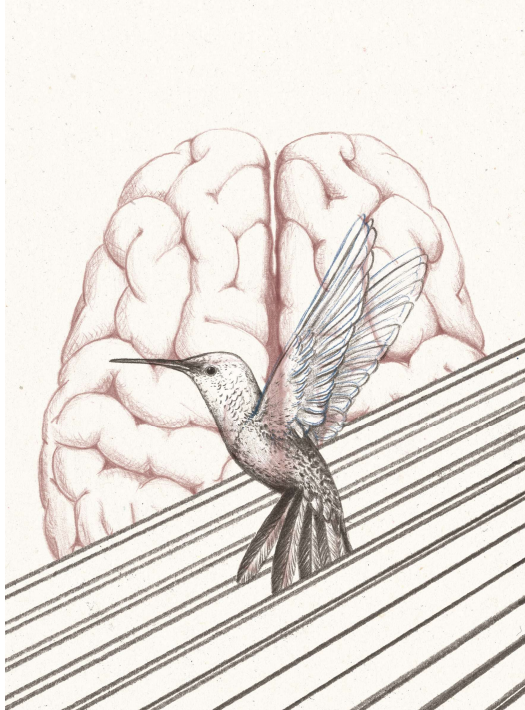




Progressieve Supranucleaire Verlamming

Dr. W.Z. Chiu
Parkinsoncafe
21 mei 2019

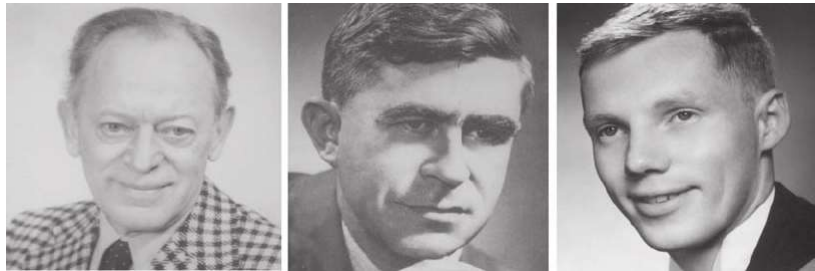
1

Inhoud

- Historisch overzicht PSP
- Mijn promotieonderzoek naar PSP
- Toekomstperspectieven

2

Beschreven in 1963 door Steele, Richardson en Olszewski



3

Klinische kenmerken

Geleidelijke achteruitgang van:

Parkinson gelijkende klachten

Balansstoornis

Verminderd verstaanbaar

Stoornissen in het denkvermogen

Onvermogen naar boven of beneden te kijken

4

Progressieve Supranucleaire Palsy

5

Oogbewegingen: verticale vertraging



6

Voorkomen

- 5 op de 100.000 mensen
- 5% van alle Parkinson-achtige aandoeningen
- Vooral een ziekte van 50-plussers

Uit: Nath et al. Brain 2001

7

Draaglast mantelzorger

- Aanzienlijke draaglast, gerelateerd aan de mate van beperkingen
- De ervaren last neemt de eerste 18 maanden toe, waarna het stabiliseert

Uit: Uttl et al. Neurology 1998

8

Verscheidene vormen

- Typische PSP (vroeg vallen, oogbewegingsstoornissen)
- PSP-Parkinsonism (eerst gelijkend op ziekte van Parkinson, pas na enkele jaren ontstaan de typische PSP verschijnselen)

Uit: Williams et al. Brain 2005

9

Risicofactoren: omgeving

- (nog) geen overtuigend bewijs dat omgevingsfactoren de kans op PSP beïnvloeden

Uit: Vidal et al. JNNP 2009

10

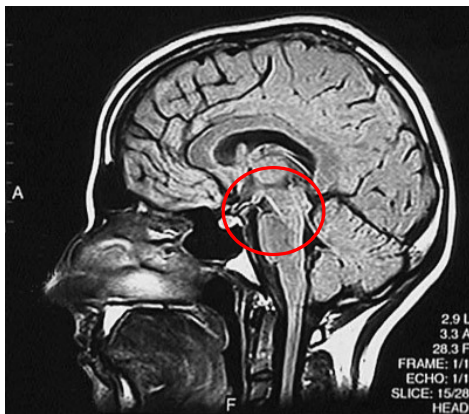
Risicofactoren: erfelijkheid

- Doorgaans geen familiair voorkomen (sporadisch)
- In ~7% lijkt er toch sprake van familiair voorkomen (maar zelden wordt er een mutatie gevonden)

Uit: Donker Kaat et al. Neurology 2009

11

Beeldvorming: kolibrie teken



Normaal

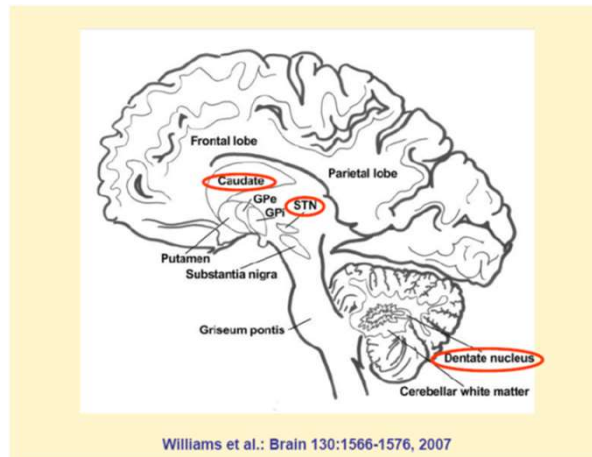


PSP

Uit: Groschel et al. Neurology 2006

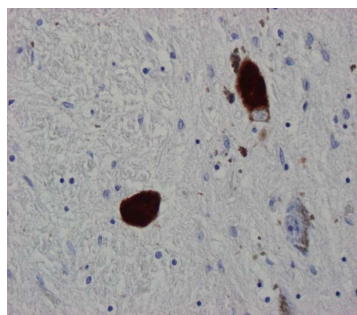
12

Onderzoek na overlijden

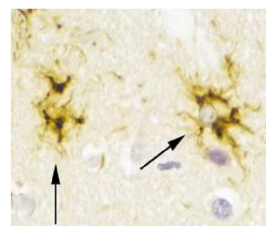


13

Tau afwijkingen in de hersenen



Neurofibrillary tangles



Tufted astrocytes



Coiled bodies

Uit: Litvan et al. JNEN 1996

14

Medicatie

- Tot op heden is PSP niet te genezen
- Neurotransmitter vervangingstherapie (zoals het aanvullen van dopamine) is weinig effectief bij PSP

Uit: v Balken et al. Handb Clin Neurol 2008

15

Promotieonderzoek: PSP studie

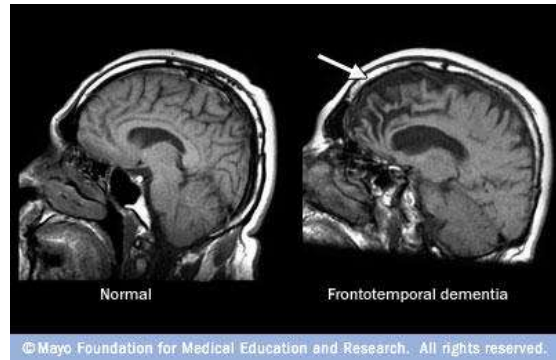
- Landelijke verwijzing naar polikliniek en bezoeken van verpleeghuizen
- Medische brieven en scans werden opgevraagd
- Bezoek:
 - Anamnese: presenterende symptomen en beloop
 - Neurologisch onderzoek (incl korte video)
 - Vragenlijsten
 - Bloed afname
 - Mogelijkheid hersenobductie werd besproken

16

Denkproblemen bij PSP

Subgroep: PSP-FTD Donker Kaat et al., 2007

Frontotemporale dementia (FTD)



17

PSP en FTD: verwante aandoeningen

- Overeenkomende symptomen
- Pathologische overeenkomst: tau afwijkingen in de hersenen

18

Doel promotieonderzoek

- Meer inzicht te verkrijgen in de klinische, neuropathologische en neurochemische aspecten

19

Promotieonderzoek vragen

- Is de overleving bij PSP anders dan bij FTD?
- Welke hersenregio's zijn betrokken bij de problemen met denken bij PSP?
- Welke neurotransmitters zijn er betrokken bij PSP, met name in de bij de vorige studie gevonden hersenregio's
- (Studies naar verwante aandoeningen)

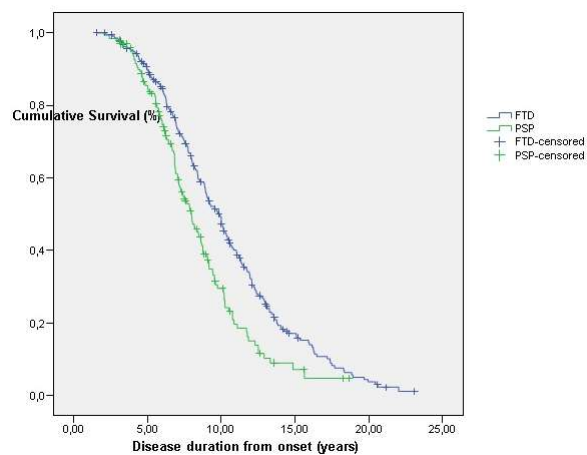
20

Groepen patiënten overlevingsstudie

	PSP	FTD
Aantal	197	354
Leeftijd bij aanvang (jaar)	66.2	57.5
Man (%)	51.8	46.3

21

Overleving bij PSP en FTD(-tau)



22

Voorspellers voor een slechter beloop

- PSP: mannelijk geslacht, oudere aanvangsleeftijd en hogere PSP rating scale score

23

Verband tussen denkstoornis en verminderde doorbloeding?

- Traagheid in het denken
- Stoornis in de uitvoerende functies: Stroop test

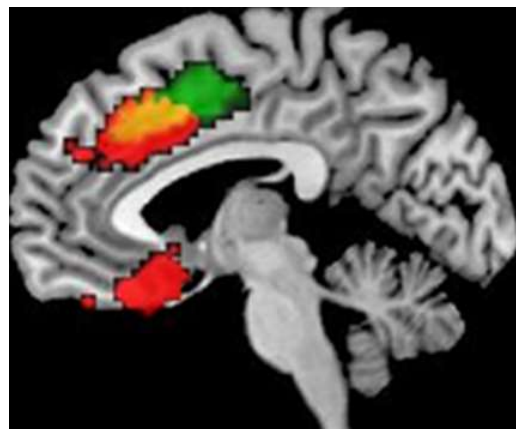
24

Stroop test

GEEL BLAUW ORANJE
ZWART ROOD GROEN
PAARS GEEL ROOD
ORANJE GROEN ZWART
BLAUW ROOD PAARS
GROEN BLAUW ORANJE

25

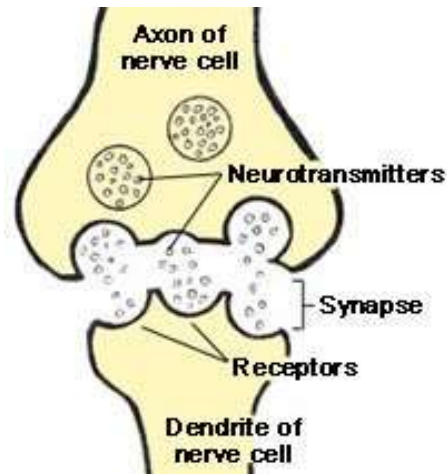
Verminderde doorbloeding in de cingulaire cortex bij PSP en FTD-tau



PSP
FTD-tau

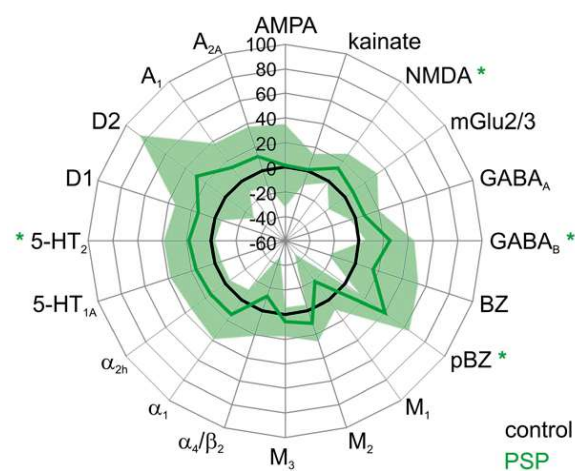
26

Veranderingen neurotransmitter-receptoren in de midcingulaire cortex (MCC)?



27

Veranderingen neurotransmitter-receptoren in de midcingulaire cortex (MCC)!



28

Conclusies PSP studies

- PSP is een agressieve aandoening
- MCC zou een sleutelrol bij de cognitie van PSP kunnen spelen
- Multipelle neurotransmitter systemen spelen een rol bij PSP

29

Toekomstperspectieven

Biomarkers om PSP vroeger en beter te diagnosticeren

- scans die afwijkend tau eiwit kunnen opsporen
- manieren om afwijkend tau eiwit in het hersenvocht op te sporen

Tau medicatie

- zoals: ter voorkoming van klontering van tau, tau waardes verminderen, microtubules verstevigen

30

Dank voor de aandacht!

