

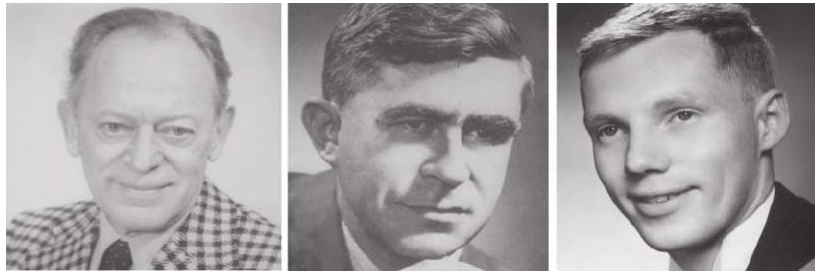
1

## **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

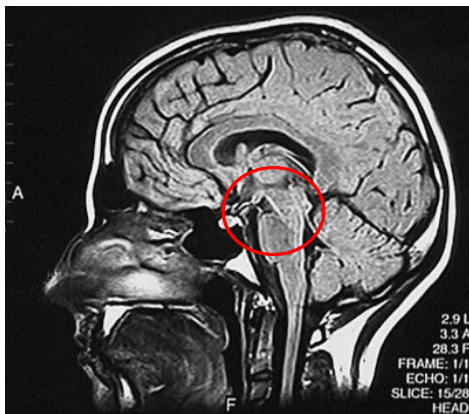
## Risicofactoren: erfelijkheid

- 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

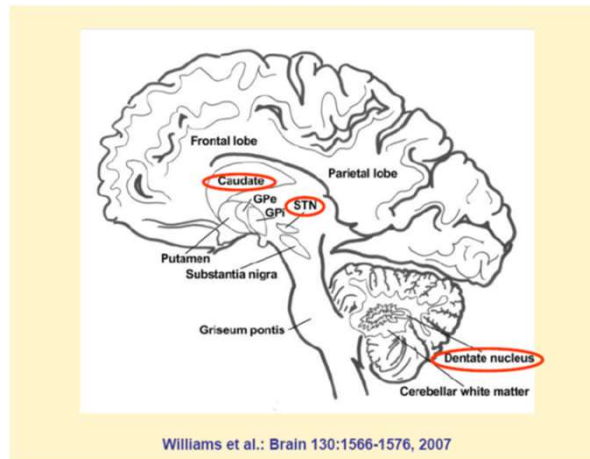


PSP

Uit: Groschel et al. Neurology 2006

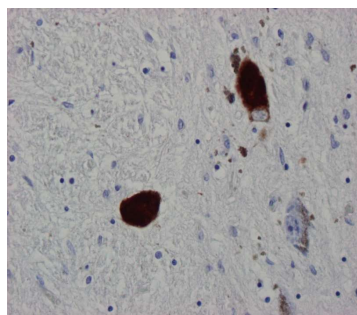
12

## Onderzoek na overlijden

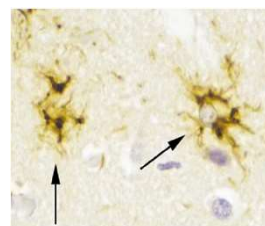


13

## 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

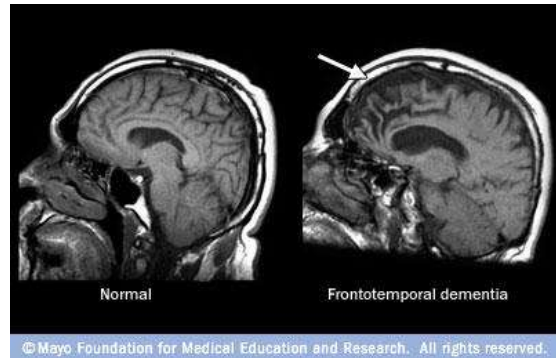
16



## 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)

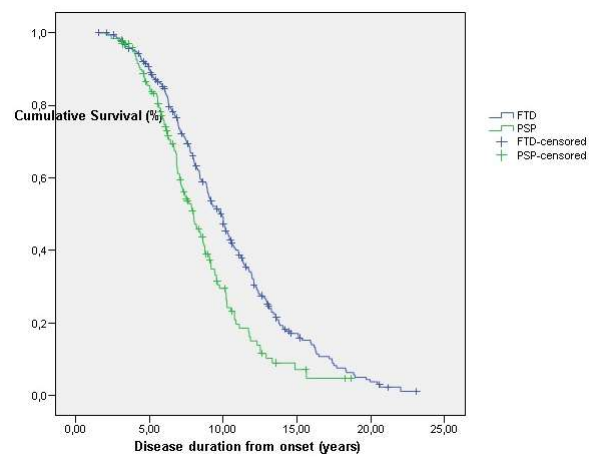
20

## 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

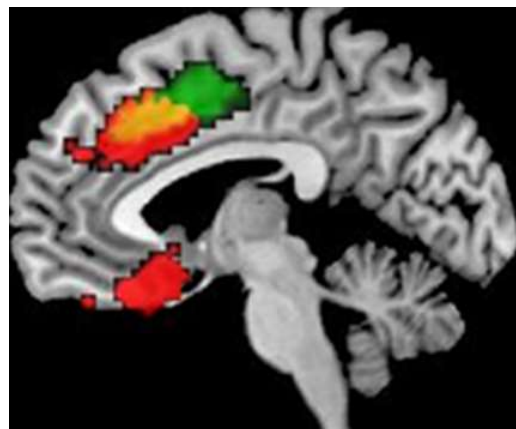
24

## Stroop test

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

25

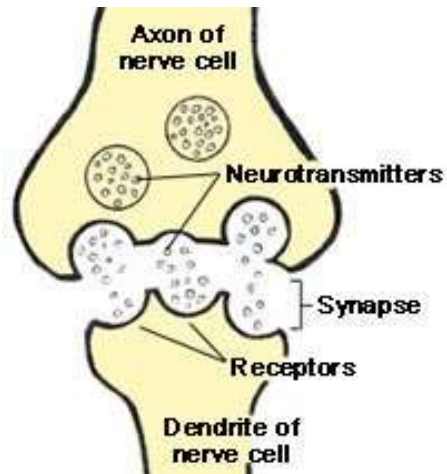
## Verminderde doorbloeding in de cingulaire cortex bij PSP en FTD-tau



PSP  
FTD-tau

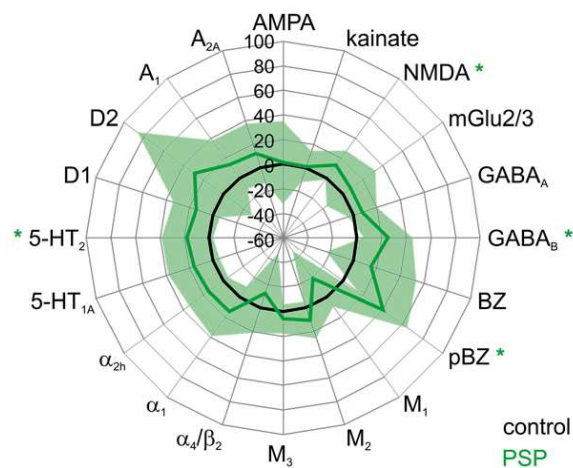
26

## 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
- Multipiele 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!**

