

Atypisk parkinsonism

- varianter och symtom -

Vesna Jelic

Överläkare, med dr

Kognitiv mottagning, M52-M54

Tema Inflammation och Åldrande

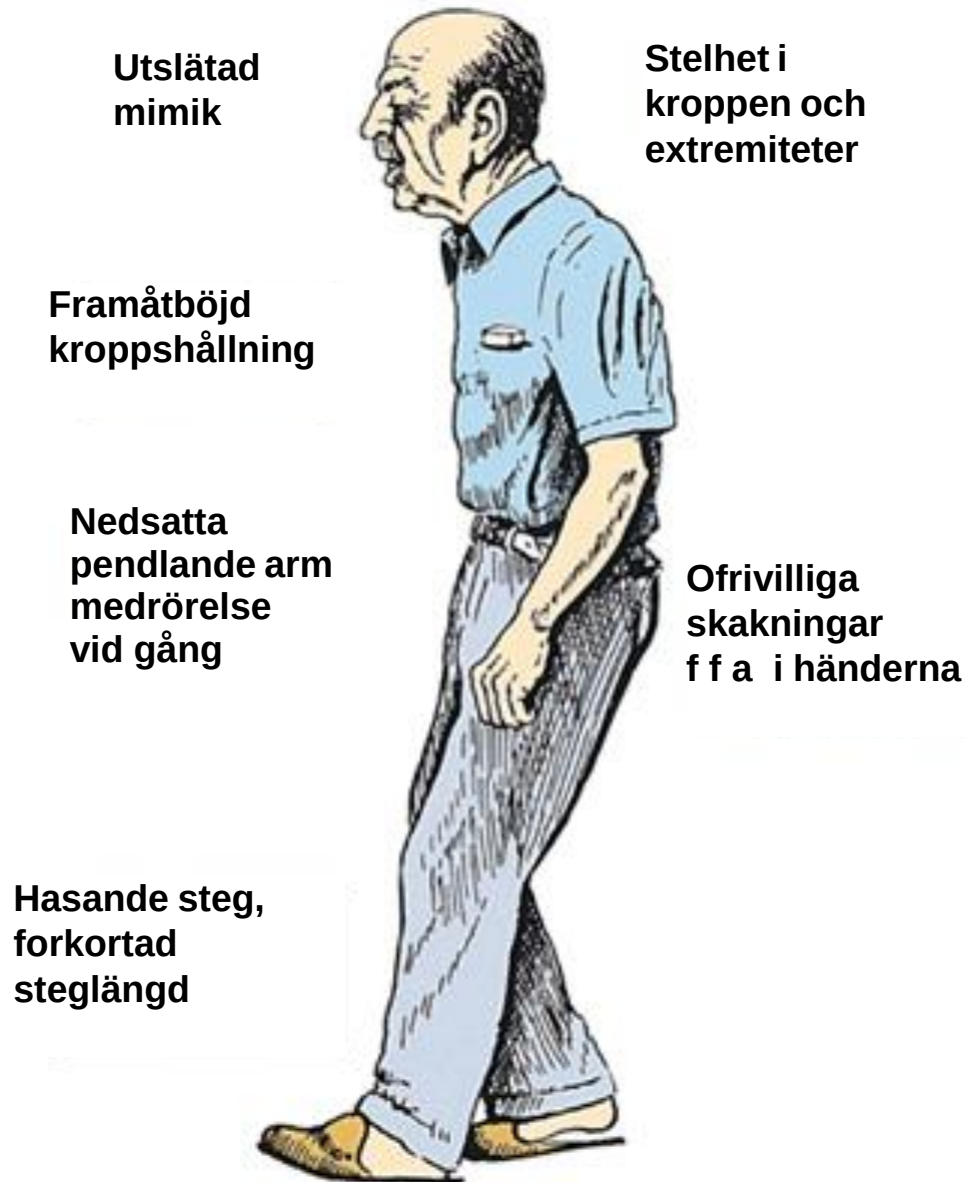
Karolinska - Huddinge



**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA
UNIVERSITY HOSPITAL

PARKINSONISM = symtomkluster



4 nyckelsymtom vid Parkinsons sjukdom

(ofta asymmetrisk debut)

- **Bradykinesi/hypokinesi**

(nedsatt rörelseförmåga)

- **Rigiditet**

(stelhet)

+ bra svar på
L-dopa

- **Vilotremor**

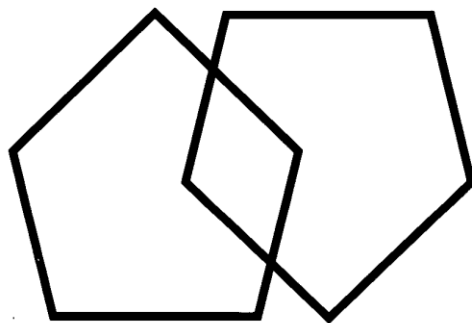
(skakningar)

- **Postural instabilitet**

(balansproblematik)

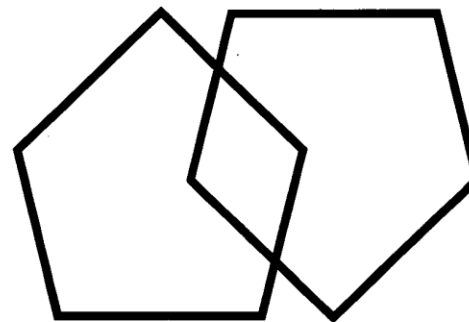
HUNDEN ÄR SÄR LÖG?

HU BILLEN ÄR FÄR



Före

7AG GÅR OCH FISKAR

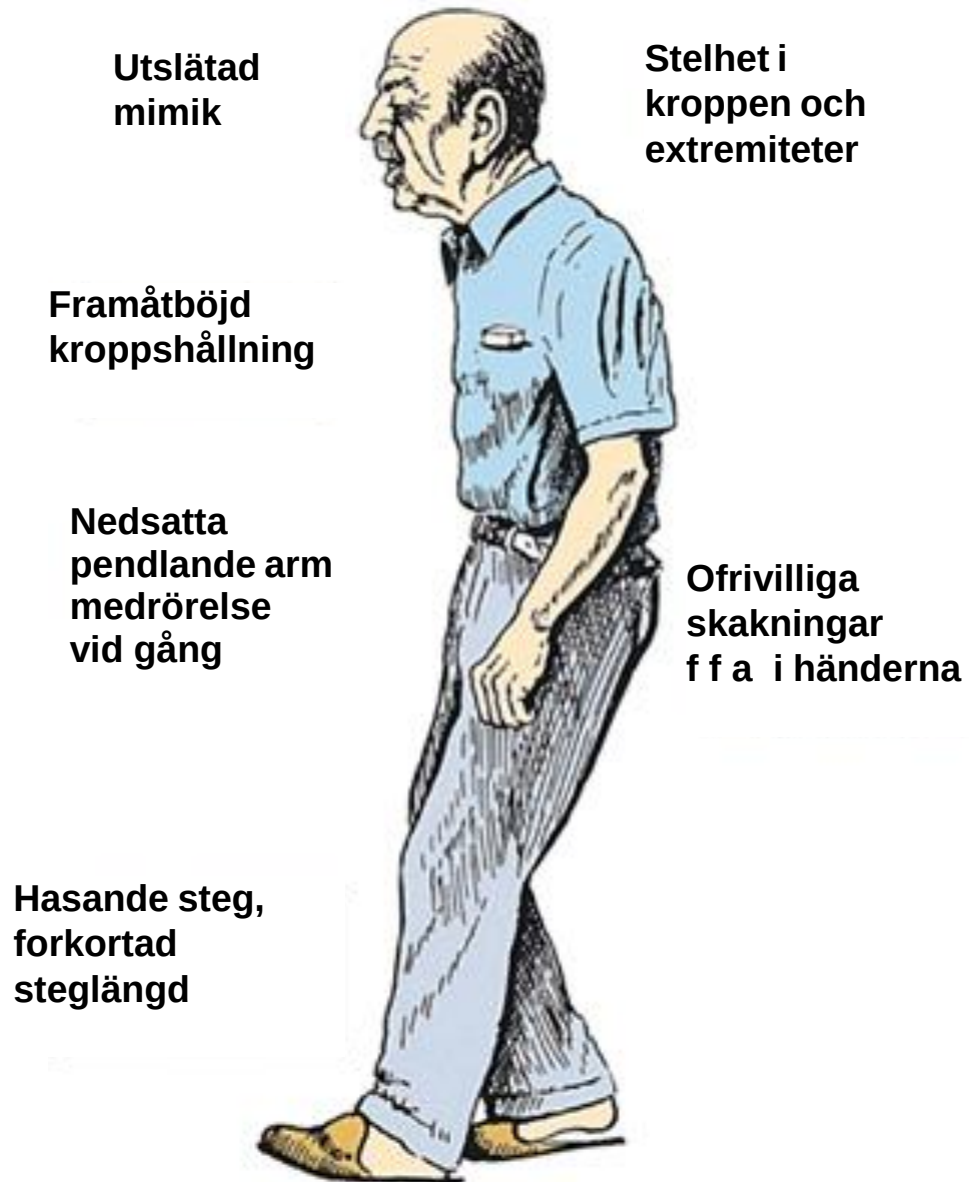


Efter



L-dopa

PARKINSONISM = symtomkluster



4 nyckelsymtom vid Parkinsons sjukdom (ofta asymmetrisk debut)

- **Bradykinesi/hypokinesi**
(nedsatt rörelseförmåga)
- **Rigiditet**
(stelhet)
- **Vilotremor**
(skakningar)
- **Postural instabilitet**
(balansproblematik)

+ bra svar på
L-dopa

Icke-motoriska symtom, t ex:

- **Nedsatt luktsinne**
- **Förstoppning**
- **Trötthet**
- **Depression**
- **Sömnstörning**

Parkinsonism förekommer vid olika sjukdomar

Parkinsons sjukdom

Läkemedelsinducerad parkinsonism

Vaskulär parkinsonism

Multipel systematrofi (MSA)

Lewykroppsdemens (DLB)

Progressive supranukleär pares (PSP)

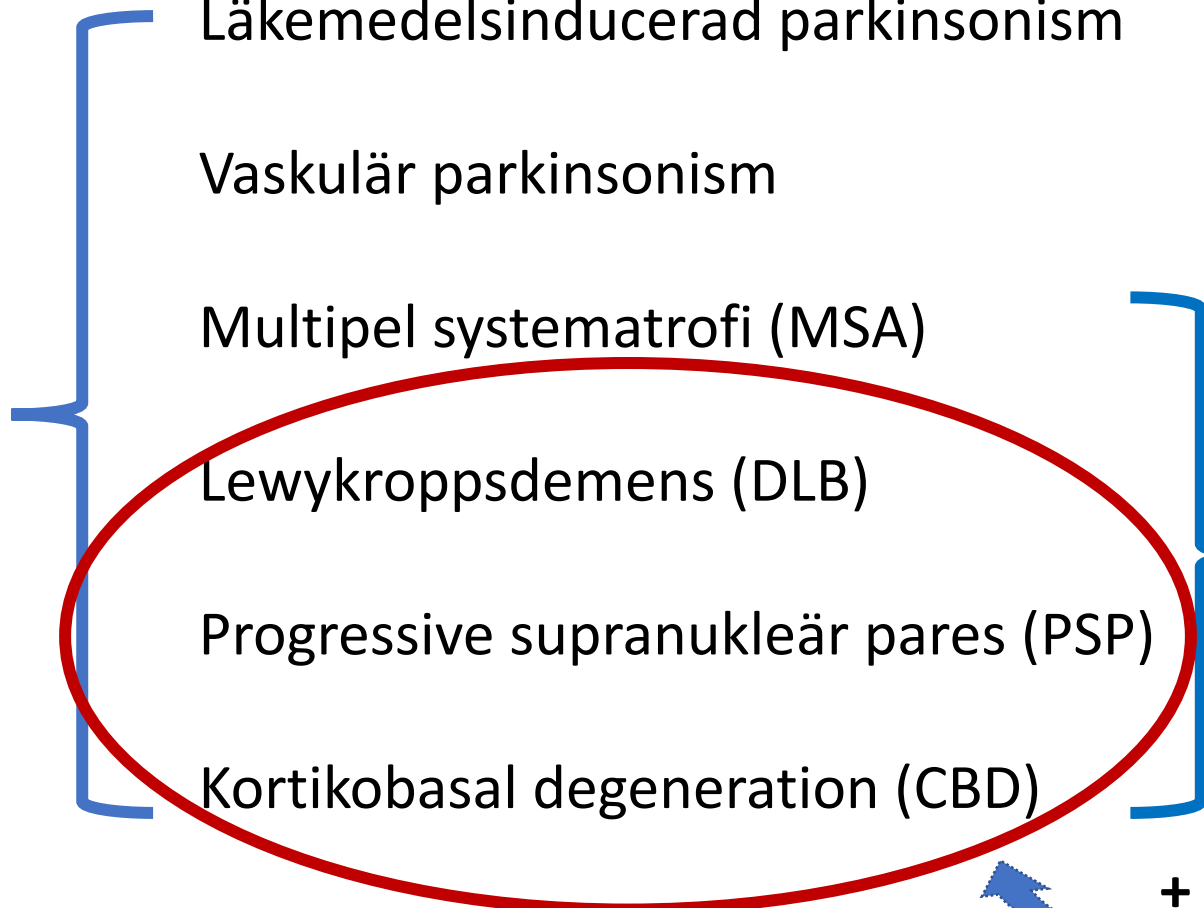
Kortikobasal degeneration (CBD)

**ATYPISK
PARKINSONISM**

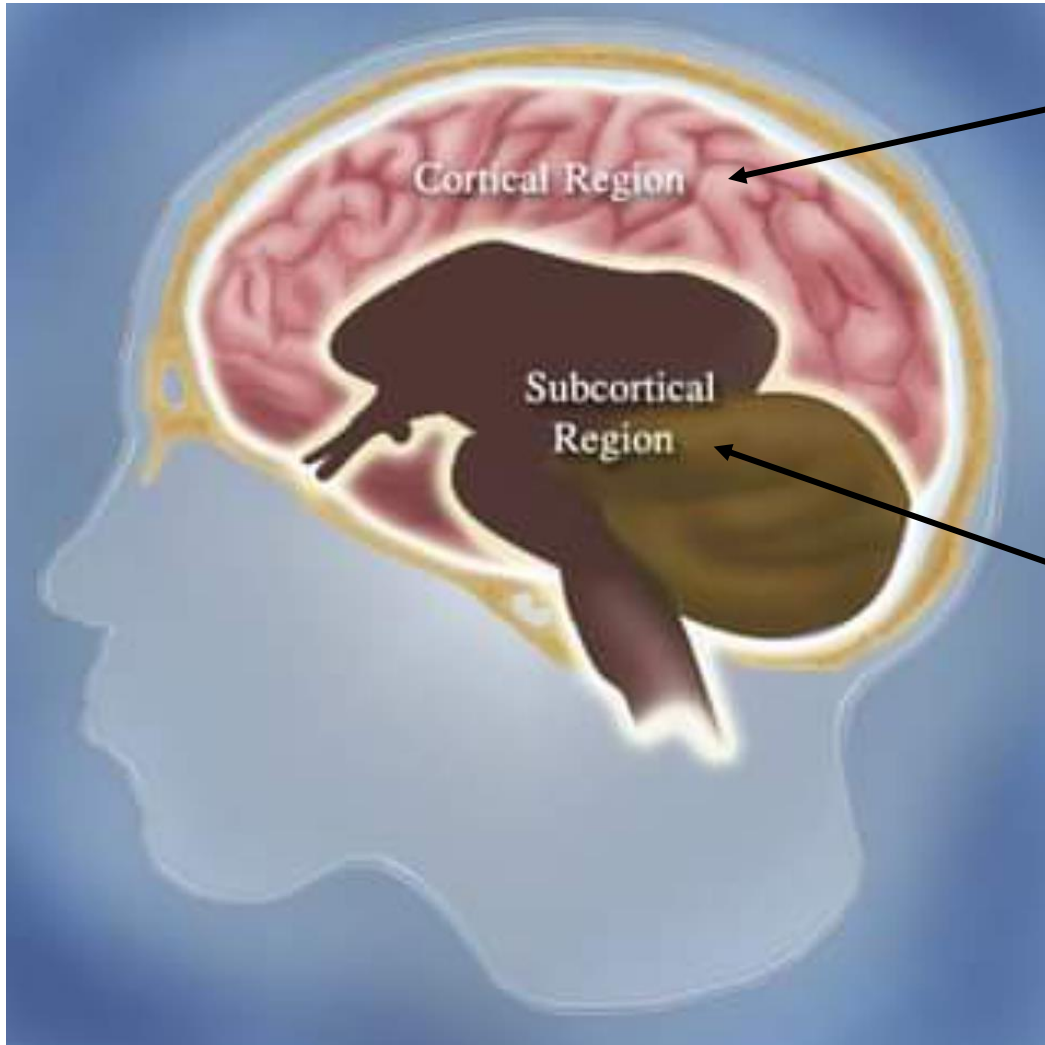
**"PARKINSON
PLUS"**

*(Atypisk parkinsonism
till följd av neurodegeneration)*

**+ kognitiv svikt
eller demens**



Anatomi av demens



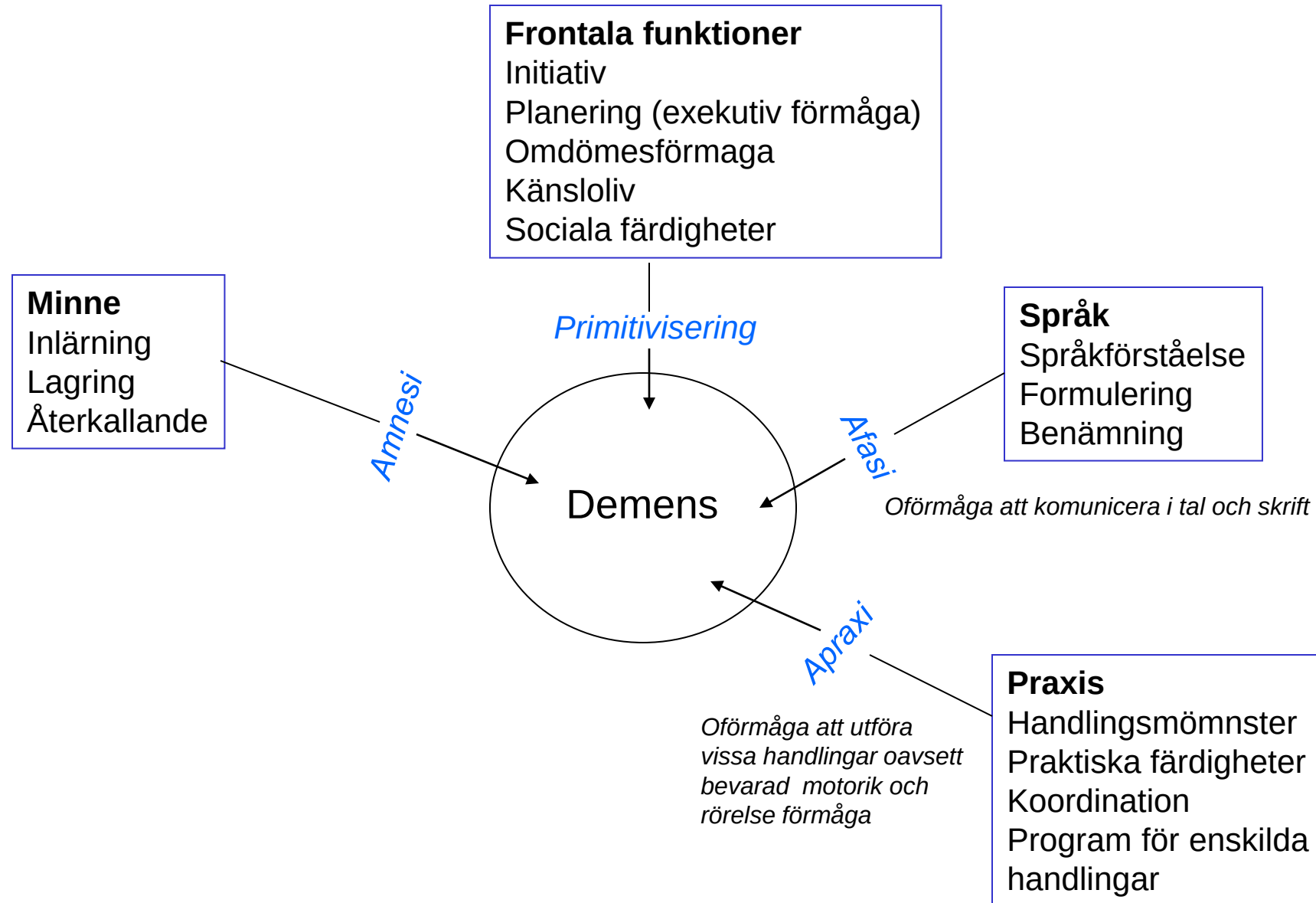
Kortikal demens

Påverkan av kognitiva funktioner som styrs av hjärnbarken

Sub-kortikal demens

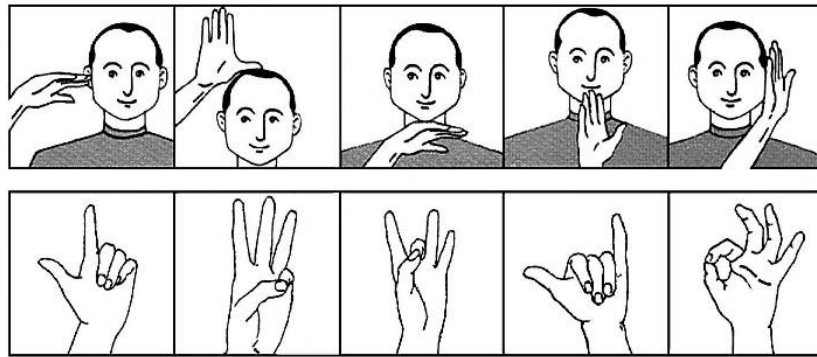
Påverkan av kognitiva funktioner som styrs av områden under hjärnbarken (hjärnans vitsubstans, basala ganglier)

Kognitiva funktioner som påverkas vid kortikal demens



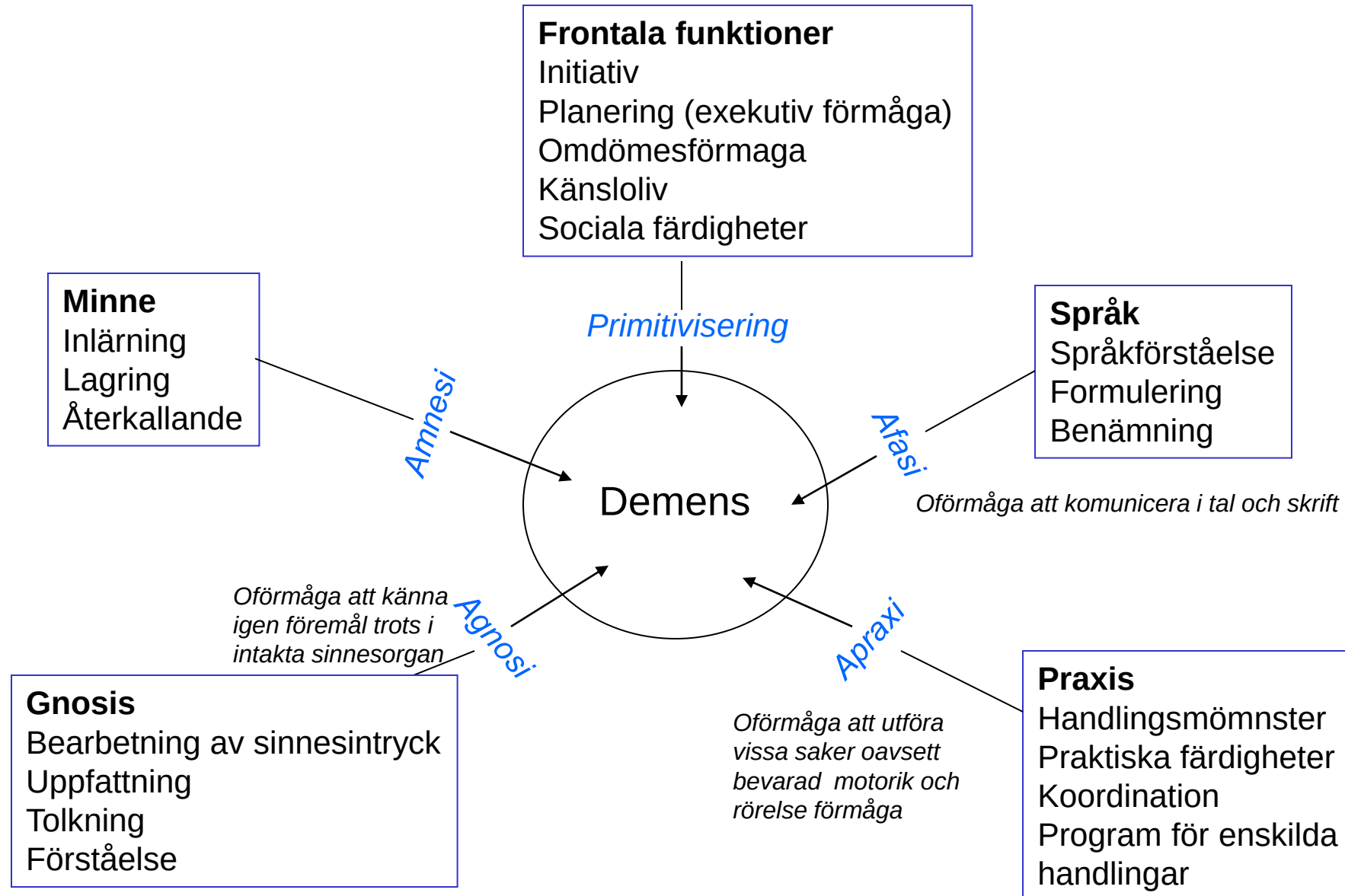
Apraxi testning

- Imitera meningsfulla och icke-meningsfulla gester



- Användning av imaginära objekt (kam, tandbörste)
- Orala rörelser (Hosta! Sträck ut tungan! Visla! Blåsa ut ett ljus!)
- Påklädning
- Användning av verktyg

Kognitiva funktioner som påverkas vid kortikal demens



Utmärkande kliniska drag vid subkortikal demens

- **Försämrad motorik**

förlångsammning, balansrubbning, talmotorikstörning, [parkinsonism](#)

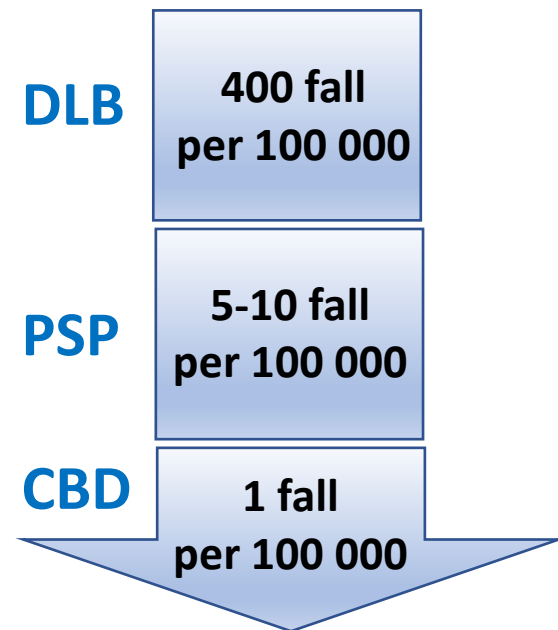
- **Emotionella förändringar**

växlande humör, apati, lättretlighet, depression

- **Minnesrubbning, exekutiva svårigheter, nedsatt initiativ**

ökad frekvens av glömska dock oftast bibehållen förmåga att lära sig en ny information

Lewykroppsdemens(er)



Demens med Lewy kroppar

eng: Dementia with Lewy bodies (DLB)

- Demens där minnesnedsättning föreligger, men inte behöver vara framträdande tidigt i förloppet.

(särskilt framträdande är nedsatt uppmärksamhets- och **visuospatial förmåga**, fronto-subkortikala funktioner)

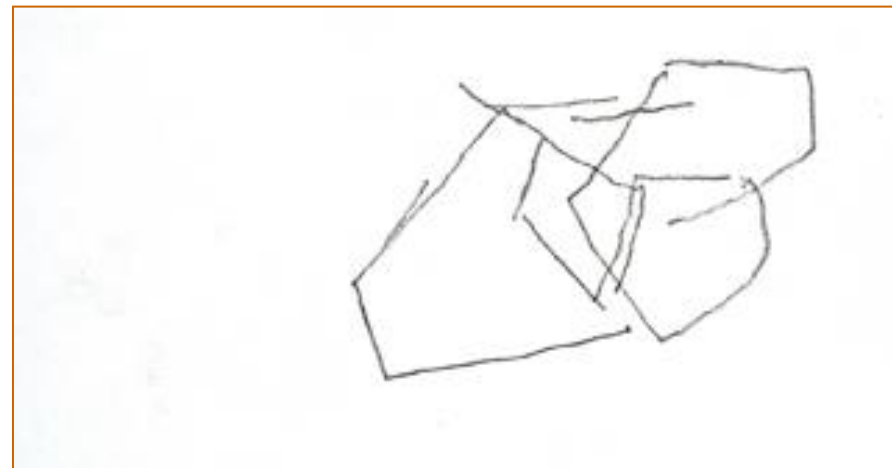
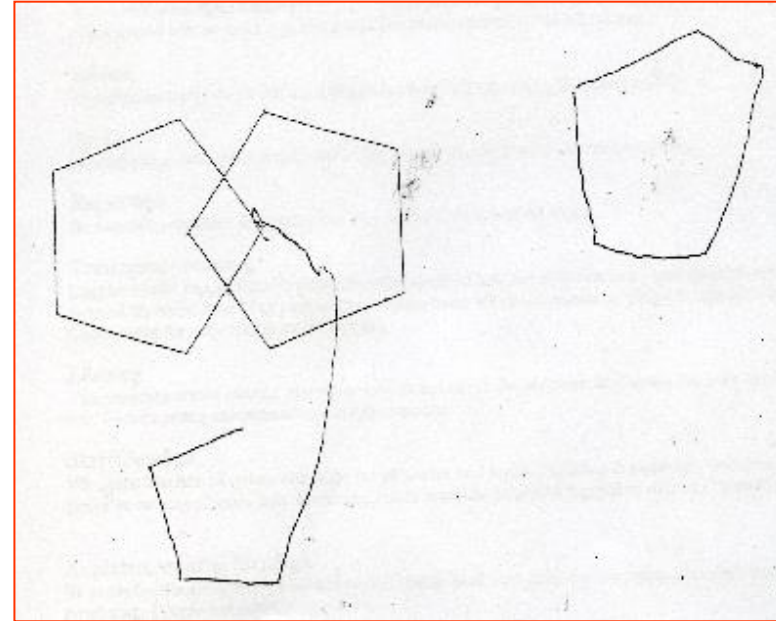
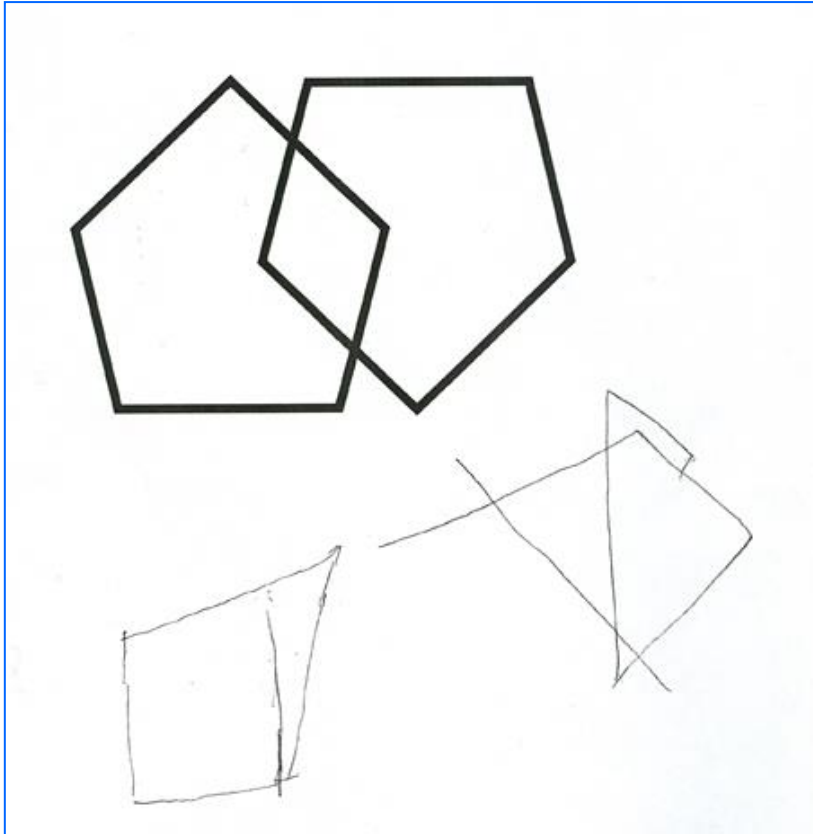
- Två av följande kärnsymtom krävs för diagnosen DLB:

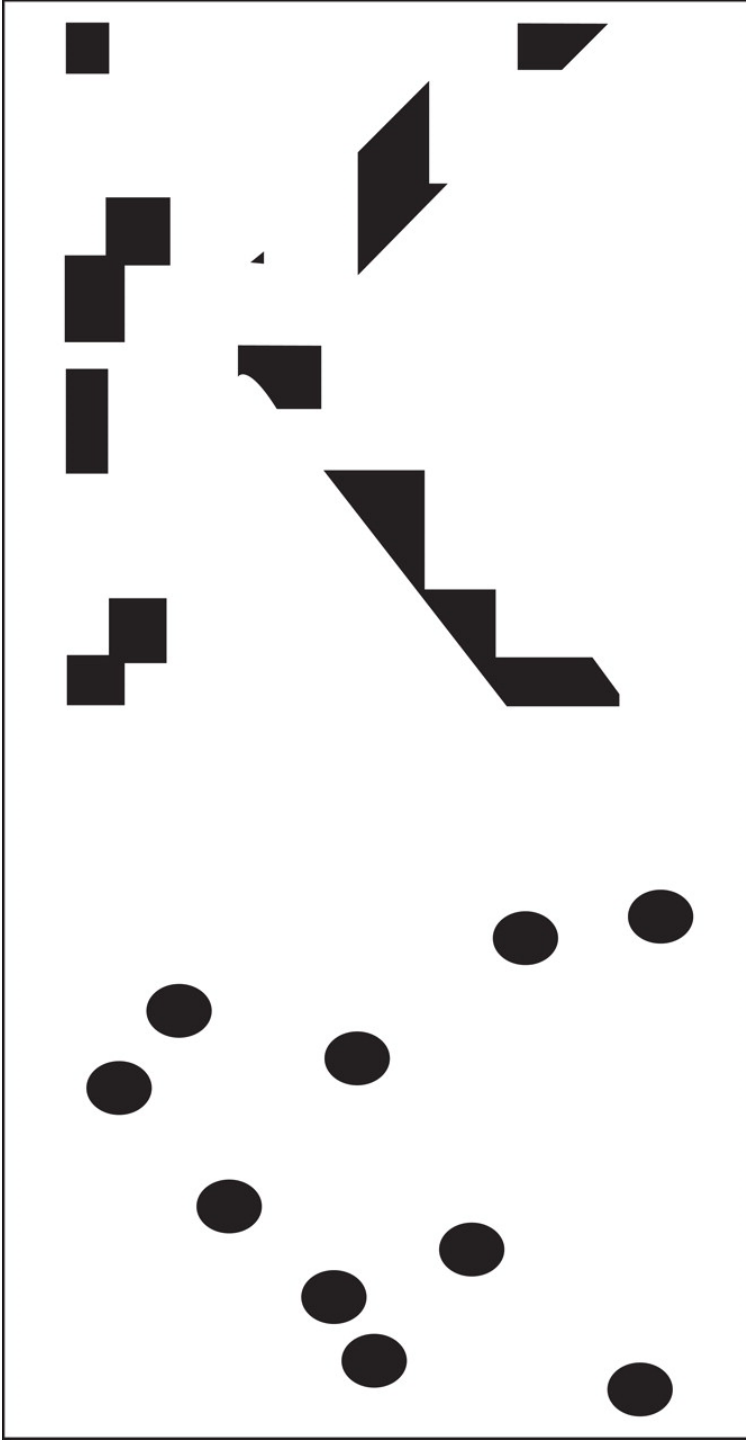
- a. **Fluktuerande kognitiv funktion** med påtagliga variationer i uppmärksamhet och vakenhet.
- b. Återkommande **synhallucinationer** (tydligt utformade och detaljrika).
- c. Spontan förekommande motoriska **parkinsonsymtom**, ej vanligt med tremor.



Lewykroppsdemens

"Pentagon test"





Visuoperceptuell förmåga

(Addenbrooke's Cognitive
Examination-revised, ACE-R)

Lewybodydemens – demens med Lewykroppar (DLB)

Symtompalett

- Nedsatt balans, risk för upprepade fall.
- Kortvarig medvetande sänkning
- Påtaglig känslighet för neuroleptika (antipsykos läkemedel).
- Systematiserade vanföreställningar.
- Hallucinationer av annan typ än synhallucinos.
- Uttalad trötthet, sömnbehov under dagen
- REM-sömnstörning

Mardrömmar, motorisk oro under sömn

- Autonom dysfunktion

Lägesberoende blodtrycksfall, förstoppning

-
- Visuell agnosi →
 - ← ■ Perceptuella svårigheter
 - Ångest, depression



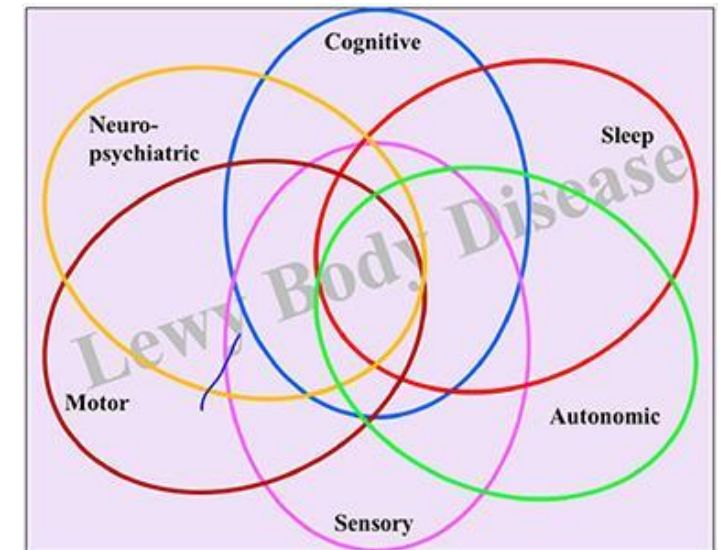
Robin Williams' Wife: Actor's Suicide Not Because Of Depression

November 3, 2015 10:08 AM PST

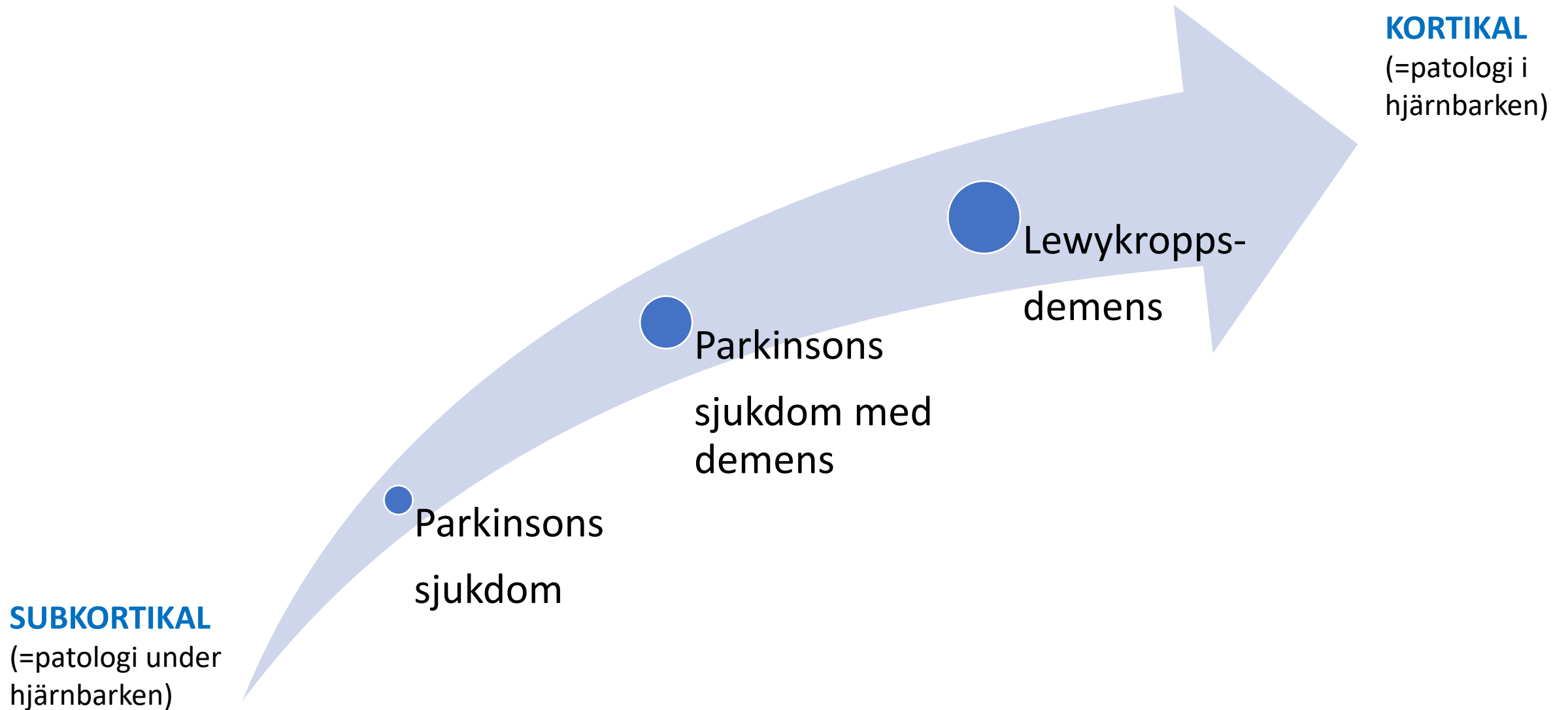
Robin Williams' wife is opening up about the actor's suicide, saying depression was not behind the star taking his life.

"It was not **depression** that killed Robin," Robin's widow, Susan Williams, told [People](#). "Depression was one of let's call it **50 symptoms** and it was a small one."

Susan opened up about the actor's battle with the debilitating brain disease called **Lewy Body Dementia or Dementia with Lewy bodies (DLB)**.



Lewykroppsdemens är ett spektrum



Lewykroppss demenssjukdomar (LBD)

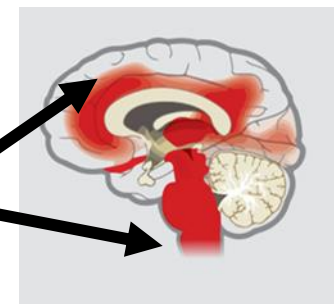
Parkinson's disease (**PD**)

Demens med Lewykroppar (**DLB**)

DIAGNOSIS

Demens vid Parkinsons Sjukdom (**PDD**)

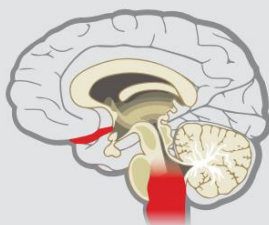
"1-års regel"



REM-sömn-
-beteendestörning
Luktnedsättning
Förstoppning
Depression

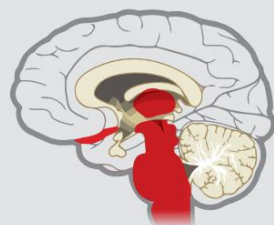
Premotorfas

Braak-stadier 1-2



Tidig fas

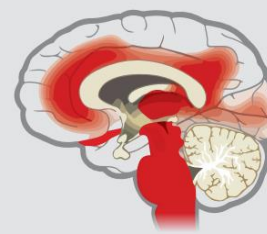
Braak-stadier 3-4



Bradykinesi
Rigiditet
Vilotremor

Avancerad fas

Braak-stadier 5-6



Demens
Hallucinationer
Ortostatism
Fall

Ålder (år)

50

60

70

80

Lewykroppss demenssjukdomar (LBD)

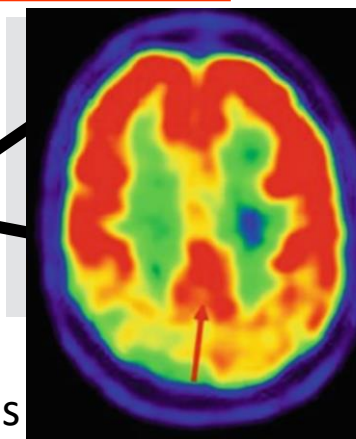
Parkinson's disease (**PD**)

Demens med Lewykroppar (**DLB**)

DIAGNOSIS

Demens vid
Parkinsons
Sjukdom (**PDD**)

"1-års regel"



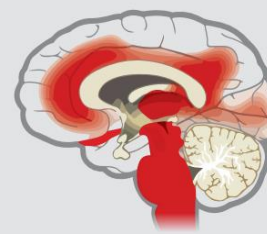
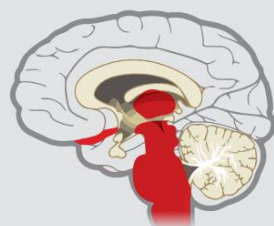
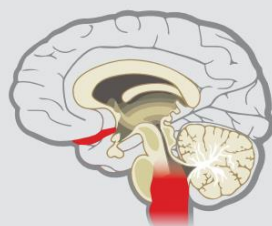
Demens
Hallucinationer
Ortostatism
Fall

Bradykinesi
Rigiditet
Vilotremor

Premotorfas
Braak-stadier 1-2

Tidig fas
Braak-stadier 3-4

Avancerad fas
Braak-stadier 5-6



REM-sömn-
beteendestörning
Luktnedsättning
Förstoppning
Depression

Ålder (år)

50

60

70

80

PDD –DLB

Vid utbredd kortikal synukleinopati ej stora skillnader i:

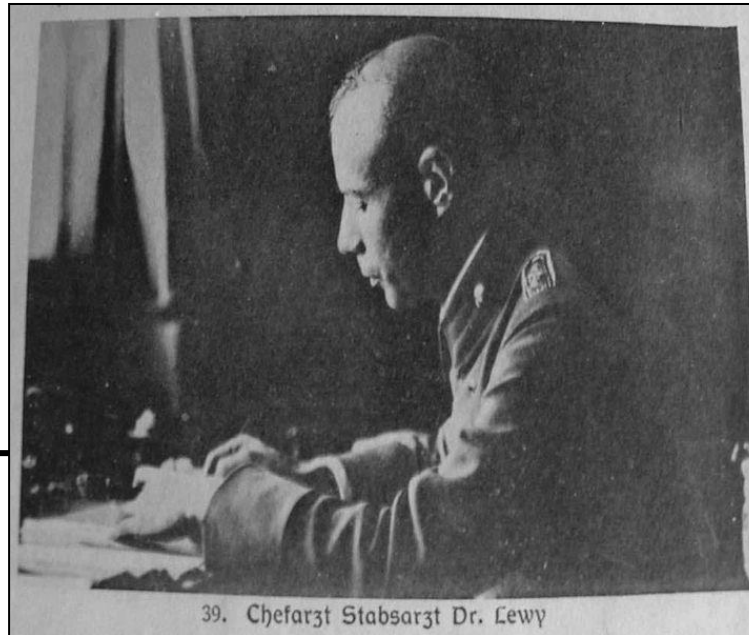
- Kognitiv profil
- Testning av uppmärksamhetsförmåga
- Neuropsykiatrisk profil
 - synhallucinos i 60-70% DLB/PDD patienter
(Klatka et al, 1996; Ballard et al 1999)
- Sömnstörningar
- Autonomisk dysfunktion
- Typ och svårighetsgrad av parkinsonism
- Känslighet för neuroleptika
- Respons på acetylsholinesterashämmare

Lewy Body Disease

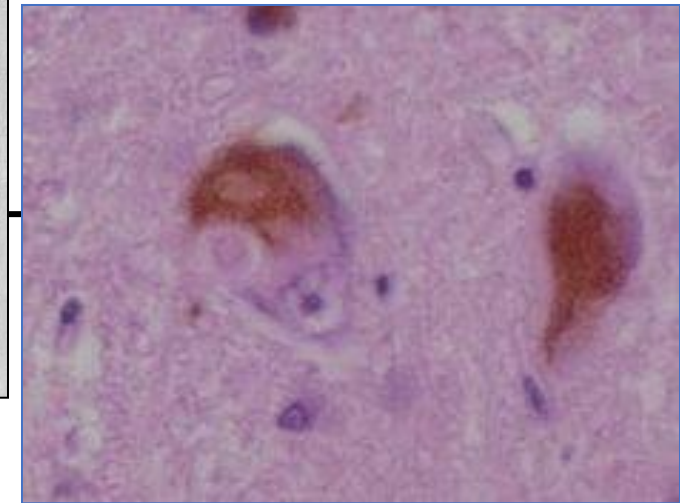
Milstolpar

FH Lewy beskriver
diffusa
Inklusioner i
neuroner

1912

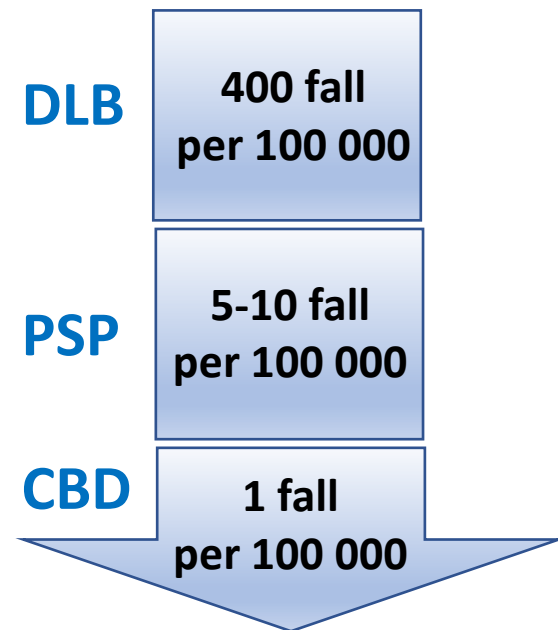


**Friedrich Heinrich Lewy,
1885-1950**



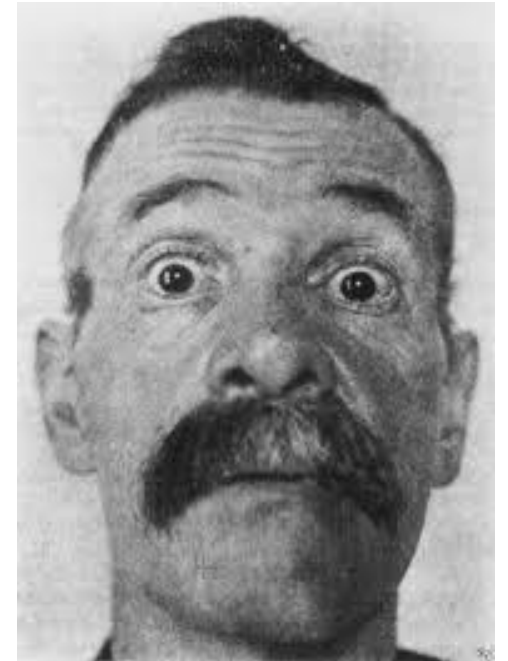
Lewy, F.H. (1912). Paralysis agitans.
In Handbuch der Neurologie
(Edited by: Lewandowsky M).
Berlin: Springer Verlag, 920-933.

Progressiv supranukleär pares



Progressiv supranukleär pares (PSP)

- Kännetecknas av postural instabilitet och upprepade fall inom ett tre efter symtomdebuten, liksom av inskränkta lodräta ögonrörelser.
- Symtom som stödjer diagnosen:
 - symmetrisk bradykinesi (förlångsammning)
 - rigiditet (stelhet) i nacke och bål
 - ingen/svag effekt av levodopa
 - tidig subkortikal demens med ett fronto-dysexekutivt syndrom och minskat verbalt flöde
 - Möjlig personlighetsförändring med impulsivitet

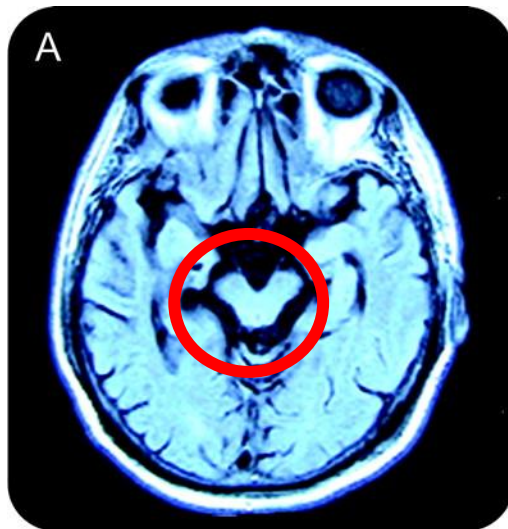


Progressiv supranukleär pares (PSP)

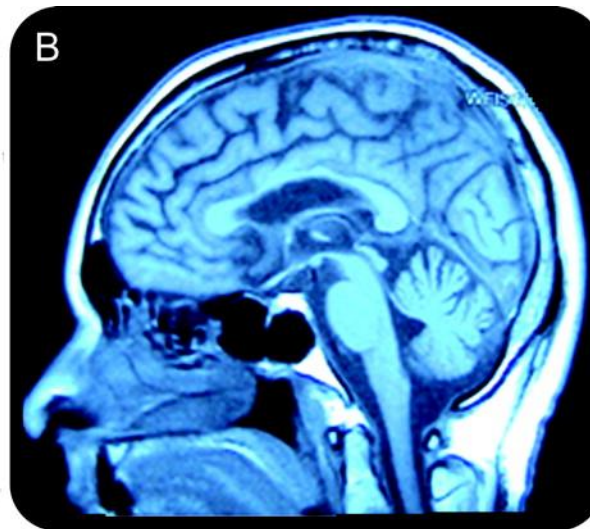
Mest vanliga kliniska fenotyper:

- *Steele-Richardson-Olszewskis (PSP-RS) klassiska syndrom* med lodrät blickpares och tidig demensutveckling.
- *PSP-parkinsonism (PSP-P)* med asymmetrisk bradykinesi och rigiditet tidigt i förloppet.
- *Isolerad akinesi med fastfryst gång (PSP-PGF)* men utan demens minst fem år efter symptomdebuten.

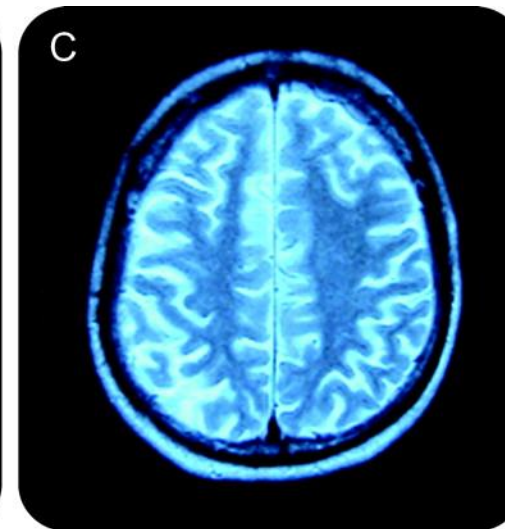
Progressiv supranukleär pares (PSP)



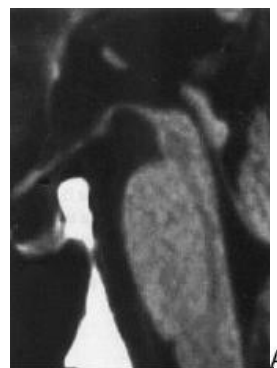
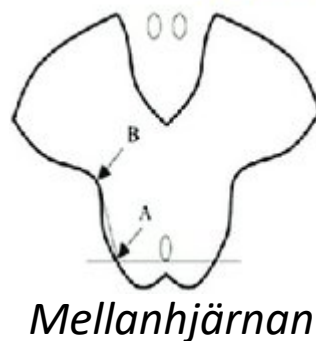
"The morning glory"
eller "Mickey Mouse"
tecken



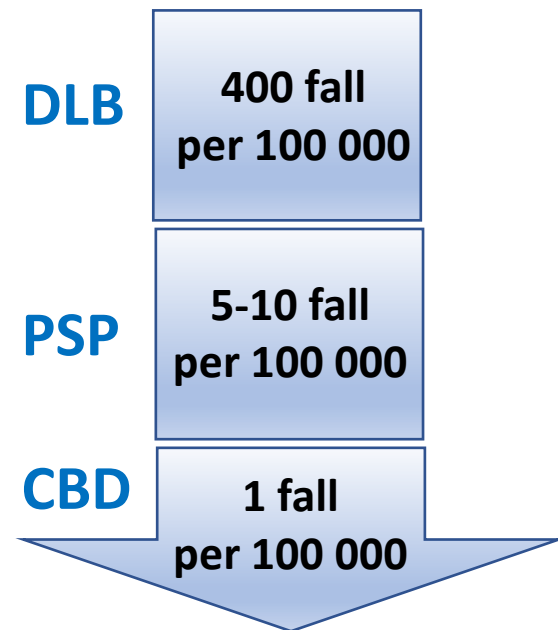
"The penguin" eller
"the hummingbird"
tecken



Frontoparietal
atrofi

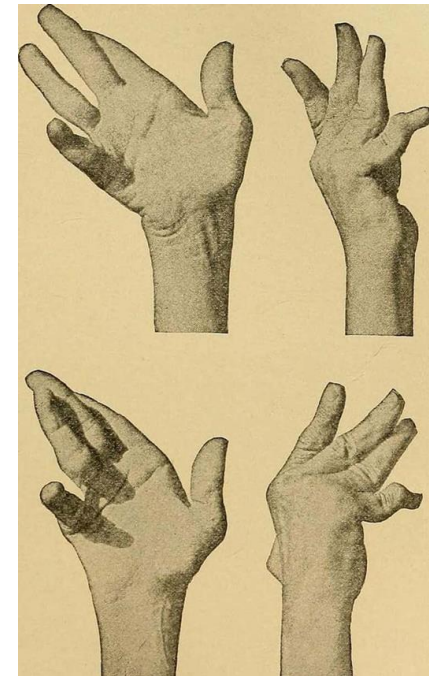


Kortikobasal degeneration



Kortikobasal degeneration (CBD)

- I likhet med PSP har CBD betraktats som en främst sporadiskt förekommande parkinsonism och motorikstörning (CBD-CBS)
- Debut omkring 60 års ålder
- Typiska fall:
 - asymmetrisk rigiditet och dystoni (felställning)
 - kortikala tecken som apraxi
 - kortikalt känselbortfall
 - anarkiska handfenomen ("alien limb").
- Senare inträder reflexmyoklonus och sväljsvårigheter.
- Atypiska symtombilder, där progressiv afasi föregår de motoriska symtomen, har också rapporterats.

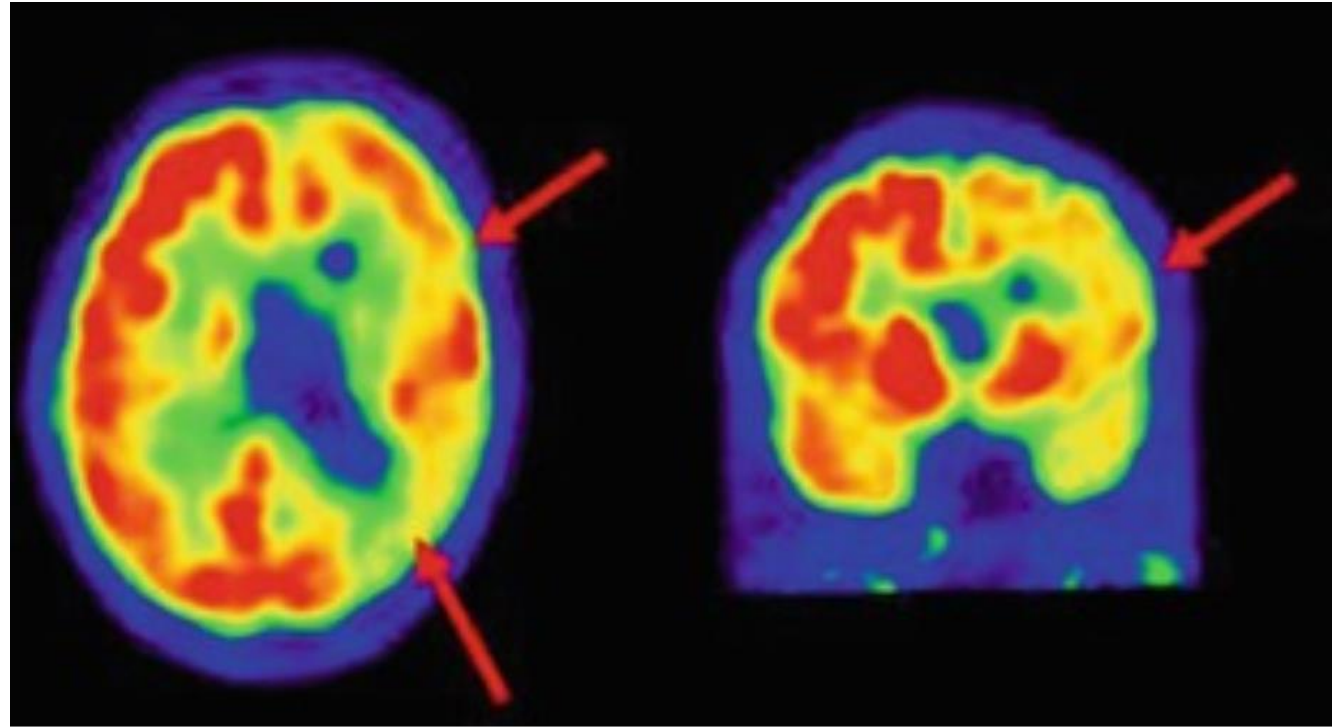


Kortikobasal degeneration (CBD)

Demenssymtom vid CBD (CBD-Cog) :

- ickeflytande afasi
- frontal dysexekutiv störning
- nedsatta räknefärdigheter
- nedsatt visuospatial förmåga

Kortikobasal degenereration (CBD)



Atypisk klinisk presentation av sporadisk AD

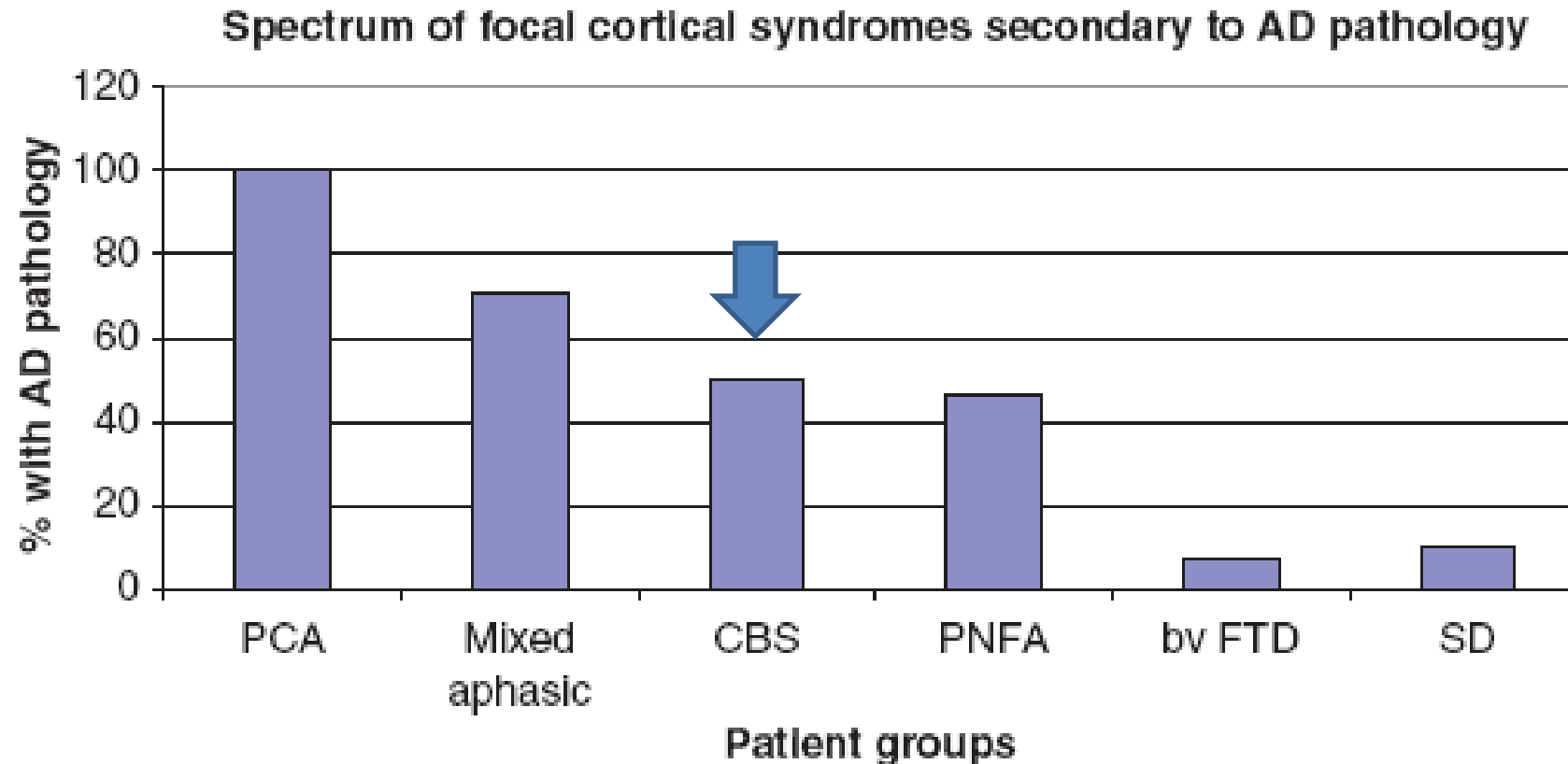


Fig. I Spectrum of focal cortical syndromes secondary to AD pathology ($n = 29$).

Mot ett nytt paradigm

Demens sjukdomar ska klassificeras som proteinopatier

Gen / epigenetik → toxisk protein → (mal)funktion → sjukdom

? ? ?

(vid sporadiska former)

α -synuclein

atypisk parkinsonism
+ dementia

D L B
MSA

? ? ?

4-R-tau

- " -

P S P

? ? ?

- " -

- " -

CB D