

Progresivní supranukleární paralýza

Martin Vyhnálek



Parkinson + syndromy

- PSP
- CBD
- Demence s Lewyho tělísky
- MSA
- Pk syndrom +
 - Časná porucha vertikality pohledu
 - Posturální instabilita, pády (často 1. příznak)
 - Frontální syndrom
 - Začátek po 40 letech

NINDS-SPSP Criteria

- **PSP možná**
 - Progressivní rozvoj
 - Vznik po 40 letech věku
 - Vertikální obrna pohledu **nebo** snížení rychlosti sakád s posturální instabilitou 1. roce nemoci
 - Nepřítomnost jiné vysvětlující choroby
- **Pravděpodobná PSP**
 - Progressivní rozvoj
 - Vznik po 40 letech věku
 - Vertikální obrna pohledu **a** snížení rychlosti sakád s posturální instabilitou 1. roce nemoci
 - Nepřítomnost jiné vysvětlující choroby

- Definitivní PSP

- **Klinicky pravděpodobná nebo možná PSP a histopatologický průkaz**

CBD a PSP

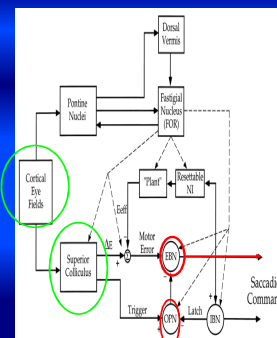
- Existuje mnoho atypických případů
- Retrospektivní studie u 27 PSP a 24 DCB:
 - jen 33% PSP a 50% DCB správně diagnostikováno před smrtí
 - Problémy zejména u
 - DCB s poruchami paměti, bez apraxie a bez sensitivních poruch
 - PSP s asymetrickým PK syndromem, apraxií, dystonií
- Litvan et al.: Clinical features differentiating patients with postmortem confirmed progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. J Neurol 1999 Sep, 246, supl 2

Okohybná porucha: Reflexní sakády

- Sakády generované po objevení nového zrakového stimulu v zorném poli.
- Klasický test : gap paradigm

Sakády – regulace:

- Postižení burst neuronů – **zpomalení sakád**
- řízena z colliculus superior a z kortikálních okohybných polí
- Postižení colliculů: **poruchy fixace**, porucha iniciace sakád

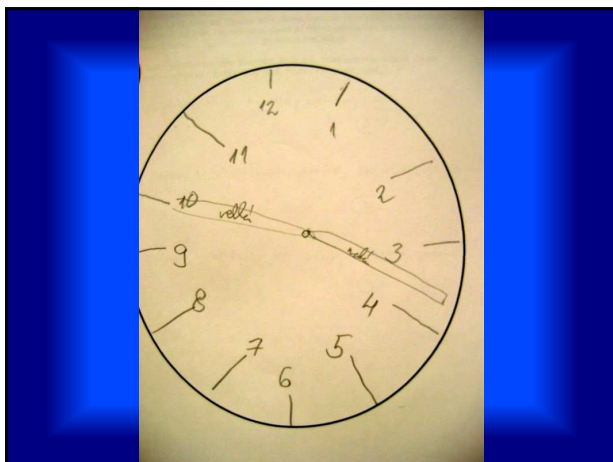
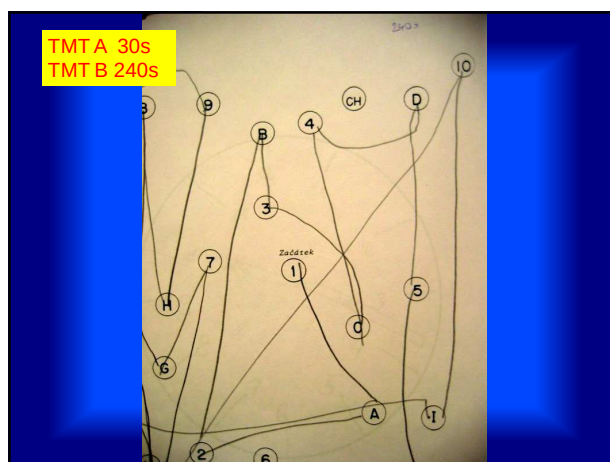


AVLT 1-5: 50 **16 slov 4 + 12**

	A sada					B sada	B sada	VI. pokus (A*)	po 30 minutách	Náhradní sada (pro potřebu rozstřelu)
	1	2	3	4	5					
duben	✓	✓		✓	✓	stůl	✓			knihy
záclona			✓	✓	✓	plavec		✓	✓	kytka
zvoněk			✓	✓	✓	pták		✓	✓	vlak
káfe		✓			✓	bota	✓	✓	✓	židle
škola	✓				✓	kamna		✓	✓	louka
rodče		✓	✓		✓	hory		✓	✓	housie
měsíc					✓	sklenice				stůl
zahrad	✓		✓	✓	✓	ručník				prst
kloubek		✓		✓	✓	miraky			✓	jablko
zemědělec					✓	lod		✓	✓	komín
nos	✓	✓	✓	✓	✓	jehně				knoflík
Čína	✓			✓	✓	pistole	✓			poleno
barva					✓	tužka		✓	✓	klíč
dům	✓		✓	✓	✓	kostel	✓	✓	✓	řeháček
řeka		✓	✓	✓	✓	ryba				zlato
Celkem	4	2	11	10	10		6	8	8	

* dítě si má vzpomenout na slova ze sady A, aniž bychom je znovu předčítali

Počet správně vzpomenuklých slov



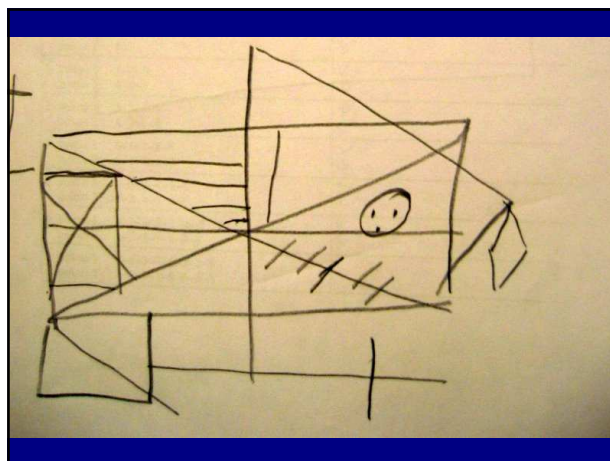
N náleží, hory, nahoda, novka, nos (5)

K káva, kolya, kmín, kostel, koluplome, kovář (7)

P pitomec, potstár, pot, pler, podleky, pr, práva (7)

Boston naming test 26/30

Číslo	Název předmětu	Je to ten předmět?	Odpověď po 10 sekundách	Odp. po 30 sekundách
1	jablko	✓	Je to ten předmět.	
2	jablko	✓	Píše se s tím.	
3	jablko	✓	Vydává to šum.	
4	jablko	✓	Poslává se to na vltav.	
5	jablko	✓	Poslává se to na tenat.	
6	jablko	✓	Poslává se to k břehu.	
7	jablko	✓	Je to mohlby dřevěný.	
8	jablko	✓	Nachází se to ve dřevě.	
9	jablko	✓	Je to zvíře.	
10	jablko	✓	Je to k jablu.	
11	jablko	✓	Společně se s tím.	
12	jablko	✓	Je to velký druh hory.	
13	jablko	✓	Hází se s tím.	
14	jablko	✓	Složí se k výuce předmětů.	
15	jablko	✓	Je to zvíře.	
16	jablko	✓	Je to zvíře.	
17	jablko	✓	Složí se to k přepravě tělesných nádob.	
18	jablko	✓	Je to zvíře.	
19	jablko	✓	Je to zvíře.	
20	jablko	✓	Je to zvíře.	
21	jablko	✓	Je to zvíře.	
22	jablko	✓	Je to zvíře.	
23	jablko	✓	Je to zvíře.	
24	jablko	✓	Je to zvíře.	
25	jablko	✓	Je to zvíře.	
26	jablko	✓	Je to zvíře.	
27	jablko	✓	Je to zvíře.	
28	jablko	✓	Je to zvíře.	
29	jablko	✓	Je to zvíře.	
30	jablko	✓	Je to zvíře.	



překvapení čísel dopředu		body (2, 1, 0)
pokus 1	6-7	✓
pokus 2	6-5	✓
pokus 1	5-8-2	✓
pokus 2	6-9-4	✓
pokus 1	6-4-3-9	✓
pokus 2	7-2-8-6	✓
pokus 1	4-2-7-3-1	✓
pokus 2	7-5-8-3-6	✓
pokus 1	6-1-9-4-7-3	✓
pokus 2	5-9-2-4-8-7	✓
pokus 1	5-9-1-7-4-2-8	✓
pokus 2	4-1-7-9-3-8-6	✓
pokus 1	5-8-1-9-2-6-4-7	✓
pokus 2	3-8-2-9-5-1-7-4	✓
pokus 1	2-7-5-8-6-2-5-4-4	✓
pokus 2	7-1-3-9-4-2-5-6-8	✓
překvapení čísel pozpátku		body (2, 1, 0)
pokus 1	2-4	✓
pokus 2	5-7	✓
pokus 1	6-2-9	✓
pokus 2	4-1-5	✓
pokus 1	3-2-7-9	✓
pokus 2	4-9-6-8	✓
pokus 1	1-5-2-8-6	✓
pokus 2	6-1-8-4-3	✓
pokus 1	1-3-9-4-1-8	✓
pokus 2	7-2-4-8-5-6	✓
pokus 1	8-1-2-8-3-6-5	✓
pokus 2	4-7-3-9-1-2-8	✓
pokus 1	9-4-3-7-6-2-5-8	✓
pokus 2	7-2-8-1-9-6-5-3	✓

PSP – neuropsychologický profil

TABLE 5. Cognitive test performance			
Cognitive test	PD (N = 17)	PSP (N = 9)	Controls (N = 23)
Psychomotor speed			
Simple reaction time	0.36 ± 0.11	0.56 ± 0.10 ^{ab}	0.29 ± 0.06
Choice reaction time	0.65 ± 0.16	0.86 ± 0.20 ^{ab}	0.59 ± 0.14
Attention and working memory			
Digit span	10.2 ± 2.5	6.7 ± 1.6 ^{ab}	11.4 ± 2.9
Verbal fluency (FAS)	30.0 ± 11.0 ^a	13.0 ± 6.3 ^{ab}	41.9 ± 12.9
Executive function			
Number of categories	2.1 ± 1.7	1.6 ± 1.4	2.9 ± 1.4
Perseverative errors	20.3 ± 8.5	39.1 ± 25.6 ^{ab}	16.1 ± 8.2
Memory			
Logical memory 2	18.1 ± 7.1	17.0 ± 6.4	21.9 ± 6.8
Word list delayed recall	4.5 ± 4.1	2.3 ± 1.9	6.0 ± 3.0
Word list recognition	20.4 ± 3.8	20.1 ± 1.6	22.0 ± 4.4
Visuospatial function			
Visual reproduction copy	96.3 ± 4.9	88.9 ± 16.8 ^{ab}	96.4 ± 3.7
Block design	10.4 ± 1.8 ^a	7.1 ± 2.5 ^a	13.0 ± 3.1
Judgment of line orientation	18.2 ± 1.7	15.7 ± 2.7 ^{ab}	19.1 ± 1.4
Language			
Category fluency	17.0 ± 3.5	19.2 ± 13.7 ^{ab}	17.4 ± 4.6
Boston naming test	52.4 ± 5.2	46.3 ± 7.8 ^a	55.9 ± 3.2
Praxis			
Total score	74.4 ± 1.7	72.3 ± 2.3 ^{ab}	75.0 ± 0.0

PSP – neuropsychologický profil

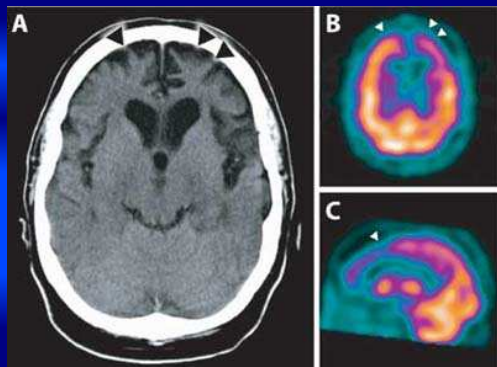
TABLE 5. Cognitive test performance			
Cognitive test	PD (N = 17)	PSP (N = 9)	Controls (N = 23)
Psychomotor speed			
Simple reaction time	0.36 ± 0.11	0.56 ± 0.10 ^{ab}	0.29 ± 0.06
Choice reaction time	0.65 ± 0.16	1.06 ± 0.32 ^{ab}	0.59 ± 0.14
Attention and working memory			
Digit span	10.2 ± 2.5	6.7 ± 1.6 ^{ab}	11.4 ± 2.9
Verbal fluency (FAS)	30.0 ± 11.0 ^a	13.0 ± 6.3 ^{ab}	41.9 ± 12.9
Executive function			
Number of categories	2.1 ± 1.7	1.6 ± 1.4	2.9 ± 1.4
Perseverative errors	20.3 ± 8.5	39.1 ± 25.6 ^{ab}	16.1 ± 8.2
Memory			
Logical memory 2	18.1 ± 7.1	17.0 ± 6.4	21.9 ± 6.8
Word list delayed recall	4.5 ± 4.1	2.3 ± 1.9	6.0 ± 3.0
Word list recognition	20.4 ± 3.8	20.1 ± 1.6	22.0 ± 4.4
Visuospatial function			
Visual reproduction copy	96.3 ± 4.9	88.9 ± 16.8 ^{ab}	96.4 ± 3.7
Block design	10.4 ± 1.8 ^a	7.1 ± 2.5 ^a	13.0 ± 3.1
Judgment of line orientation	18.2 ± 1.7	15.7 ± 2.7 ^{ab}	19.1 ± 1.4
Language			
Category fluency	17.0 ± 3.5	9.7 ± 3.7 ^{ab}	17.4 ± 4.6
Boston naming test	52.4 ± 5.2	46.8 ± 7.8 ^a	55.9 ± 3.2
Praxis			
Total score	74.4 ± 1.7	72.3 ± 2.3 ^{ab}	75.0 ± 0.0

Subkortikální demence

- Demence způsobená poruchou bazálních ganglií, mozečku a jejich spojů
- Dyskonexe FRONTO subkortikálních spojů
- Psychomotorické zpomalení
- Poruchy pozornosti
- Apatie, deprese – zhoršuje výkon v testech
- Porucha procedurální paměti
- Porucha deklarativní paměti normalizována nápodobou

Není přítomna: afázie, dyskalkulie, apraxie, agnosie – specifické známky kortikální léze

PSP – subkortikální demence?



Je PSP subkortikální demence?

- **Není!**
- Přítomnost apraxie možná
- Přítomnost poruchy řeči možná (až obraz PPA)
- Míra psychomotorického zpomalení převyšuje obvyklý nález u subkortikální demence
- Důkaz neuropatologických změn v oblasti frontálních laloků

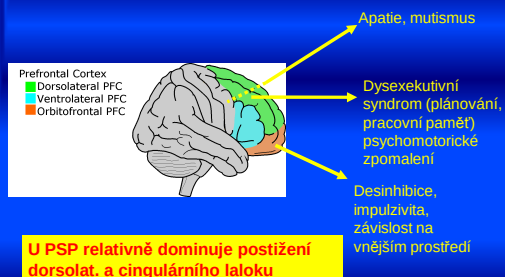
Progresivní supranukleární paralýza – poruchy chování



TABLE 4. Frontal Behavioral Inventory: frequency of item scores for PD and PSP

	PD	PSP
Negative symptoms		
Depression	38 (2/16)	95 (15/21) ^a
Anxiety	44 (3/16)	92 (14/21) ^a
Neuroticism	31 (2/16)	86 (16/21) ^a
Apathy	25 (0/16)	81 (11/21) ^a
Disorganization	31 (2/16)	81 (15/21) ^a
Personal neglect	6 (1/16)	67 (12/21) ^a
Inflexibility	19 (1/16)	57 (11/21) ^a
Inattention	19 (1/16)	57 (8/21) ^a
Indifference	6 (0/16)	52 (9/21) ^a
Loss of insight	6 (0/16)	38 (5/21)
Concreteness	19 (2/16)	29 (2/21)
Positive symptoms		
Blurred judgment	0 (0/16)	67 (11/21) ^a
Irritability	44 (2/16)	43 (8/21)
Impulsivity	0 (0/16)	43 (4/21)
Persistence	0 (0/16)	33 (2/21)
Utilization	6 (0/16)	33 (2/21)
Incontinence	0 (0/16)	24 (4/21)
Jocularity	0 (0/16)	19 (2/21)
Inappropriateness	0 (0/16)	19 (4/21)
Restlessness	25 (3/16)	19 (3/21)
Aggression	0 (0/16)	14 (2/21)
Hypersociality	6 (1/16)	14 (1/21)
Hypersexuality	6 (1/16)	5 (0/21)
Alien hand	0 (0/16)	0 (0/21)

Kognitivně behaviorální profil FTLD



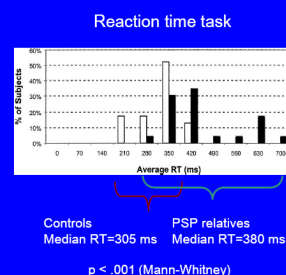
U PSP relativně dominuje postižení dorsolat. a cingulárního laloku

Richardson's syndrome vs. PSP-parkinsonism Williams et al. Brain 2005

	RD (n=56)	PSP-P (n=32)	P value
Gender (male %)	64%	52%	NS
Age at onset	66 y	66 y	NS
Dysarthria	90%	56%	NS
Bradykinesia	98%	97%	NS
Rigidity	98%	97%	NS
Postural instability	100%	96%	NS
Limb dystonia	21%	42%	NS
Pyramidal signs	17%	16%	NS
LD-induced dyskinesia	2%	6%	NS
Age at death	72 y	76 y	.041
Survival	5.9 y	9.1 y	<.001
Falls	100%	81%	.001
Cognitive loss	91%	52%	<.001
Tremor	13%	44%	.002
Supranuclear gaze palsy	100%	71%	<.001
Visual symptoms	57%	34%	.047

Performance on the PD test battery by [asymptomatic] relatives of patients with [sporadic] PSP Baker KB, Montgomery EB Jr. Neurology 2001

	First-degree relatives of patients with PSP	Controls
N	23: 7 sons 13 daughters 1 brother 2 sisters	23 Gender-matched
Mean age	43.5	44.3
Abnormal score on battery of motor, olfactory & affective tests	9 (39.1 %) p < .001 (Fisher's)	0



Je PSP dědičná choroba?

Hallotyp H1 u PSP a CBD

	PSP N=64	CBD N=57	Controls N=139
H1	94%	92%	77%
H2	6%	8%	23%
H1/H1	88%	84%	60%
H1/H2	12%	16%	34%
H2/H2	0	0	7%

Houlden et al. Neurology 2001

p = .0005

Progresivní supranukleární paralýza

- Obrna vertikálního pohledu, zpomalení sakád
- Symetrický parkinsonský sy. bez třesu
- Časné pády
- Tauopatie, řazena pod FTLD
- Frontosubkortikální postižení:
 - Dysexekutivní syndrom
 - Psychomotorické zpomalení
 - Archaické reflexy + grasping
 - Apatie +/- desinhibice
 - Clap test
 - Ušetření fatických funkcí