg på sociala medier. Som diskuterades i **kapitel 7** är forskaren och deltagaren en och samma person inom ramen för personal science, och det finns ett behov av att utveckla anpassade etiska regelverk. För att patientledd forskning i form av personal science för Parkinson ska kunna utvecklas vidare bör särskilda etiska ramar och regler för egenmonitorering inom personal science utvecklas. Den potentiella risken för självskadebeteende bör ägnas särskild uppmärksamhet.

ABOUT THE AUTHOR

Sara Riggare was born on February 19th 1971 in Solna, Sweden. Around 1984, she started noticing the first symptoms of what would later be diagnosed as Parkinson's disease. Sara graduated with a Master's in Engineering from The Royal Institute of Technology in Stockholm in 1994. Thereafter she worked with environmental risk assessments and scenario analyses until she in 2010 decided that she wanted to combine her engineering skills with her patient experiences to try to improve the situation for herself and others with chronic diseases.



Sara started her PhD training in 2012 at Karolinska Institutet in Stockholm, Sweden, under the supervision of Prof. Dr. Staffan Lindblad. Ass. Prof. Dr. Maria Hägglund took over as main supervisor in 2014. In 2020, Sara's PhD project was transferred to Radboud University Medical Center in Nijmegen, The Netherlands where she worked under the supervision of Prof. Dr. Bas Bloem (Radboudumc Center of Expertise for Parkinson & Movement Disorders) and Dr. Martijn de Groot (Radboudumc Health Innovation Labs). Sara's research, which is presented in this thesis, is focused on exploring methods for how individuals living with health challenges (also known as patients) can use their own observations to find answers to their personal questions and to improve their condition. She is working with Ass. Prof. Dr. Maria Hägglund at the Medtech Science & Innovation Centre, Uppsala University, Sweden.

Sara is married to Per, they live in Stockholm, Sweden, and are parents to Isaac (born 2003).