Maastricht University

Post stroke Parkinsonism : a study on incidence and aspects of pathophysiology

Citation for published version (APA):

Korten, A. G. G. C. (2005). *Post stroke Parkinsonism : a study on incidence and aspects of pathophysiology*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. https://doi.org/10.26481/dis.20051222agk

Document status and date:
Published: 01/01/2005

DOI:
10.26481/dis.20051222agk

Document Version:
Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

• A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
• The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
• The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

Link to publication

General rights
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

• Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
• You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
• You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the “Taverne” license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy
If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 23 Apr. 2024

Samenvatting

Parkinsonisme is een klinisch beeld met als belangrijkste symptomen bradykinesie, rigiditeit, tremor en houdingsinstabiliteit. Veel verschillende ziekten kunnen parkinsonisme veroorzaken. Meest bekend is ongetwijfeld de ziekte van Parkinson zelf: parkinsonisme ontstaat hierbij door degeneratie van dopamine producerende cellen in de substantia nigra.
"Cerebrovasculair accident" (CVA) of "beroerte" zijn verzameltermen voor neurologische ziektebeelden ten gevolge van afwijkingen van de cerebrale vaten: het herseninfarct en de hersenbloeding. Ofschoon de klinische en radiologische presentatie van deze twee vormen van CVA verschillen, is er een duidelijk pathofysiologisch verband. Beiden worden veroorzaakt door atherosclerose danwel arteriolosclerose van de bloedvatwand. Bekende symptomen van een CVA zijn onder andere afasie, hemihypaesthesie en hemiparese door schade in het "pyramidale systeem". Minder bekend is dat ten gevolge van een CVA ook functiestoornissen van het zogenaamde "extrapyramidale systeem" kunnen ontstaan met parkinsonsymptomen tot gevolg. Het CVA hoort dus ook thuis in de lijst van mogelijke oorzaken van parkinsonisme. In dit proefschrift worden de resultaten beschreven van onderzoek naar voorkomen en pathofysiologie van parkinsonisme na een CVA.
In de inleiding worden allereerst de achtergronden beschreven van het cerebrovasculair accident enerzijds en parkinsonisme anderzijds. Vervolgens wordt een overzicht gegeven van resultaten van ander onderzoek naar parkinsonsymptomen ten gevolge van een CVA. Parkinsonisme en parkinsonsymptomen worden gerapporteerd als gevolg van strategisch in de basale ganglia gelokaliseerde lacunaire infarcten. Deze vorm van

parkinsonisme na een CVA ontstaat vaak acuut en is klinisch moeilijk te onderscheiden van parkinsonisme ten gevolge van de ziekte van Parkinson.
Veel vaker ontwikkelt parkinsonisme zich sluipend en is met name de onderste lichaamshelft aangedaan: "lower body parkinsonism". Dit beeld wordt in de literatuur vooral beschreven bij vasculaire laesies in de cerebrale witte stof: leukoaraiose.
In hoofdstuk 1 worden de resultaten beschreven van een prospectief onderzoek naar het ontstaan van parkinsonsymptomen twee weken na een eerste CVA. Met name rigiditeit komt bij 30 % van de patiënten voor en is gerelateerd aan het voorkomen van leukoaraiose op CT of MRI onderzoek van de hersenen. Mogelijk belemmeren deze laesies in de witte stof het normaal functioneren van het extrapyramidale systeem door beschadiging van verbindende baansystemen.
In hoofdstuk 2 wordt gerapporteerd over de patiënten van hoofdstuk 1, nu echter zes maanden na de beroerte. Aanwezigheid van parkinsonsymptomen op dit tijdstip is eveneens gerelateerd aan leukoaraiose en voorspelt bovendien toename van parkinsonsymptomen bij patiënten bij wie deze al in de acute fase aanwezig zijn. De duidelijke relatie tussen parkinsonsymptomen en leukoaraiose ondersteunt het idee dat leukoaraiose ten gevolge van ziekte van de kleine cerebrale vaten als aparte categorie binnen de groep van cerbrovasculaire aandoeningen gezien moet worden.
Hoofdstuk 3 inventariseert bij 83 patiënten met een herseninfarct of er een relatie bestaat tussen het voorkomen van parkinsonsymptomen en de lokatie van dit infarct. Rigiditeit blijkt dan te correleren met de aanwezigheid van een asymptomatisch lacunair infarct in het verzorgings gebied van de arteria choroïdea anterior.
Aangezien bevindingen bij CT en MRI onderzoek van de hersenen niet zondermeer een afspiegeling zijn van gestoorde cerebrale functie, werd bij patiënten met parkinsonisme na een beroerte eveneens gekeken naar bevindingen bij andere technieken van aanvullend onderzoek.

Technetium HMPAO SPECT, waarmee een indruk gekregen kan worden van de cerebrale perfusie, toont bij patiënten met vasculair parkinsonisme frontaal gelokaliseerde hyperperfusie (hoofdstuk 4). FP-CIT en IBZM SPECT, technieken ter beoordeling van respectievelijk presynaptische dopamine beschikbaarheid en dopamine receptoren in het striatum, laten bij patiënten met vasculair parkinsonisme geen afwijkingen zien (hoofdstuk 5). Over de oorzaak van de frontale hyperperfusie kan slechts gespeculeerd worden: mogelijk is de perfusie in de frontale gebieden veranderd als gevolg van verminderde output vanuit het striatum naar de frontale cortex. De normale bevindingen bij FP-CIT en IBZM SPECT passen bij de gedachte dat parkinsonsymptomen na een beroerte gerelateerd zijn aan dysfunctie in de verbindende baansystemen en niet aan dopamine tekort danwel tekort aan dopamine receptoren.

Alle voorgaande onderzoeksresultaten hebben betrekking op het voorkomen van parkinsonsymptomen *ten gevolge van een beroerte*. In hoofdstuk 6 wordt geïnventariseerd in welke mate parkinsonisme *ten gevolge van de ziekte van Parkinson* voorkomt in een populatie van 1516 patiënten met een beroerte. Dit blijkt beduidend minder te zijn dan op grond van prevalentiecijfers van de ziekte van Parkinson in een algemene populatie werd verwacht. Mogelijk is dit verschil gerelateerd aan excitotoxische effecten van dopamine, levodopa gebruik of verschillen in risicofactoren zoals roken.

De bovenbeschreven bevindingen van dit onderzoek maken duidelijk dat parkinsonsymptomen deel uitmaken van het uitgebreide complex aan symptomen welke kunnen optreden als gevolg van een beroerte. Het optreden van deze verschijnselen is met name gerelateerd aan vasculaire laesies in de cerebrale witte stof. Verder onderzoek is nodig om begrijpen op welke manier deze laesies de motoriek verstoren.

Summary

Parkinsonism is a clinical entity with bradykinesia, rigidity, tremor and postural instability as key-symptoms. Causes of parkinsonism are numerous. Well known is idiopathic Parkinson's disease resulting from degeneration of dopamine producing neurons in the substantia nigra.
"Stroke" is a collective noun for neurological disorders as a result of cerebrovascular disease, mainly comprising cerebral ischaemia and haemorrhage. Although clinical and radiological presentation of these stroke types differ, there is a clear pathophysiological connection. Both are related to atherosclerosis or arteriolosclerosis. Afasia, sensory disturbance and paresis as a result of damage in pyramidal tracts are familiar symptoms of stroke. Less well known are disturbances of the so-called "extrapyramidal system" and parkinsonism resulting from stroke.
In this thesis, incidence and pathophysiology of this post-stroke parkinsonism are discussed.
The introduction describes backgrounds of stroke and parkinsonism. Furthermore, results of other studies and reports on post-stroke parkinsonism are reviewed. Parkinsonian symptoms are reported in literature as a result of strategically located basal ganglia infarcts. This type of post-stroke parkinsonism arises suddenly and can be clinically indistinguishable from parkinsonism as a result of idiopathic Parkinson's disease. More often, parkinsonism develops insidiously and is located primarly in the lower extremities, hence "lower body parkinsonism". This type of post-stroke parkinsonism is mainly related to vascular lesions in cerebral white matter.
Chapter 1 describes results of a prospective study concerning the emergence of parkinsonian symptoms 2 weeks after stroke. Rigidity is frequent

and related to white matter lesions on CT or MRI examination of the brain. Possibly, these lesions interfere with normal function of automatic motor control by means of damage to connecting white matter tracts.
Chapter 2 reports on parkinsonian symptoms 6 months after stroke. Presence of these symptoms in this stage is also related to white matter lesions. White matter lesions also predict progression of parkinsonian symptoms. The clear relationship between parkinsonian symptoms and white matter lesions supports the idea that white matter lesions as a result of cerebral small vessel disease must be considered as a subgroup within cerebrovascular diseases.
Chapter 3 investigates parkinsonian symptoms and ischaemia location. The presence of rigidity is related to asymptomatic lacunar infarcts in the supply area of the arteria choroïdea anterior.
Findings on CT and MRI examination of the brain are predominantly a reflection of brain anatomy. Brain function is not visualised. Therefore, three SPECT techniques were used in patients with post-stroke parkinsonism in order to elucidate (parts of) pathophysiology. Technetium HMPAO SPECT, a means of studying cerebral perfusion, shows in patients with post-stroke parkinsonism frontal lobe hyperperfusion (chapter 4). FP-CIT and IBZM SPECT, tools to investigate presynaptic dopamine availability and striatal dopamine receptors, show no abnormalitis (chapter 5).
A definite explanation of the frontal hyperperfusion is not possible. It can be speculated that perfusion is changed as a result of decreased output from striatum to frontal cortex. Normal findings in FP-CIT and IBZM SPECT concur with the idea that parkinsonian symptoms after stroke are related to lesions in connecting white matter tracts and not to shortage of dopamine or dopamine receptors.
Previous chapters summarised study results on parkinsonian symptoms *as a result of stroke.* Chapter 6 reports on prevalence of parkinsonism *as a result of idiopathic Parkinson's disease* in a population of 1516 patients with stroke. This prevalence is significantly less than expected when comparing to prevalence numbers on idiopathic Parkinson's disease in a gen-

eral population. Possibly, this difference can be explained by excitotoxic effects of dopamine, use of levodopa or differences in risk factors like smoking.
Several results of the studies described in this thesis clearly state that parkinsonian symptoms are part of stroke symptomatology. The presence of these symptoms is maily related to cerebral white matter lesions. Future studies should be concerned with clarifying the exact mechanism by which these symptoms arise.