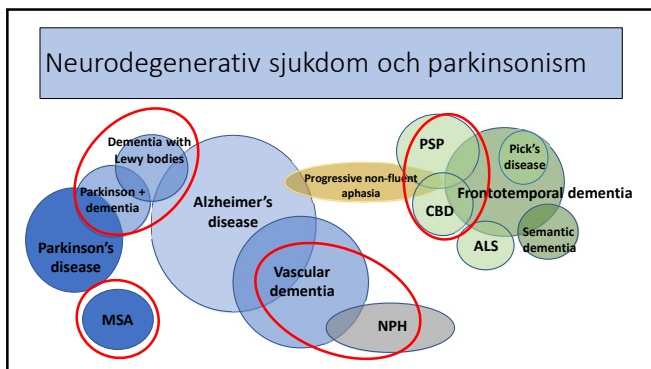





Tidig diagnostik av Parkinsons sjukdom

Christer Nilsson
 Docent, överläkare
 Sektion neurologi
 Skånes universitetssjukhus

1



2

Viktiga sjukdomar med parkinsonism

<p><u>Synukleinopatier</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Parkinsons sjukdom (PS); Idiopatisk (IPS) och hereditär • Demens med Lewy bodies (DLB) • Multipel systematrofi (MSA) 	<p><u>4R-Tauopatier</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Progressiv supranuklear pares (PSP) • Corticobasal degeneration (CBD) <p><u>Vaskulära/övriga</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cerebrovaskulär sjukdom och Vaskulär demens (VaD) • Normaltryckshydrocefalus (NPH)
---	---

3

Diagnos av parkinsonistiska sjukdomar

- Symtom
 - Motorik (symmetrisk/asymmetrisk, extremiteter/axialt, tremor, balans/fall)
 - Dysautonomi (ingen/mild/uttalad, tidig/sen)
 - Kognitiv svikt (mild/uttalad, tidig/sen, karaktäristik, fluktuationer)
 - Neuropsykiatri (hallucinationer, vanföreställningar, depression, ångest, apati)
 - Röda flaggor (utöver ovanstående)
- Tidsförlopp (långsam/snabb progress, debutsymtom)
- Kliniska fynd/status (neurologi, kognition, psykiatri, övrigt)
- Biomarkörer (blod, cerebrospinalvätska, imaging, genetik)

4

Parkinsons sjukdom

- **Vanligaste** neurodegenerativa sjukdomen efter Alzheimers sjukdom
- **Debut** från tonår till äldre, **prevalens** ökar med åldern
- **Minst 2 av 4 kardinalsymtom** av parkinsonism
- Karakteristiskt med **asymmetrisk debut**
- **Gradvis** och **långsam progression**
- **Icke-motor symtom** är vanliga och kan debutera innan motoriska problem
- **Demens** utvecklas hos > 50% (debut efter > 1 år av motorsymtom)
- **Feldiagnosticeras** kliniskt i **upp till 25%** (även i tertiära center)

5

Patologi vid Parkinsons sjukdom

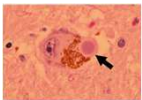
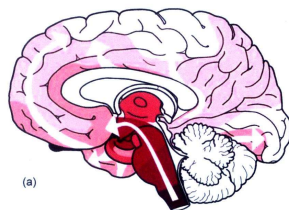


Bild: Lewy body



(a)

Braak, 2005

6

Motoriska symtom

Fyra kardinalsymtom (minst 2)

- Tremor (företrädesvis i vila)
- Bradykinesi (långsamhet, upphakningar, amplitudminskning)
- Rigiditet (ökar vid kontralateral aktivering, ev kugghjulsfenomen)
- Postural instabilitet (balansproblem)

Andra motoriska symtom

- Dystoni
- Gångstörning
- Ändrad kroppshållning

7

Icke-motoriska symtom

Tidiga

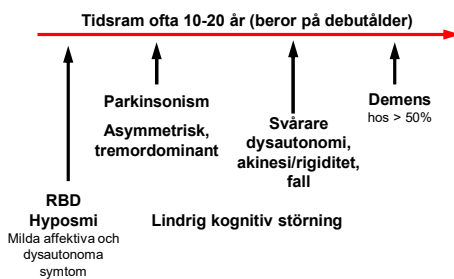
- Hyposmi (nedsatt luktsinne)
- REM-sleep behavioural disorder (RBD)
- Depression, ångest
- Lindrig kognitiv störning
- Lindrig dysautonomi (t ex förstoppning)

I komplikationsfas

- Svår dysautonomi (ortostatism, mm)
- Hypersomni
- Demens
- Hallucinationer, vanföreställningar

8

Tidsförlopp



9

Klinisk diagnos av Parkinsons sjukdom

1. Anamnes och status
2. Stöd från biomarkörer

Parkinsonism → Isolerad, asymmetrisk – arm (+ ben) → **Idiopatisk Parkinsons sjukdom**
 Långsamt progressiv
 (+ anamnes på RBD, hyposmi)
 Andra symtom milda vid debut

Biomarkörer:
 CT/MRI – för att utesluta annan patologi i basala ganglier
 Dopamintransporter-SPECT/PET – differentierar från andra former av tremor
 Transkranieell sonografi – vid specialiserade centra

10

Utredning

- Anamnes
- Status
- CT/MR hjärna
- DATSCAN / Dopamin-PET (vid milda symtom eller vid differentialdiagnostiska problem)
 - SWEDD (Scans Without Evidence of Dopaminergic Deficit)
- **Vid fortsatt osäkerhet – klinisk uppföljning/återbesök**

11

Dopamintransporter-SPECT/PET

Normal Tidig sjukdom Avancerad sjukdom

12

Fallbeskrivning

13

Differentialdiagnoser

- Essentiell tremor
 - Annan form av tremor (ex ortostatisk, dyston, läkemedelsutlöst)
 - Vaskulär parkinsonism
- Atypiska parkinsonsjukdomar:
- Lewybodysjukdom med tidig demens (LBD, DLB)
 - Multipel system atrofi (MSA-P)
 - Progressiv supranukleär pares (PSP)

14

Essentiell tremor

- Isolerad tremor
- Aktion > positionell, ej i vila
- Händer och huvud
- Ofta symmetrisk
- Alkohol dämpar tremor
- Långsam progress
- Hereditet vanligare (än vid PS)

15

Annan tremor

Några exempel:

- Hypertyroidism
- Läkemedelsutlöst (ex litium, valproat)
- Leverskada (flapping tremor / asterixis)
- Ortostatisk tremor (i stående, främst bälten)

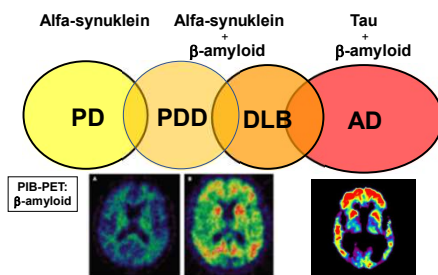
16

Vaskulär parkinsonism

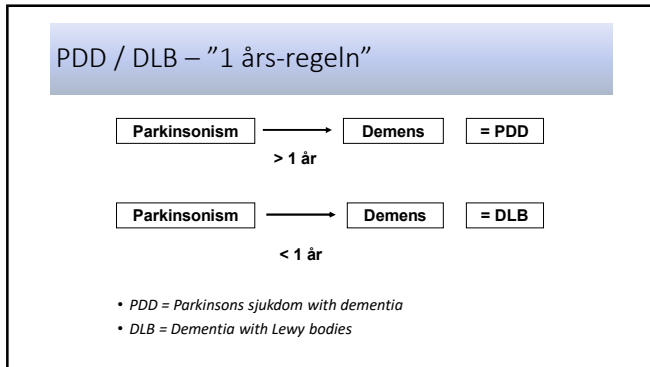
- Gångstörning > armar ("lower-body parkinsonism")
 - Bredspårig gång
 - Nedsatt balans, fall
- Urinrängningar, urininkontinens
- Ofta kombinerat med kognitiv svikt av dysexekutiv typ
 - Nedsatt uppmärksamhet, psykomotorisk hastighet, flexibilitet
 - Apati / passivitet
 - Nedsatt sjukdomsinsikt
- Affektinkontinens (blödighet)
- Depression / Pseudodepression
- Vaskulära förändringar i basala ganglier eller subkortikal vitsubstans

17

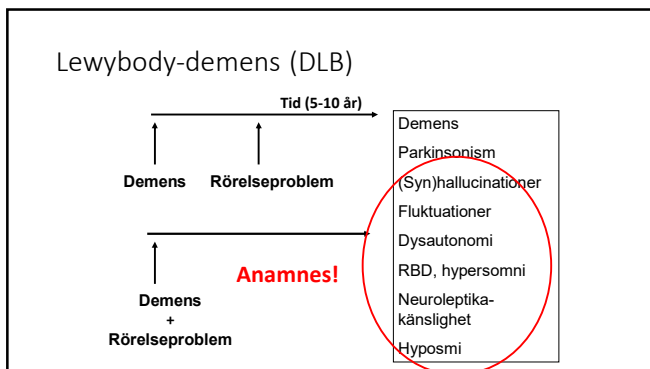
Lewybody-demens (DLB) – en blanddemens



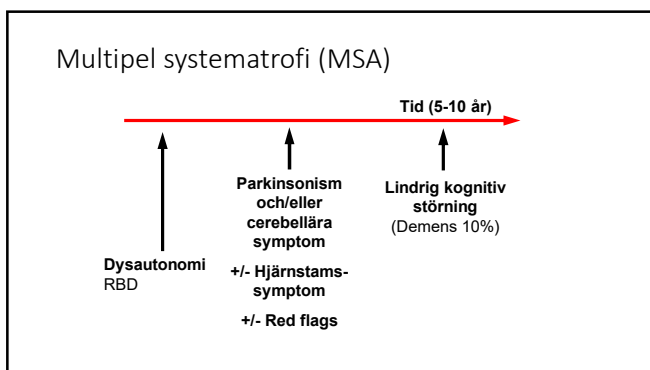
18



19



20



21

Tidiga Red flags

- Tidig balansstörning och fall
- Snabb progression
- Inspiratorisk stridor
- Antecollis
- Tidig och handikappande dysfoni, dysartri och dysfagi
- Emotionell inkontinens (tvångsskratt, tvångsgråt)

- Three (3) out of 13 significant red flags: 100 % specificity and 70 % sensitivity (clinical diagnosis)
- Data from European MSA Study Group; Mov Disord (2010), Lancet Neurol (2013)

22

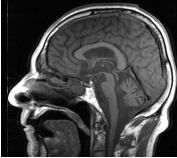
Klinisk diagnos MSA

1. Anamnes och status
2. Stöd av biomarkörer

Parkinsonism → Asymmetrisk / symmetrisk → **MSA**

- Tidig dysautonomi
- +/- Cerebellära symtom/fynd
- +/- Hjärnstamssymtom
- Låg/övergående L-doparespons
- Snabb progression

Biomarkörer:
MRI – atrofi av pons och mellersta cerebellära pedunkeln
Neurofilament – ökad i CSF (och plasma)



23

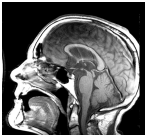
Klinisk diagnos PSP

1. Anamnes och status
2. Stöd av biomarkörer

Parkinsonism → Axial, +/- extremiteter → **PSP**

- Tidig balansstörning
- Ögonmotorikstörning
- Dysfagi, dysartri
- Tidig exeutiv dysfunktion och apati

Biomarkörer:
MRI – atrofi av mesencefalon och övre cerebellär pedunkel
Neurofilament – ökad i CSF (och plasma)



24