

# ATYPISCHE PARKINSONISMEN

*Wat is dat nou?*

Deel 1

Agnita Boon

Parkinsonisme Vereniging

1-10-2022



# WAT GAAN WE DOEN?

## Deel 1

- Wat is parkinsonisme?
- Wat zijn de verschillen?
- Kan Parkinson later toch parkinsonisme blijken?
- Hoe hard is de diagnose?

## Deel 2

- Wat zijn de behandelmogelijkheden?
- Wat is de prognose?
- Wat houdt ons expertisecentrum PSP-CBS in?

# WANNEER SPREKEN WE VAN PARKINSONISME?

- Parkinsonisme = klinische diagnose
  - Vertraging van bewegingen (bradykinesie)

EN

- Tenminste 1 van:
  - Trillen (tremor)
  - Stijfheid (rigiditeit)

# WELKE ZIEKTEN GEVEN PARKINSONISME?



# WANNEER DENKEN WE AAN *ZIEKTE* VAN PARKINSON?

- Eenzijdig begin
- Rusttremor
- Progressief beloop
- Goede reactie op levodopa voor tenminste 5 jaar
- Ongecontroleerde bewegingen tgv levodopa
- Lange ziekteduur van > 10 jaar
- Verminderde reuk

WANNEER DENKEN WE NIET AAN ZvP?



# RODE VLAGGEN - EXCLUSIECRITERIA ZVP

- beroertes of hersenletsels, symmetrisch, alleen aan benen: *vasculair*
- gebruik van bepaalde medicijnen, symmetrisch: *door medicatie veroorzaakt*
- oogbewegingsstoornissen, ernstige bulbaire symptomen < 5 jaar: *PSP*
- vroege hallucinaties, dementie en balansstoornis: *Lewy Body Dementie*
- piramidale, cerebellaire, vroege autonome of bubaire verschijnselen, snelle progressie, antecollis, of stridor: *Multi Systeem Atrofie*
- verschijnselen blijvend aan 1 kant > 3 jaar: *Cortico Basaal Syndroom*
- waterhoofd of tumor bij beeldvorming
- parkinsonisme alleen aan de benen > 3 jaar: *Normal Pressure Hydrocephalus*
- ernstige balansstoornissen < 3 jaar: *PSP, LBD, MSA*
- geen non-motor verschijnselen < 5 jaar: *Andere diagnose, geen parkinsonisme*
- geen goede reactie op Levodopa, tenminste 1000 mg 3 maanden: *1 v. hierboven*

# WAT HEBBEN WE HIERVOOR NODIG?

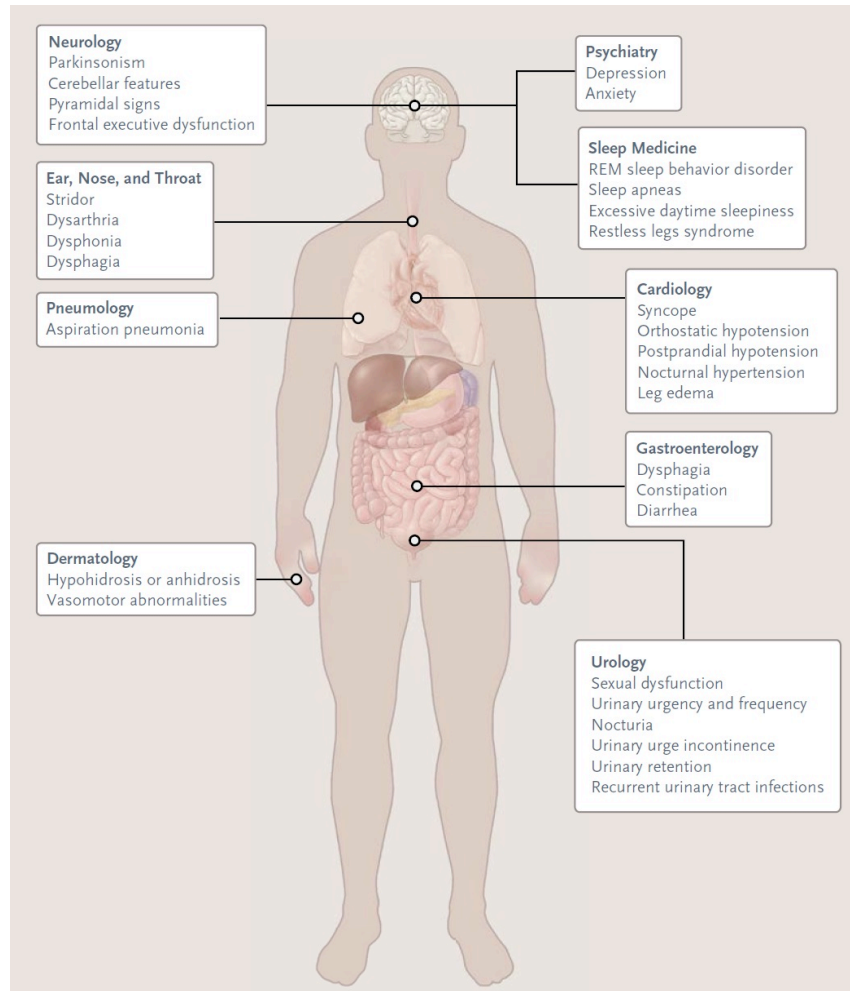
- Goede anamnese
- Goed neurologisch onderzoek
  
- MRI-hersenen
- Bloedonderzoek





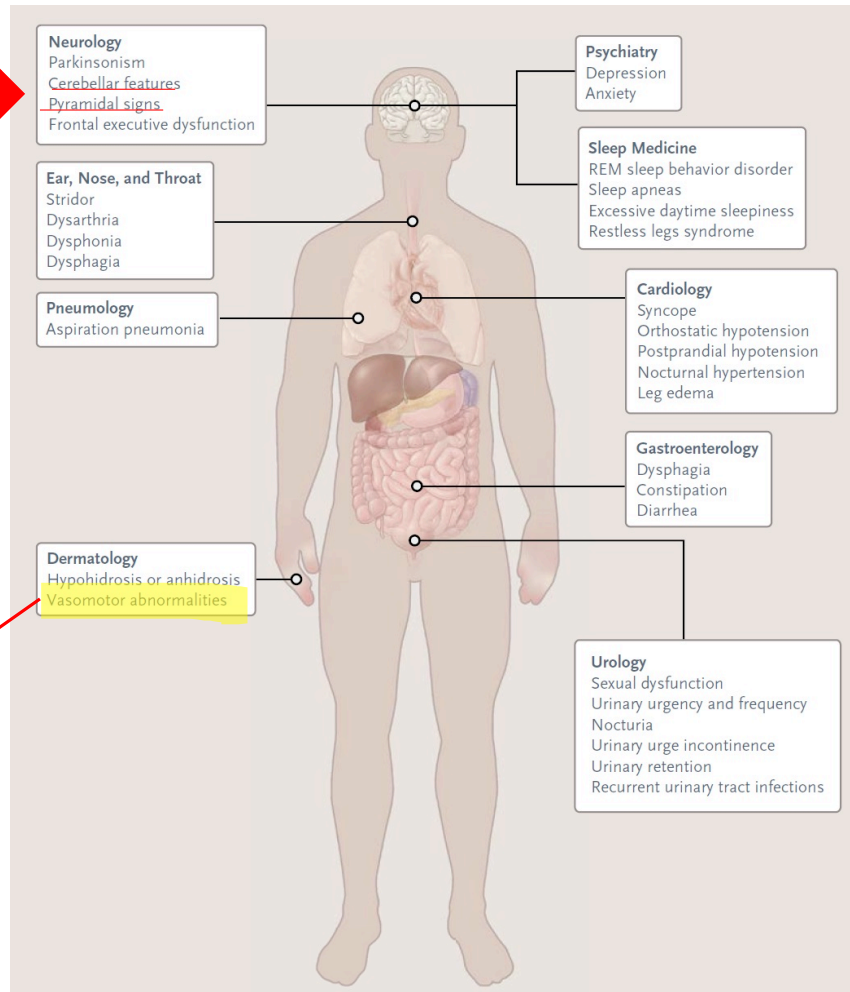
# MULTI SYSTEEM ATROFIE

# MSA



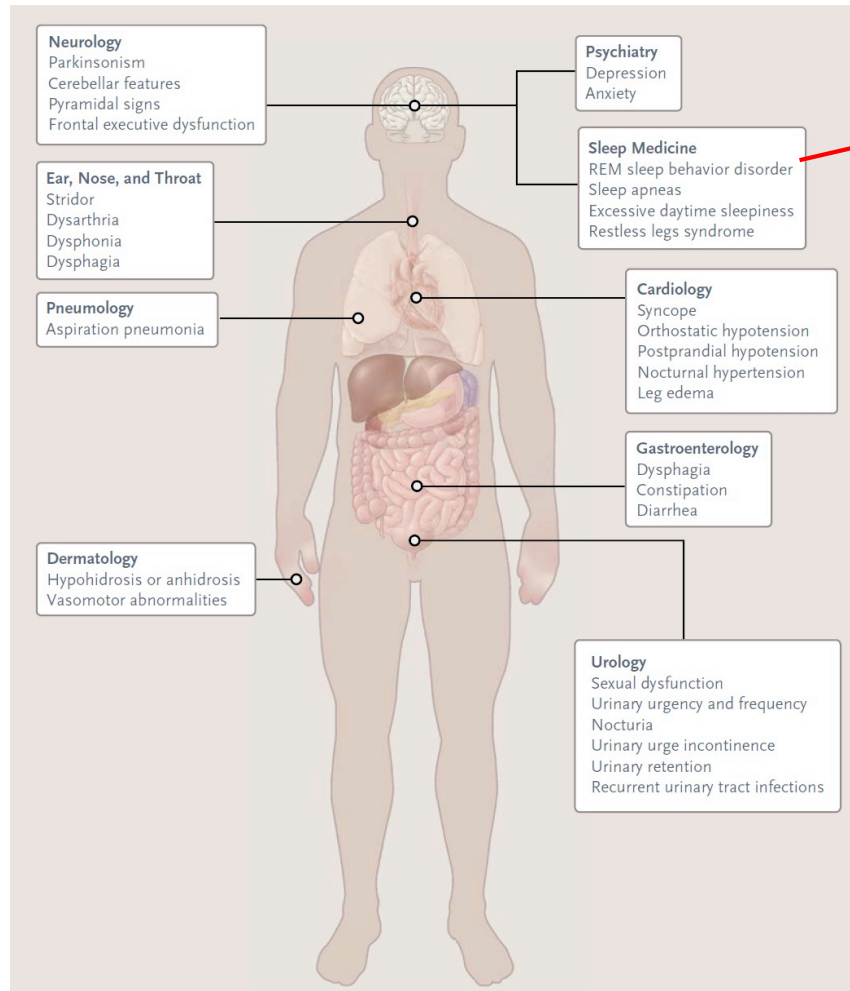
Fanciulli, NEJM, 2015

# MSA



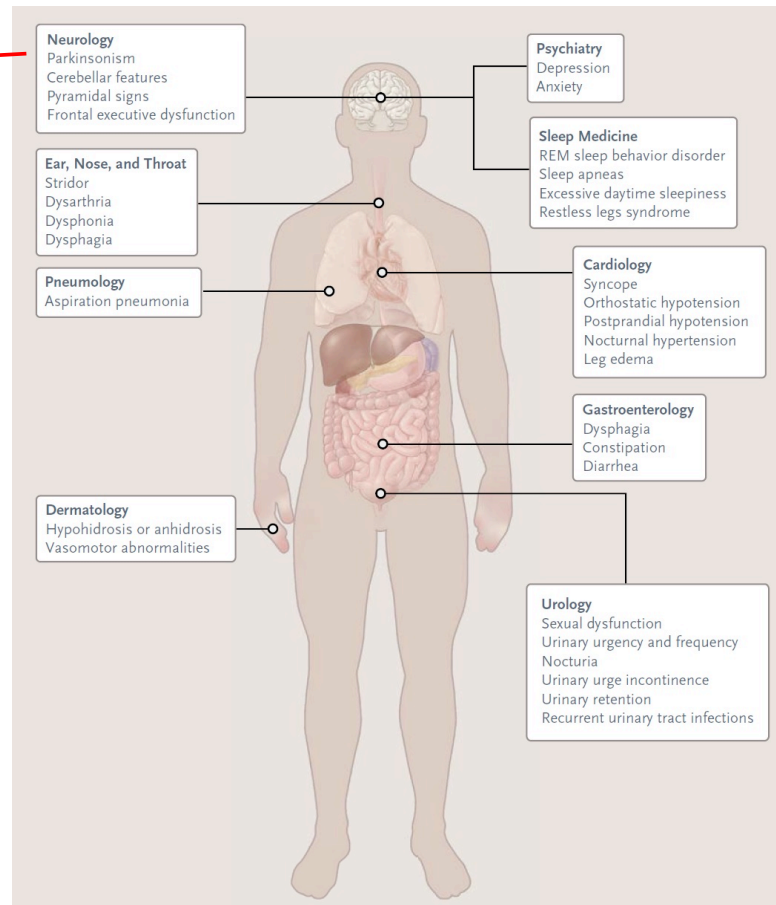
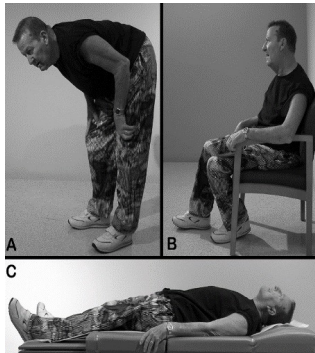
Fanciulli, NEJM, 2015

# MSA



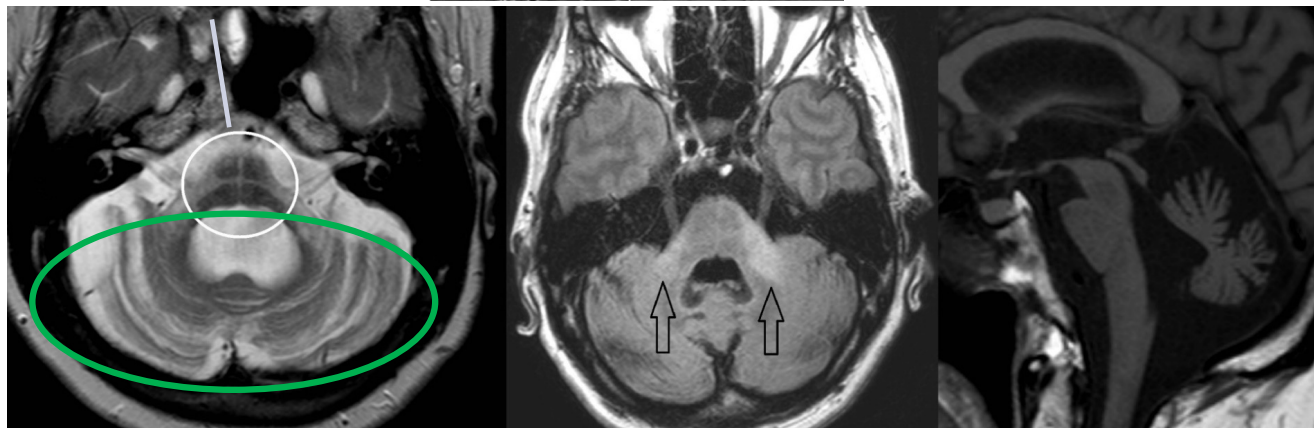
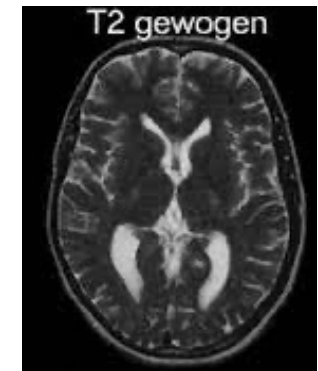
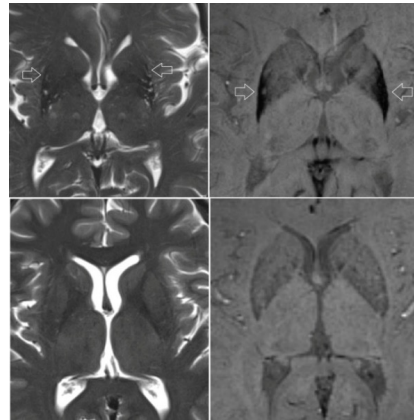
Fanciulli, NEJM, 2015; video: Herlin et al, J Sleep Res 2015

# MSA



Fanciulli, NEJM, 2015

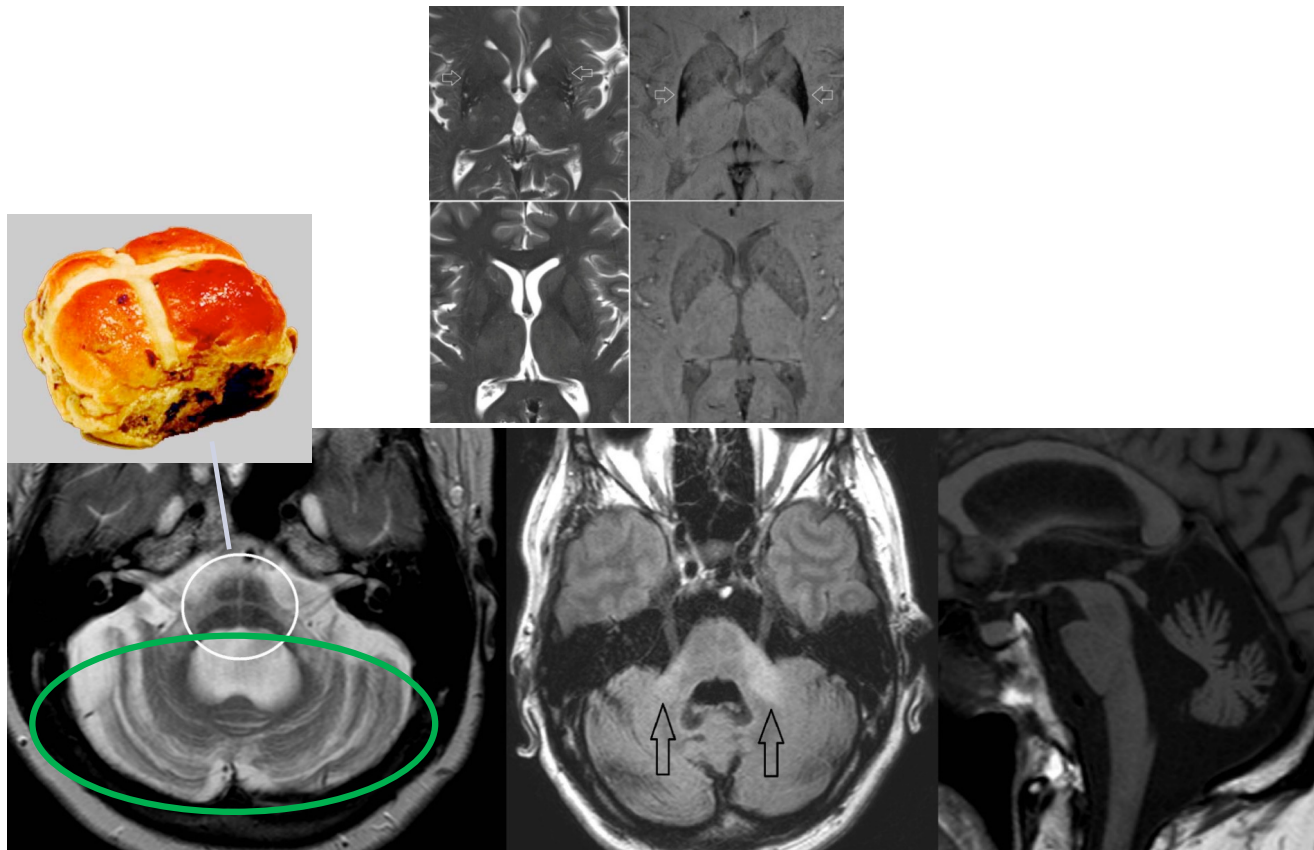
# MRI BIJ MSA



Meijer, J Park Disease, 2017



# MRI BIJ MSA



Meijer, J Park Disease, 2017





# PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY

# PSP

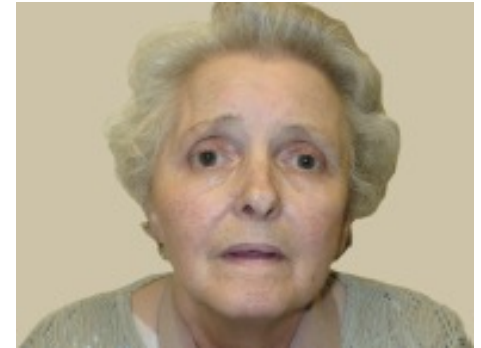
- Stoornissen in 4 domeinen:
  - Oogbewegingen
  - Balans
  - Parkinsonisme
  - Cognitief en / of gedrag

# PSP

- Stoornissen in 4 domeinen:
  - Oogbewegingen: mn verticaal gestoord
  - Balans
  - Parkinsonisme
  - Cognitief en / of gedrag



NTvG



verbaasde blik

The Lancet



Paizeren (N)

# PSP

- Stoornissen in 4 domeinen:
  - Oogbewegingen
  - Balans / houding
  - Parkinsonisme
  - Cognitief en / of gedrag



# PSP

- Stoornissen in 4 domeinen:
  - Oogbewegingen
  - Balans
  - Parkinsonisme
  - Cognitief en / of gedrag: impulsief, echolalie, applause sign



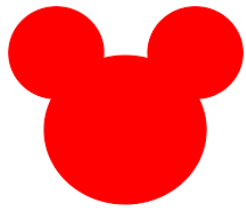
# PSP

- Stoornissen in 4 domeinen:
  - Oogbewegingen
  - Balans
  - Parkinsonisme
  - Cognitief en / of gedrag

	PSP-RS	PSP-P	PSP-PAGF	PSP-CBS	PSP-PNFA	PSP-bvFTD	PSP-C
Rigidity	Axial > limb	Limb > axial	Axial	Limb > axial	+	+	Axial > limb
Early postural instability and/or falls	+++	-	+	-/+	-	-	+++
Early eye movement abnormalities	+++	++	+/-	++	+	+	+++
Early cognitive decline	++	-	-	+++	+++	+++	++
Early frontal behaviour	++	-	-	++	++	+++	++
Non-fluent aphasia and/or apraxia of speech	+	-	-	++	+++	++	-
Limb dystonia	+	+	-/+	+++	+	+	(limb and truncal ataxia)
Pyramidal and Babinski's signs	+	+	+	++	+	+	-
Levodopa response	-	++	-	-	-	-	-
Dysautonomia	-	-	-	-	-	-	-

# MRI BIJ PSP

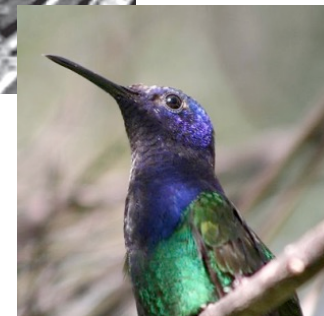
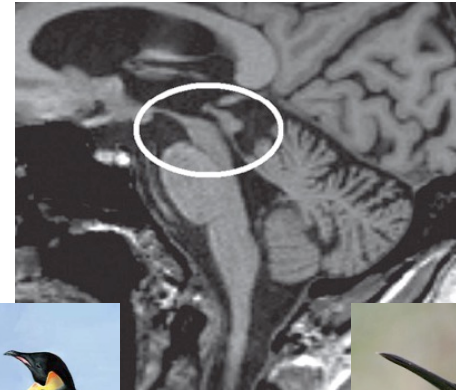
*Mickey Mouse sign*



*Morning glory sign*



*Pinguin of kolibrie teken*



*Meijer, J Park Disease, 2017*



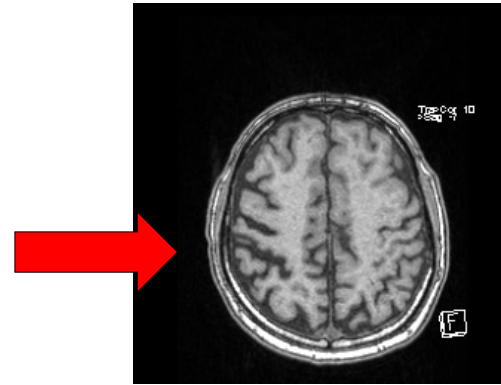
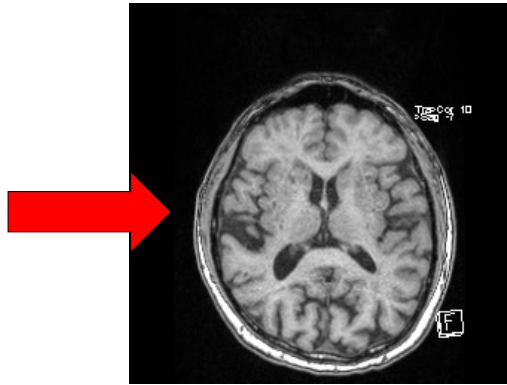
# CORTICOBASAAL SYNDROOM



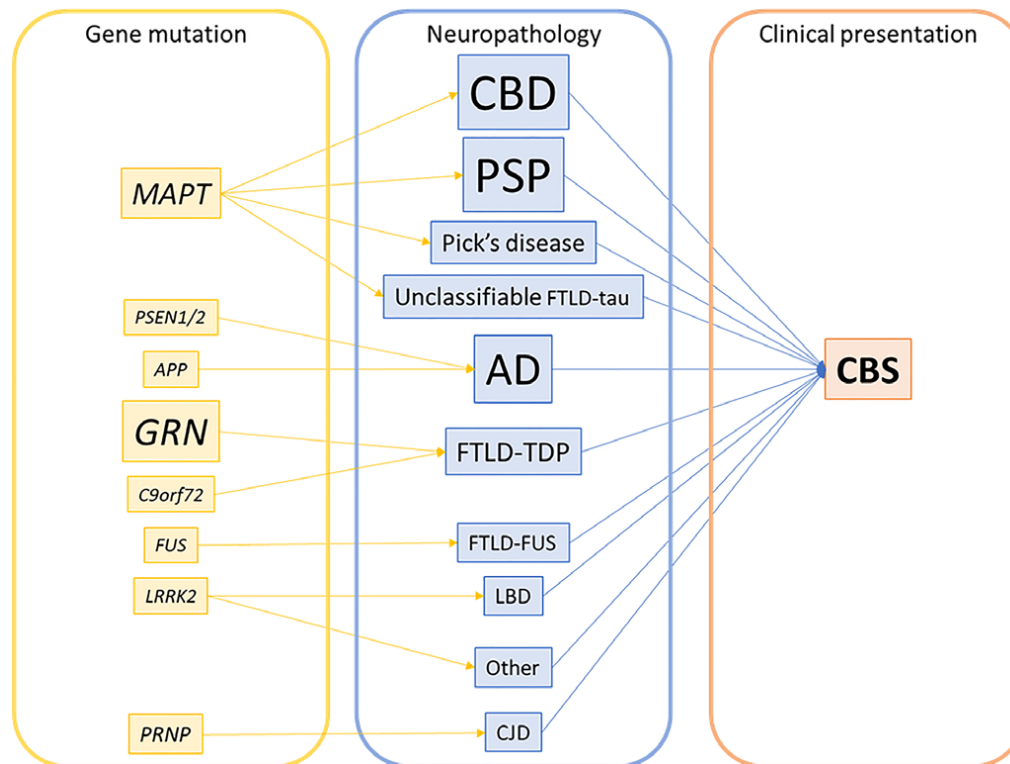
# CBS

- (Sterk) Asymmetrisch parkinsonisme
- Standsafwijkingen aan aangedane arm / lichaamshelft (dystonie)
- Geen goede reactie op levodopa
- Schokken (myoclonieën)
- Onvermogen om gewone handelingen te verrichten (apraxie)
- Arm die er niet bij hoort (alien limb)

# MRI BIJ CBS



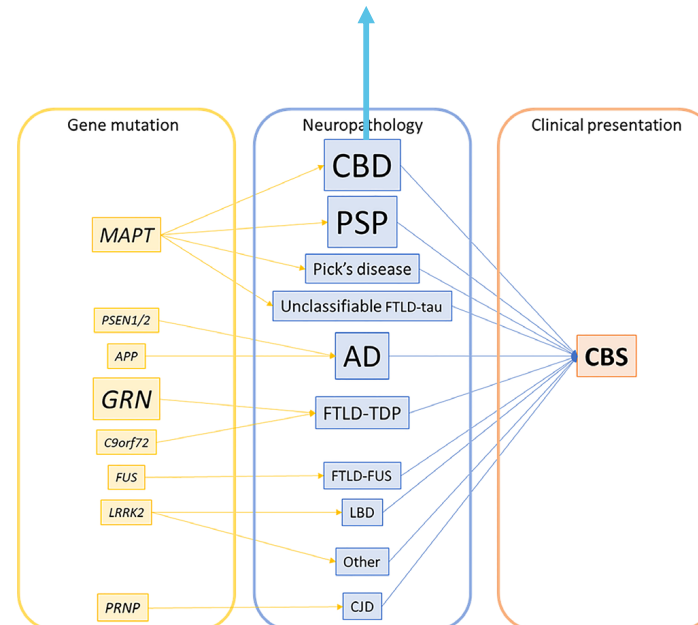
# ONDERLIGGENDE OORZAKEN BIJ CBS?



# WAT IS VERSCHIL TUSSEN CBS EN CBD?

Klinische presentatie bij hersenafwijkingen passend bij CBD:

- CBS
- PSP
- Fronto Temporale Dementie (FTD)
- Primair Progressieve Niet Vloeiende Afasie (PPNFA)



# RELATIE PSP EN CBD MET IGLON5?

**Movement  
Disorders**

CLINICAL PRACTICE



CASE REPORT

## Corticobasal Syndrome in a Patient with Anti-IgLON5 Antibodies

Kimiharu Fuseya, MD, Akio Kimura, MD, Nobuaki Yoshikura, MD, Megumi Yamada, MD, Yuichi Hayashi, MD, and Takayoshi Shimohata, MD, PhD\*

## Dystonia, Lower Limb Stiffness, and Upward Gaze Palsy in a Patient With IgLON5 Antibodies



Neuroinflammation is discussed as one important contributor to neurodegeneration.<sup>1</sup> Recently, a novel antibody against IgLON5 was identified in a syndrome of progressive parasomnia,

762 Movement Disorders, Vol. 31, No. 5, 2018



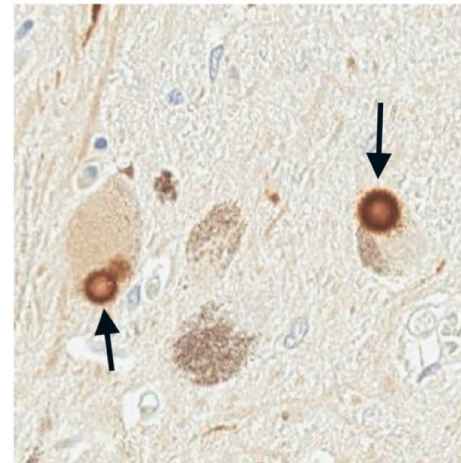
Onderzoek naar antistoffen bij PSP en CBS



# DEMENTIE MET LEWY BODIES

# DEMENTIE MET LEWY BODIES

- Dementie
- Geheugen fluctueert over de dag
- Parkinsonisme
- Hallucinaties
  
- Droomslaap stoornis
- Autonome stoornissen
- Vallen en flauwvallen



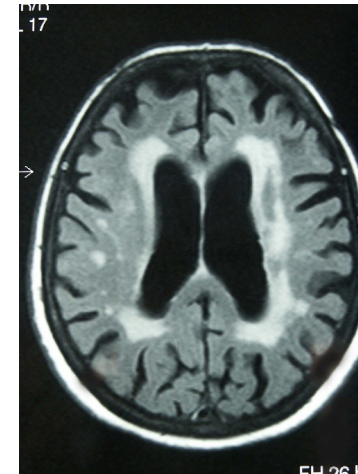


# VASCULAIR PARKINSONISME



# VASCULAIR PARKINSONISME

- Symptomatisch
- Vaak herseninfarct(en) of hersenbloeding(en) gehad
- Vaak risicofactoren HVZ
- Symmetrisch parkinsonisme
- Geen goede reactie op levodopa
- Stapsgewijze achteruitgang
- Vooral benen aangedaan
- Witte stof afwijkingen op de MRI



# KAN T EERST ZVP LIJKEN EN DAN ANDERE VORM?

- In begin nog niet alle symptomen aanwezig
- MRI hoeft niet afwijkend te zijn

Ziekte van Parkinson

Erfelijke Parkinson

*Afwijking in genen*

*IJzerstapelingsziekten (NBIA)*

*Spinocerebellaire Ataxie*

*Ziekte van Huntington*

*In begin kan diagnose lastig zijn!*

Secundair Parkinsonisme

*NPH*

*Vasculair*

*Medicamenteus Trauma*

*Metabool*

*Functioneel*

*Infectieus*

*Toxisch*

*Trauma*

*Ontsteking*

*.....*

Atypisch Parkinsonisme

*MSA*

*PSP*

*CBS*

*LBD*

# HOE GOED KUNNEN WE DIAGNOSE STELLEN?

VIEWS & REVIEWS

## Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease

A systematic review and meta-analysis

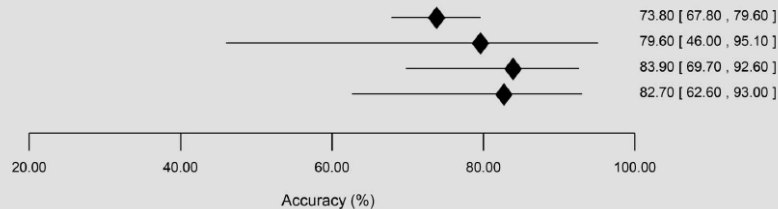
### Test diagnosis:

D: Clinical diagnosis mainly by nonexperts

E: Initial clinical diagnosis by experts

F: Refined clinical diagnosis by experts \*

G: UKPDSBRC clinical criteria

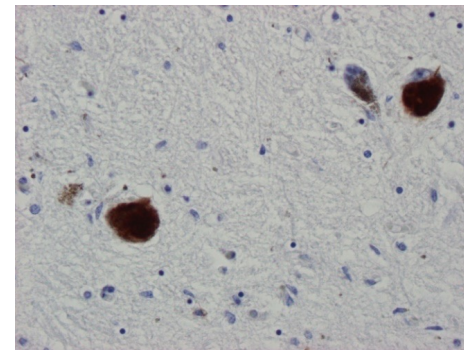
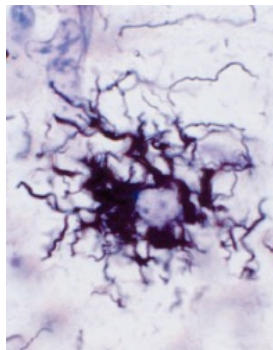
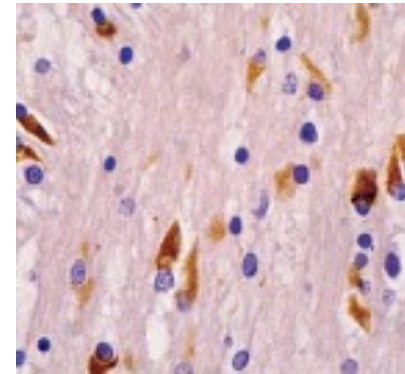
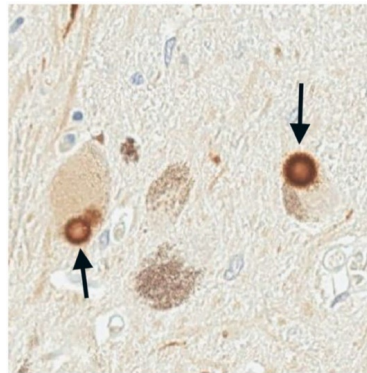


Initiële diagnose bij PSP:

- Dementie
- ZvP
- Psychiatrische diagnose

# "GOUDEN STANDAARD" DIAGNOSE

- Na hersenonderzoek
- Ophoping van:  $\alpha$ -synucleïne
  - ziekte van Parkinson
  - MSA
  - DLB
- Ophoping van tau eiwit:
  - PSP
  - CBD

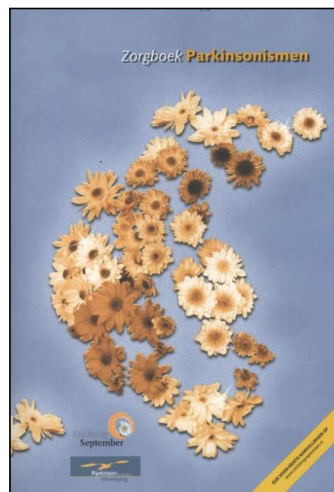


## HOE VAAK KOMEN ATYPISCHE PARKINSONISMEN VOOR?

	incidentie	prevalentie
ZvP	14 / 100.000	100-300 / 100.000
MSA	0,6 / 100.000	1.9-3.3 / 100.000
PSP		2.7? of 5.8-6.5 / 100.000?
CBD	<1 / 100.000	
LBD	7.5% van alle dementie diagnoses (0-26%)	
Vasc park	3% binnen jaar na stroke in specialistisch centrum	

# INFORMATIE VOOR PATIËNT EN HULPVERLENER 😊

- Multidisciplinaire kwaliteitsstandaard Parkinsonismen
- Commissie Parkinsonismen bij Parkinson Vereniging



# "TAKE HOME MESSAGE DEEL 1"

- Deels vergelijkbare symptomen, vaak erger dan bij M. Parkinson



- belangrijk voor het onderscheid
- Goed luisteren en kijken naar patiënt heel belangrijk!
- Altijd bereid om mee te denken 😊

# WAT GAAN WE DOEN?

## Deel 1

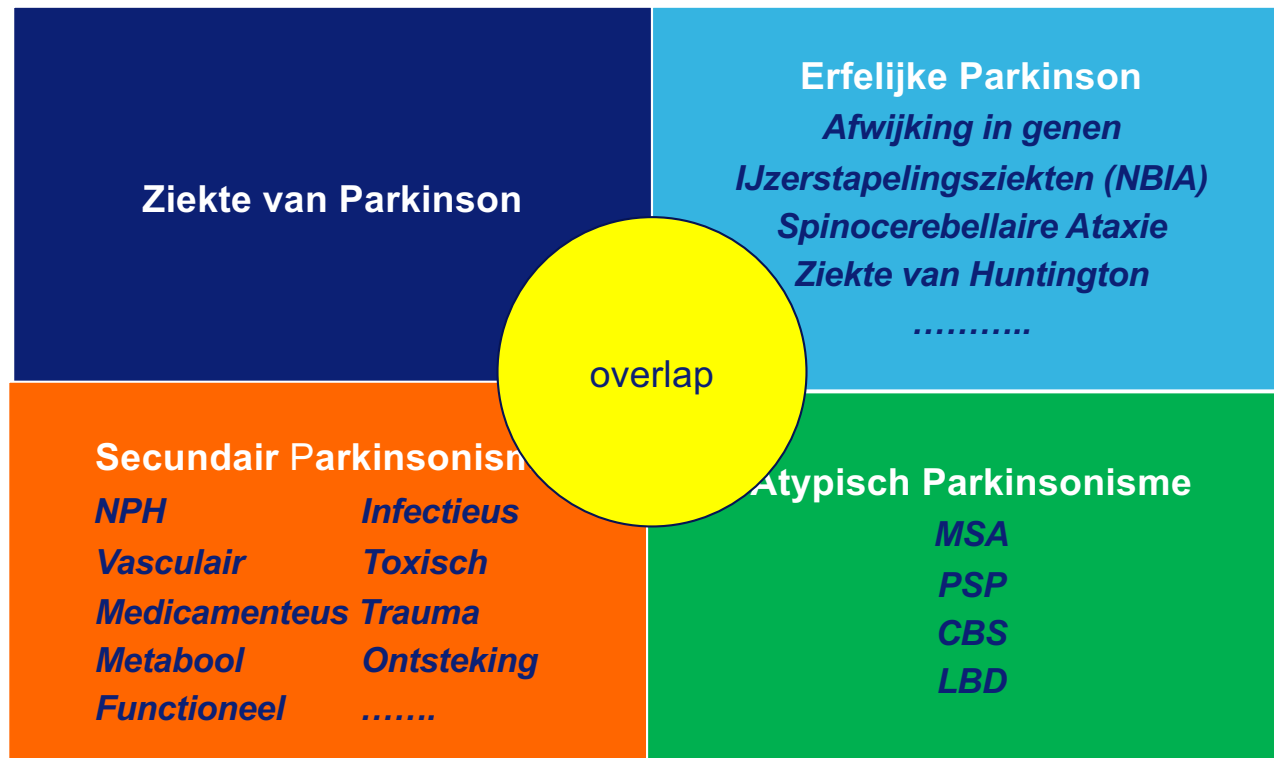
- Wat is parkinsonisme?
- Wat zijn de verschillen?
- Kan Parkinson later toch parkinsonisme blijken?
- Hoe hard is de diagnose?

## Deel 2

- Wat zijn de behandelmogelijkheden?
- Wat is de prognose?
- Wat houdt ons expertisecentrum PSP-CBS in?



# WELKE ZIEKTEN GEVEN PARKINSONISME?



# WAAROM IS JUISTE DIAGNOSE BELANGRIJK?

- **Onzekerheid weggenomen**
- **Prognose**
  - Minder reactie op L-dopa
  - Beloop in tijd anders
- **Meer aandacht voor specifieke problemen**
  - Stridor bij MSA
  - Vallen en impulsieve gedrag bij PSP
  - Verslikken bij MSA, PSP
- **Wetenschappelijk onderzoek naar interventie**
  - Verdunning van effect bij veel vals-positieve ZvP
  - Ander effect bij andere ziekte

# BEHANDELMOGELIJKHEDEN



# BEHANDELAARS

- Neuroloog
- Parkinsonverpleegkundige
- Revalidatiearts
- Fysiotherapeut
- Logopedist
- Ergotherapeut
- Psychiater
- Specialist ouderengeneeskunde
- .....
- Diëtist
- Uroloog
- Sexuoloog
- Psycholoog
- Maatschappelijk werker
- MDL arts
- Klinisch geriater
- Huisarts

# PARKINSONISME

- Medicatie:
  - Levodopa: effectief bij 30-50%
  - Amantadine: bij 15%
- Fysiotherapeut
  - Training en tips bij draaien, lopen, vallen, freezing, transfers
  - Meedenken over loophulpmiddel
- Ergotherapeut
  - Tips en meedenken en regelen: aanpassingen in huis, hulpmiddelen
  - Training van ADL
  - Adviezen voor dagindeling, energieverdeling

# MYOCLONIEËN

- Clonazepam
- Levetiracetam

# COÖRDINATIESTOORNISSEN BIJ MSA

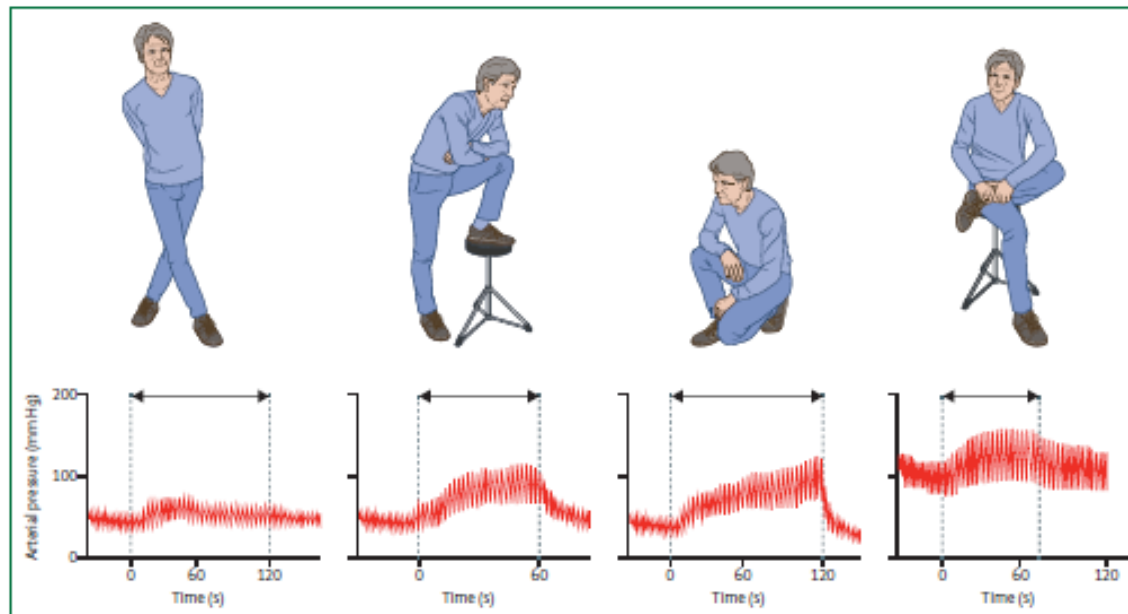
- Logopedie
- Fysiotherapie
- Ergotherapie

# ORTHOSTATISCHE HYPOTENSIE

- Voldoende drinken (tenminste 1,5, liefst 2 liter/dag!!)
- Evt verlagen of stoppen medicijnen die bloeddruk verlagen
- Voldoende zout eten
- Rustig overeind komen
- Bed met hoofdeinde omhoog gedurende de nacht
- Frequente kleinere maaltijden
- Pas op met heet bad / alcohol
- Dij- of buikhoge steunkousen
- Houding / manoeuvres



# HOUDINGEN / MANOEUVRES BIJ ORTHOSTASE



# ORTHOSTATISCHE HYPOTENSIE

- Medicatie
  - fludrocortison
  - midodrine
  - pyridostigmine
  - droxidopa

# NEUROPSYCHIATRISCHE SYMPTOMEN

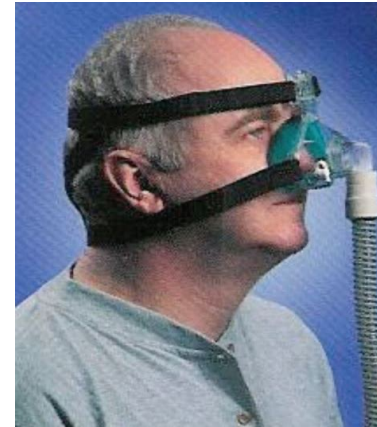
- Hallucinaties:
  - Clozapine
  - Cholinesterase remmers
- Geheugen
  - Rivastigmine
- Angst en depressie
  - Cognitieve gedagstherapie?
  - SSRI (paroxetine, mirtazepine)
  - Evt tricyclische antidepressiva als nortrilen, cave bijwerkingen
- Gedrag
  - Lastig, evt benzodiazepine, TCA, amantadine (apathie)
- Emotionele labiliteit
  - Lage dosis:
    - SSRI
    - Amitriptyline

# UROLOGISCHE PROBLEMEN

- Plasproblemen
  - Blaasontsteking uitsluiten
  - → uroloog
    - Orale medicatie
    - Botuline toxine
    - Katheterisatie
    - Verblijfskatheter
  
- Erectiestoornissen
  - "viagra"
    - sildenafil
    - tadalafil
    - vardenafil

# ADEMHALINGSSTOORNISSEN

- (nachtelijke) stridor (MSA)
  - CPAP
  - Botuline toxine
  - Tracheostoma
- Slaap apnoe syndroom
  - CPAP



# BOTULINE TOXINE

- Afwijkende stand van nek



- Blefarospasme

# SLIKSTOORNISSEN

- Logopedist
- Diëtist
- Verdikkingsmiddel
- PEG-sonde bij ernstige slikstoornissen

# SPEEKSELVERLIES

- logopedie
- medicamenteus:
  - atropine oogdruppels onder de tong
  - glycopyrronium drank
  - scopolaminepleister
- botuline toxine
- bestraling van speekselklier





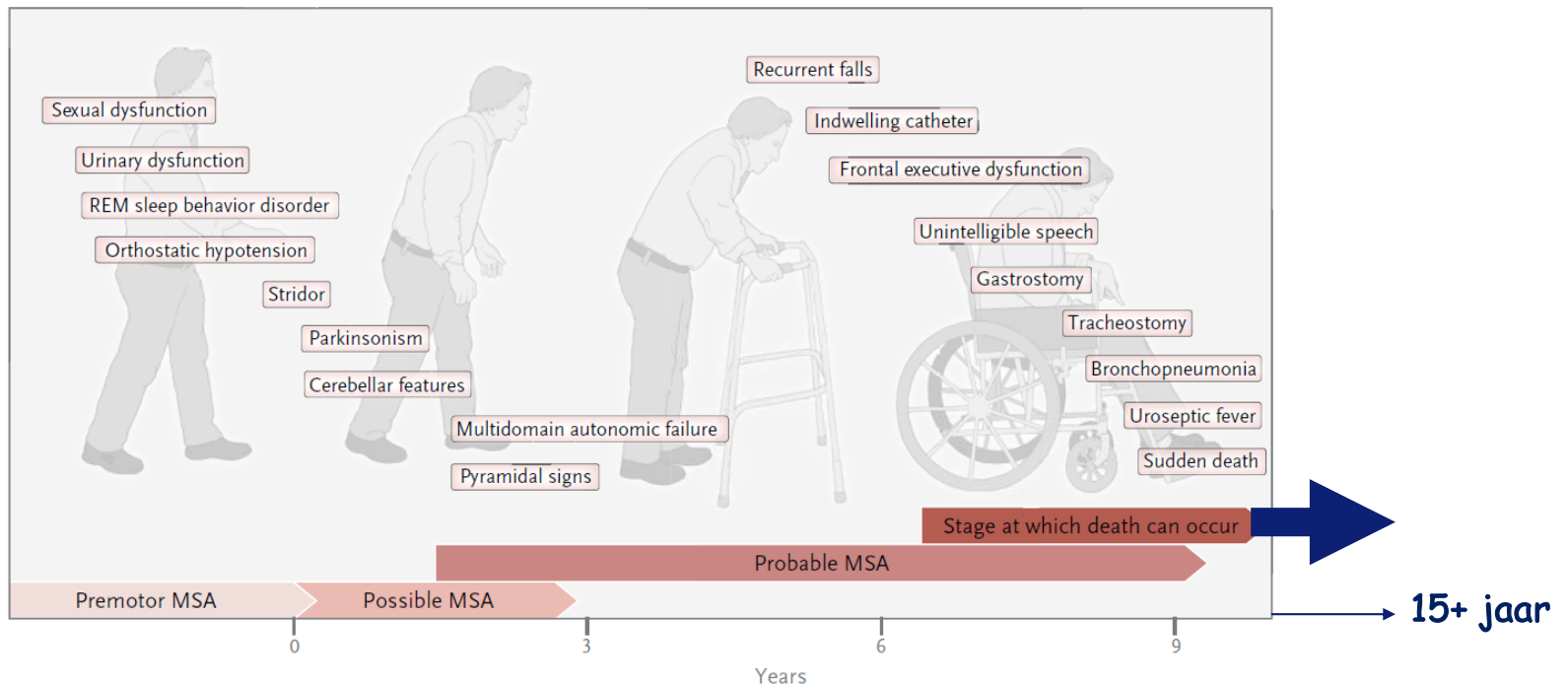
# DROOMSLAAPSTOORNIS

- Clonazepam
- Melatonine



# WAT IS DE PROGNOSE?

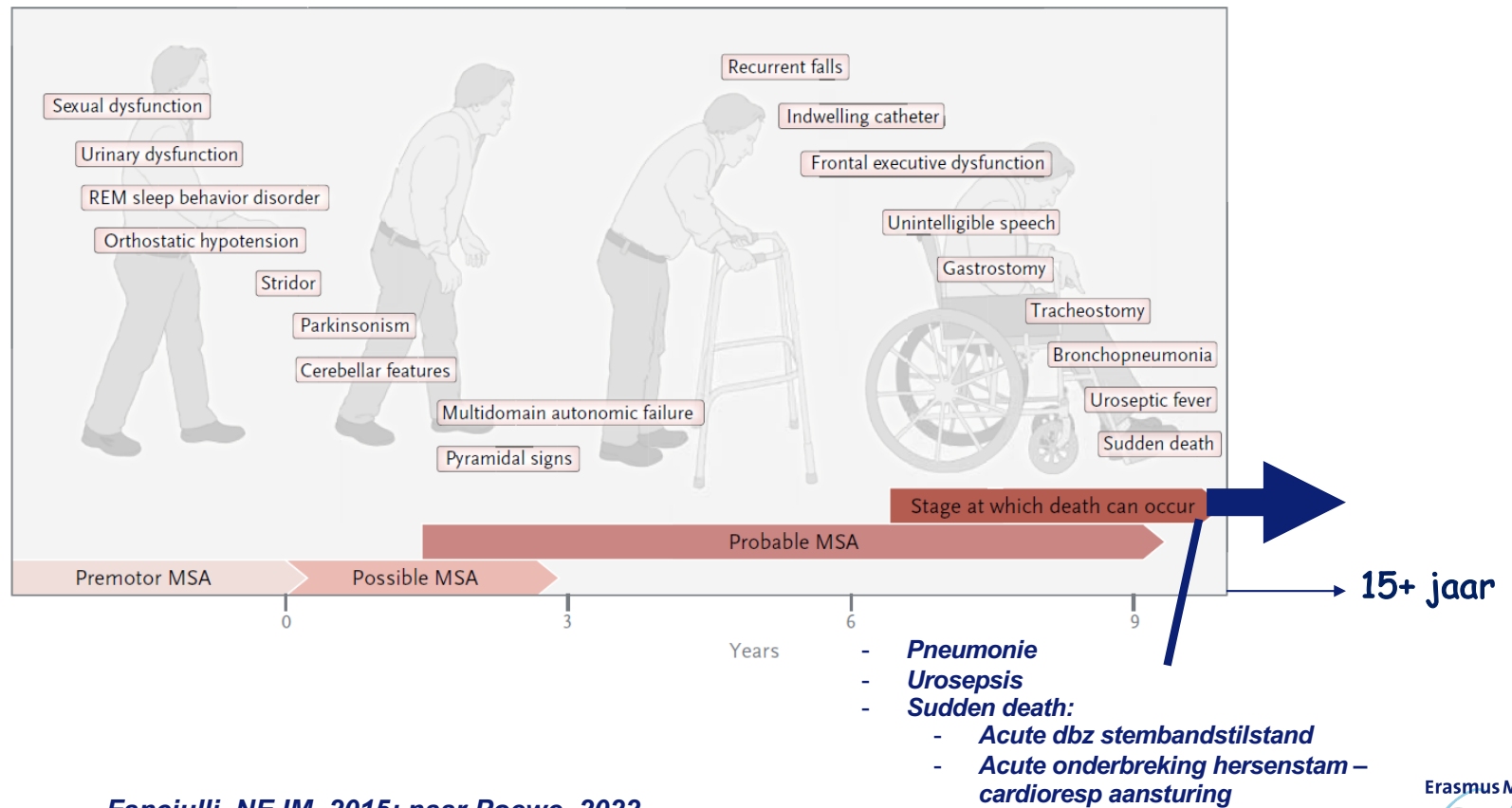
# NATUURLIJK BELOOP MSA



- 50% loop hulpmiddel < 3 jaar
- 60% rolstoel < 5 jaar
- gem 6-8 jaar tot bedlegerig

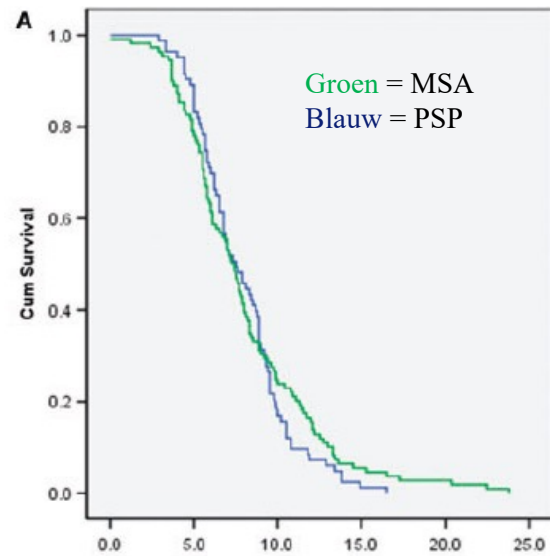
Fanciulli, NEJM, 2015; naar Poewe, 2022

# NATUURLIJK BELOOP MSA



Fanciulli, NEJM, 2015; naar Poewe, 2022

# OVERLEVING



O'Sullivan, Brain, 2008

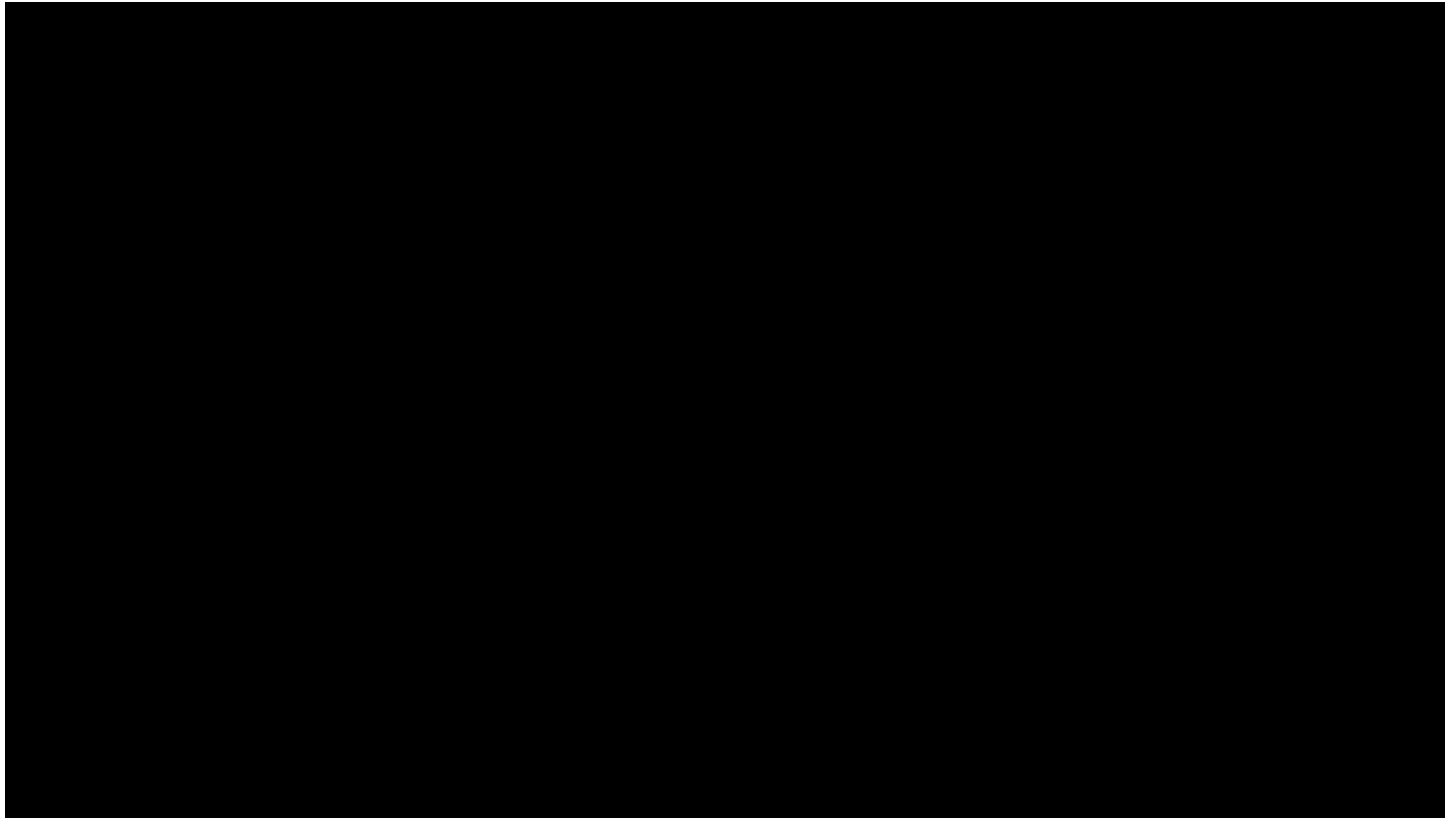
# ADVANCED CARE PLANNING

- Denk hierover na als het nog niet zover is!
  - Advies Amerikaanse Neurologen Vereniging: doe dit in 1e jaar na diagnose... → 1e jaren!

Waar over?

- "Levenstestament": wat wel en wat niet?
- Palliatieve zorg: ja/nee? wanneer?? waar??
- Euthanasie: ja/nee? wanneer?? waar??

# EXPERTISECENTRUM PSP-CBS





[WWW.PSP-CBS.NL](http://WWW.PSP-CBS.NL)  
[WWW.ERASMUSMC.NL/PSP-CBS-CENTRUM](http://WWW.ERASMUSMC.NL/PSP-CBS-CENTRUM)




# TOEKOMST

- Medicijnen die werken op:
  - klonteren  $\alpha$ -synucleine / tau
  - opname / verspreiding van  $\alpha$ -synucleine / tau door steunweefsel
  - afname immuunreactie op  $\alpha$ -synucleine / tau
  - combinatie
- Vasculair parkinsonisme:
  - optimaliseren R/ risicofactoren

# TOEKOMST



## "TAKE HOME MESSAGE DEEL 2"

- Behandeling symptomatisch: voor herkenning symptomen teamvorming belangrijk
- Sneller ziektebeloop, maar verschillen groot dus niet goed te voorspellen
- Levodopa kan altijd geprobeerd worden, evenals andere medicijnen voor verschillende symptomen
-  ??
- Denk iig na over uw eigen toekomst!
- Altijd bereid mee te denken, in en buiten ons expertisecentrum 😊