

Parkinson kór és Parkinson szindrómák: neuropatológiai entitások

Komoly Sámuel

PTE Klinikai Idegtudományi Központ

Neurológiai Klinika

<http://neurology.pote.hu>

James Parkinson
„An Essay on the Shaking Palsy“
(1817)

- „ It is now recognized, that there are many causes of ‘shaking palsy’ or parkinsonism, with frequent clinical misclassification: even if strict clinical diagnostic criteria are used an accuracy of diagnosis of around 84% is to be expected“

Greenfield'Neuropathology, 7th Ed, 2002

Nehézségek - végletek

- Hasonló (azonos) klinikum mögött eltérő patológia (Parkinson kór-
progressiv supranuclearis bénulás)
- Azonos patológia – diverz klinikum
(cerebellaris tünetek, primer autonóm
failure, Parkinson szindróma..)
(MSA- Papp-Lantos zárvány)

Synucleinopathiák

(alpha-synuclein)

- Parkinson kór
- Öröklődő Parkinson kórformák (PARK 1-4)
- Corticalis Lewy test betegség
- „incidental Lewy-body disease”
- Multiple system atrophy (Papp-Lantos betegség)

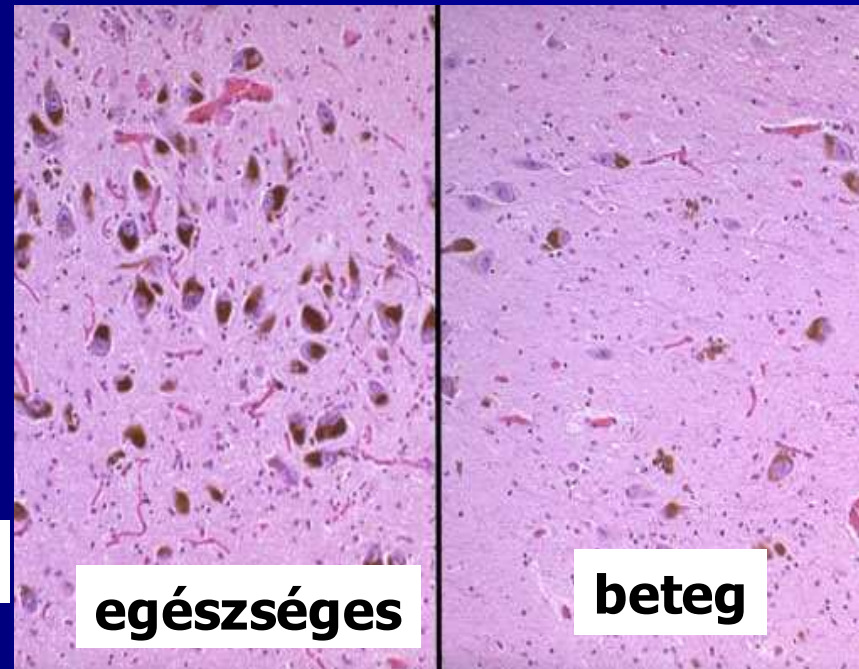
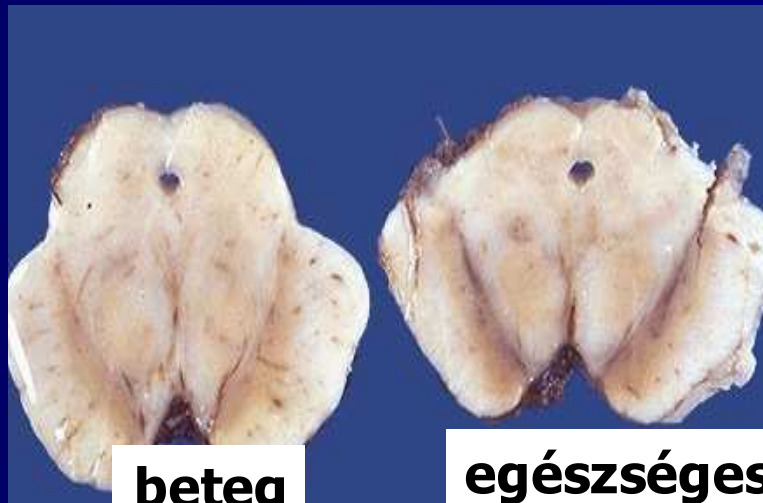
Taupátiák

(abnormal phosphorylated tau protein)

- Progressiv supranuclearis bénulás (Steele-Richardson-Olszewski sy.)
- Corticobasalis degeneratio
- (Frontotemporalis demenciák)

Parkinson kór: patológiai dg I

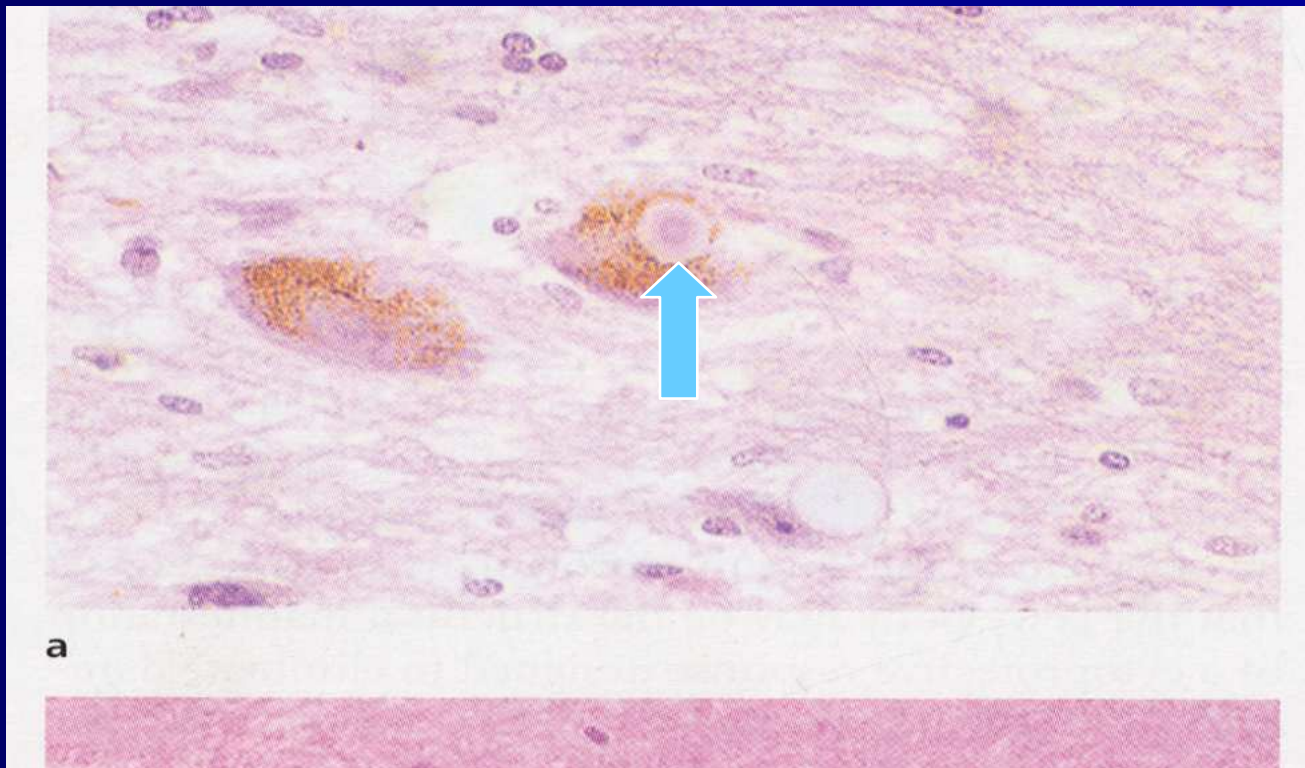
- Substantia nigra (ventrolateralis) pigmenthiány



- Pigmenthiány másutt is (locus coeruleus)
- Versike: "laterális letális putamen elementáris" (KS)

Parkinson kór: patológiai dg II

- Substantia nigra (ventrolateralis) pigmenthiány
- **Lewy testek (zárványok) jelenléte**

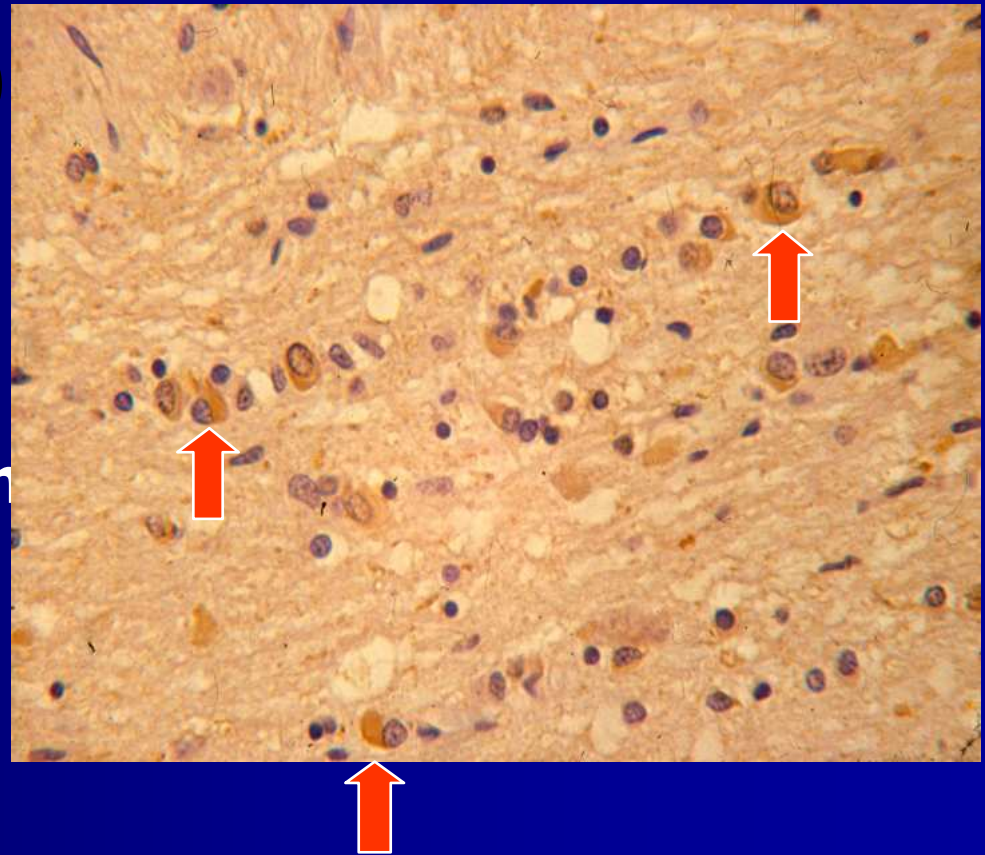


Parkinson kór: patológiai dg III

1. Substantia nigra (ventrolateralis) pigmenthiány
2. Lewy testek (zárványok) jelenléte (a pigmentált neuronokban)
3. Globus pallidus, putamen, n. caudatus **ép**

Multiple system atrophy

- Papp-Lantos zárvány (oligodendroglában!)
- A zárvány első kimutatása **Gallyas** ezüstözéssel Budapestén, a Neurológiai Klinikán történt 1986-ban (PM)



Multiple system atrophy: Papp-Lantos zárvány (oligodendroglában!)

- **Papp M.I., Komoly S** (Clin Neuropath 1988, 7:195) „**Filamentous glial cytoplasmic inclusion in the CNS of *patients with various combinations of***
- **striatonigral degeneration (snd)**
- **olivopontocerebellar atrophy (opca),**
- **and Shy-Drager syndrome (sds).** „

Synucleinopathiák (alpha-synuclein) áttekintés-összefoglalás

- „Lewy zárvány betegég(ek)”
(neuronokban)
- Parkinson kór
- „incidental Lewy-body disease”
- Corticalis Lewy test betegség
- Papp-Lantos zárvány betegség - Multiple systema trophy
(oligodendrogliában)
- Nigrostrialis degeneratio
- Olivo-ponto-cerebellaris atrophia
- Shy-Drager sy.

Synucleinopathiák

(alpha-synuclein)

- Parkinson kór
- Öröklődő Parkinson kórformák (PARK 1-4)
- Corticalis Lewy test betegség
- „incidental Lewy-body disease”
- Multiple system atrophy (Papp-Lantos betegség)

Taupátiák

(abnormal phosphorylated tau protein)

- Progressiv supranuclearis bénulás (Steele-Richardson-Olszewski sy.)
- Corticobasalis degeneratio
- (Frontotemporalis demenciák)

Parkinson sy (hypokinesia-rigor-nyugalmi tremor) háttérében leírt neuropatológiai entitások (?)

Synucleinopathiák

- (alpha-synuclein)
- 'Lewy zárvány betegségek' (zárvány a neuronokban)
 - Corticalis Lewy test betegség
 - Parkinson kór
 - „incidental Lewy-body disease”
- Multiple system atrophy (Papp-Lantos betegség) (zárvány az oligodendrogliaiban)
 - Nigrostrialis deg
 - Olivo-ponto-cerebell. atr
 - Shy-Drager sy

Taupátiák

- ('abnormal phosphorylated tau protein')
- Progressiv supranuclearis bénulás,
- Corticobasalis degeneration
- (Primer progresszív afázia, frontotemporalis demencia ALS szindrómával, Pick-betegség.....)
- **„variants of frontotemporal demencia parkinsonism linked to chromosome 17”**– tau gén)

Parkinson kór és Parkinson szindrómák klinikuma, differenciál diagnosztikája

„Mozgászavarok korszerű szemlélete”
Pontszerző továbbképző kurzus
Pécs, 2005.november 18.

Dr. Aschermann Zsuzsanna
PTE Neurológiai Klinika

Parkinson szindrómák felosztása

- 1. Parkinson kór**
- 2. Neurodegeneratív kórképek
(Parkinson-plusz szindrómák)**
- 3. Ismert eredetű Parkinson
szindrómák**

1. Parkinson kór (PD)

- primer idegrendszeri degeneratív betegség
- **patológia:** substantia nigra ventrolateralis részének degeneratív sejtpusztulása és Lewy-testek (intraneuronális citoplazmatikus hyalin zárvány testek) jelenléte a substantia nigra megmaradt sejtjeiben (és locus ceruleusban, raphe magvakban, thalamusban, agykéregben)
- **biokémia:** motoros striatum (putamen dorsolateralis részének) dopamin hiánya (relatív acetil-kolin túlsúlya) (noradrenalin és szerotonin hiány is)

Parkinson kór: a **diagnózist** **támogató legfontosabb** klinikai jellemzők

Movement Disorders
Vol. 18, No. 5, 2003, pp. 467-486
© 2003 Movement Disorder Society

- a tünetek mindig egyik oldalon kezdődnek,
az **aszimmetria** a betegség egész
lefolyása során megfigyelhető
- levodopa adása mellett a tünetek
javulnak, **levodopa hatékonysága** több
év után is észlelhető
 - levodopa terápia hosszútávú
mellékhatásaként motoros fluktuáció és
dyskinesisek alakulnak ki
 - progresszív kórlefolyás

Parkinson kór

- **prevalencia:**

100-200/100 ezer

- incidencia:**

10-20/100 ezer

- öröklődés:**

- **sporadikus**

komplex polygénés hatás + környezeti
ártalmak

- monogénés formák (ritkák!)

Parkinson kór

aszimmetrikusan megjelenő
motoros alaptünetek

- **Hypokinézis/bradykinézis**
- **Tremor**
- **Rigor**
- **Tartási instabilitás**

Parkinson kór

Diagnózis

- egy alaptünet: klinikailag lehetséges PD
- két alaptünet: klinikailag valószínű PD
- három alaptünet: klinikailag biztos PD

- biztos diagnózis: ***szövettan***

Autonóm tünetek: Parkinson kórban „későn” jelentkeznek

- seborrheás kenőcsös arc (kivételével)
- ortostaticus hypotensio
- gastrointestinalis zavarok (dysphagia, obstipatio)
- sphinter zavarok
- impotencia
- fokozott verejtékezés

Pszichés tünetek Parkinson kórban

- alvászavar
- depresszió
- demencia („subcorticalis”)
- hallucináció, pszichózis:
gyógyszer indukált

„Parkinson-plusz” szindrómák I (`synucleionopathiák’)

1. Multiple system atrophy (Papp-Lantos zárvány, synucleint tartalmaz. A zárványt elsőként Papp Mátyás írta le, Budapesten 1986-ban, Gallyas Ferenc által kidolgozott ezüstimpregnációs technikát alkalmazva)

- Shy-Drager syndrome
- Striatonigralis degeneratio (MSA-P)
- Olivopontocerebellaris atrophia (MSA-C)

2. Diffúz corticalis Lewy-test (benne synuclein) betegség

Parkinson-plusz" szindrómák II

Taupáthiák: „variants of frontotemporal demencia parkinsonism linked to chromosome 17”–)

- Progresszív supranuclearis bénulás (PSP)(Steele-Richardson-Olszewski szindróma)
- Corticobasalis degeneratio
- parkinson-demencia-ALS komplex

Parkinson szindróma Alzheimer-kórban

Multiple system atrophy (MSA)

- Korábban 3 különböző klinikai tünetegyüttesnek tartották:
 - Olivopontocerebellaris atrophia* – Déjerine és Thomas 1900
 - Striatonigralis degeneráció* – Adams 1961
 - Shy-Drager szindróma* – Shy és Drager 1960
- Egymásba átmenő-átfedő tünetegyüttesek
 - Multiple system atrophy** - Graham, Oppenheimer 1969
- Pathológia: **gliális argyrophil oligodendroglia zárványok**
 - Papp-Lantos zárvány**
 - **MSA-C**: oliva inferior, pons magvak, cerebellaris féltekék, vermis
 - **MSA-P**: putamen, nucl. caudatus, globus pallidus
(biztos diagnózis: *szövettan*)

Multiple system atrophy (Papp-Lantos betegség)

- prevalencia: 4.4/100 ezer (UK)
- betegségkezdés: 30 év után
- betegség tartama: 1-18 év (átlagos túlélés: 6.2 év)

Multiple system atrophy (Papp-Lantos betegség)

- tünetek:
 - 89% **parkinsonismus**
levodopára nem vagy rosszul reagáló,
akinetikus-rigid tünetek, korai elesésekkel, tartási instabilitással
 - 78% **autonom zavarok (a betegség korai szakában!)**
ortostaticus hypotensio, incontinenencia, impotencia, inspiratorikus stridor
 - 61% **pyramis tünetek**
 - 55% **cerebellaris tünetek**
nystagmus, törzs-, végtagataxia, tremor, dysarthria

Progresszív supranuclearis bénulás (PSP) - taupátia

- Steele, Richardson és Olszewski 1964
- prevalencia: 1/100 ezer (UK)
- férfi:nő = 2:1
- progresszív lefolyású, átlagos túlélés: 5.3 év
- betegségkezdet : 40 év után (jellemzően 6-7. évtizedben)

Progresszív supranuclearis bénulás (PSP) – taupátia klinikai tünetei

- **tartási instabilitás**, a betegség korai fázisában elesések, freezing, axialis rigiditás, bradykinesis
- **supranuclearis tekintészavar** (dominálónan verticalis) **lefelé tekintés**
- szemnyitási apraxia
- **dysarthria, dysphagia**
- **frontalis tünetek**
echolalia, palilalia, perseveratio, aphantia, liberalizációs jelek, frontalis típusú dementia

Corticobasalis degeneratio (CBD) taupátia klinikai tünetei

- Leírása: Rebeiz 1968
- Ritka betegség , 6-7. évtizedben kezdődő, gyors (5-10 év⁺), **progresszív lefolyású**

Corticalis (parietalis):- apraxia,

- corticalis érzészavar,
- „idegen kéz” jelenség

Motoros tünetek: - levodopára nem reagáló
akinetikus-rigid PS, mely aszimmetrikusan indul

- dystonia
- myoclonus
- chorea
- posturalis/kinetikus tremor
- korai járás-, egyensúlyzavar nem jellemző

Diffúz corticalis Lewy-test-betegség (DCLB)

- Okazaki 1961
 - Szövettan: Lewy testek az agykéregben, agytörzsben, gerincvelőben
 - Alzheimer demencia után a leggyakoribb primer demencia
 - **Alaptünetek:**
 - 1. Parkinson szindróma motoros tünetei**
 - 2. Progresszív, ingadozó szellemi hanyatlás**
 - 3. Vizuális hallucinációk**
- A diagnózista támogató tünetek:
- fokozott neuroleptikus érzékenység, levodopa hatástalansága, ortostaticus hypotensio, rendszerezett téveszmék, pszichosis, átmeneti hypnoid tudatzavar**

3. Ismert eredetű „Parkinson” szindrómák (hypokinesisis, `rigor’)

1. gyógyszer (neurolepticumok, antiemeticumok, cimetidin, Ca-csatorna blokkolók, tiapride,...)
2. toxicus: MPTP (modell)
3. postencephalitis: encephalitis letargica, vírus, AIDS,
4. prion-betegség
5. hydrocephalus: demetia+(frontális típusú apaxia)
járászavar+incontinentia
6. vascularis
7. traumás
8. metabolikus
9. Wilson kór

„Vascularis Parkinson szindróma” – tévedések tárháza

■ „lower body parkinsonism”

Tünetek:- járászavar (ami **frontális járási apraxia**)

- tartási instabilitás (ami frontális abasia)
- dysarthria, pyramis laesio, demencia, liberalizációs jelek
- felső végtagi tünet, nyugalmi tremor nem jellemző

- Az ischaemiás laesiok általában basalis ganglionokban, frontalis lebenyben, mély subcorticalis fehérállományban található (,,supranigralis parkinsonismus”).

Arteriosclerosis és Parkinson kór együttes előfordulása a két betegség gyakorisága miatt nem ritka.

Parkinson kór mellett szól a tünetek **aszimmetriája, és jó reagálásuk L-DOPA-ra!**

- Hypokinézis/bradykinézis
- Tremor
- Rigor
- (néhány év múlva kialakuló) tartási instabilitás)

Parkinson kór ellen szól:

- korai autonóm zavarok
- korai tartási instabilitás
- korai demencia, aphasia, gnosticus zavarok
- supranuclearis tekintészavar
- csak féloldali tünetek 3 éves betegségstartam után is
- tartós remisszió
- nagy dózisú levodopa hatástalansága
- egyéb betegség az anamnézisben (ismétlődő stroke a parkinsonos tünetek lépcsőzetes rosszabbodásával, ismételt koponyasérülés, hydrocephalus internus stb.)
- neurolepticus th. a tünetek megjelenésekor