



LUNDS
UNIVERSITET

Neuropathological findings and staging in dementia

Hans Brunnström

Huvudhandledare: Elisabet Englund

Bihandledare: Henryk Domanski



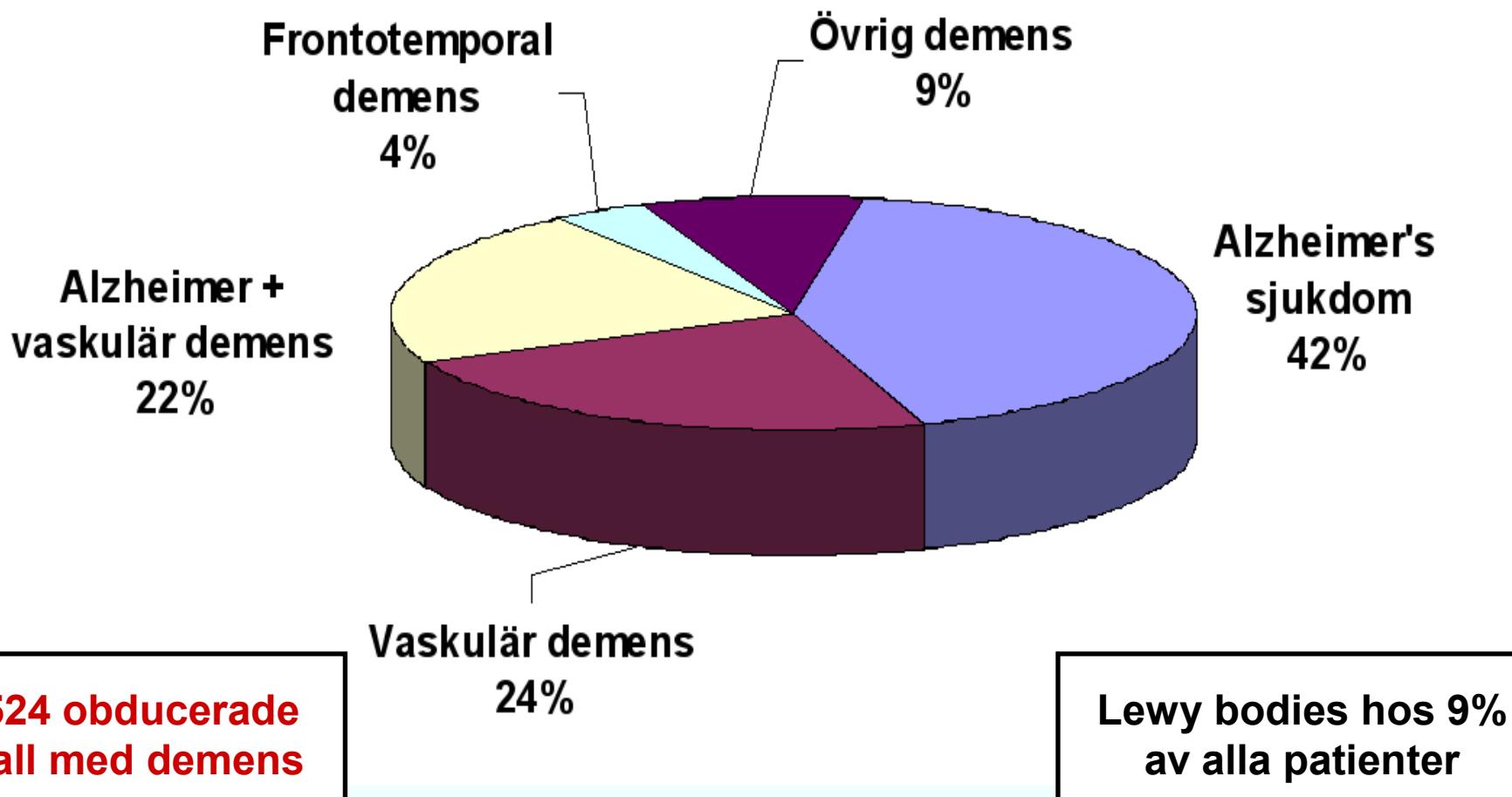
Demens

- Nedsatt kognitiv funktion – minne, lärande, igenkänning, språk, räkneförmåga mm
- Inte enbart förvirring eller depression
- Neuropatologi krävs för diagnos av typ av demenssjukdom (60-70 olika)
- 6-7% av 65+ drabbas

Avhandlingens arbeten

- I Brunnström H, Gustafson L, Passant U, Englund E. **Prevalence of dementia subtypes: a 30-year retrospective survey of neuropathological reports.** Arch Gerontol Geriatr 2009;49(1):146-149.
- II Brunnström H, Englund E. **Clinicopathological concordance in dementia diagnostics.** Am J Geriatr Psychiatry 2009;17(8):664-670.
- III Brunnström H, Friberg N, Lindberg E, Englund E. **Differential degeneration of the locus coeruleus in dementia subtypes.** Clin Neuropathol 2011;30(3):104-110.
- IV Brunnström H, Englund E. **Comparison of four neuropathological scales for Alzheimer's disease.** Clin Neuropathol 2011;30(2):56-69.
- V Brunnström H, Lindberg E, Englund E. **Staging of Lewy-related pathology in dementia.** Clin Neuropathol (In press)

I. Prevalens av demenssubtyper



II. Klinisk-patologisk konkordans

TABLE 2. Clinical and Neuropathological Dementia Diagnoses

Clinical Diagnosis	Pathological Diagnosis																				Total	
	AD +					VaD +					FTLD +					CBD +						
	AD	VaD	LBD	IBD	AD + VaD	AD	VaD	LBD	IBD	VaD + Radiation	FTLD	FTLD-MND	FTLD + AD	FTLD + Trauma	CBD	AD	CJD	AD	FTLD	Tumor	Unresolved	
AD	35	3	—	2	9	1	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—	2	—	—	—	55	
VaD	12	15	1	2	8	—	1	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	41	
DLB	3	—	1	4	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	
AD + VaD	4	5	—	—	3	1	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	16	
VaD + DLB	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	
VaD + Radiation	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	
FTD	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	17	1	—	2	—	2	1	—	—	—	—	27
FTD-MND	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	3
FTD + Trauma	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
PSP	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
CJD	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—	5
Post encephalitis	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Alcohol dementia	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Unspecified	4	1	—	2	1	—	1	—	2	—	23	1	1	3	1	4	1	8	1	1	1	14
Total	62	27	2	10	21	4	2	2	23	1	1	3	1	4	1	8	1	1	1	1	1	176

Notes: CBD: corticobasal degeneration; MND: motor neuron disease; PID: Pick disease; PSP: progressive supranuclear palsy.

176 fall med demens utredda på minnesmottagning
och senare neuropatologi

II. Klinisk-patologisk konkordans

TABLE 2. Clinical and Neuropathological Concordance

Clinical Diagnosis	Klinisk diagnos					Patologisk diagnos				
	AD	VaD	LBD	AD + VaD	VaD + LBD	AD	VaD	LBD	AD+LBD	AD+VaD
AD	35	3	-	2	9	AD	35	3	-	2
VaD	12	15	1	2	8	VaD	12	15	1	2
DLB	3	-	1	4	-	DLB	3	-	1	4
AD + VaD	4	5	-	-	3	AD+VaD	4	5	-	3
VaD + DLB	-	-	-	-	-	VaD+DLB	-	-	-	-
VaD + Radiation	-	-	-	-	-					
FTD	3	1	-	-	-					
FTD+MND	-	-	-	-	-					
FTD + Trauma	-	-	-	-	-					
PSP	-	1	-	-	-					
CJD	-	-	-	-	-					
Post encephalitis	-	1	-	-	-					
Alcohol dementia	1	-	-	-	-					
Unspecified	4	1	-	2	1					
Total	62	27	2	10	21	4	2	2	23	176

Note: CBD: corticobasal degeneration; MND: motor neuron disease; Pid: Pick disease; PSP: progressive supranuclear palsy.

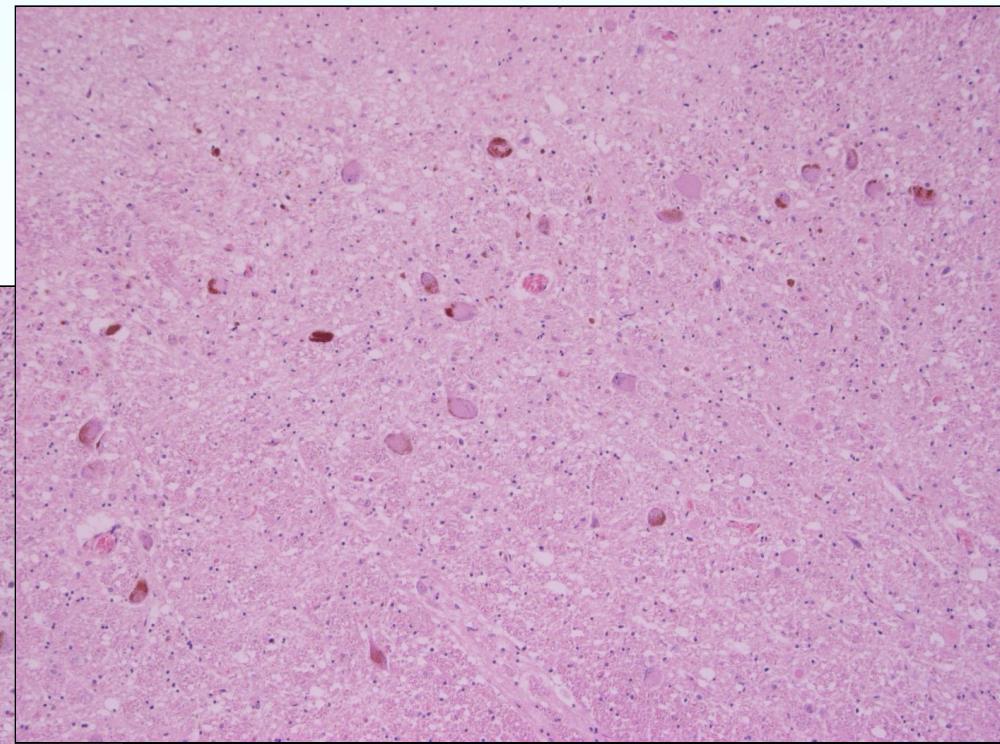
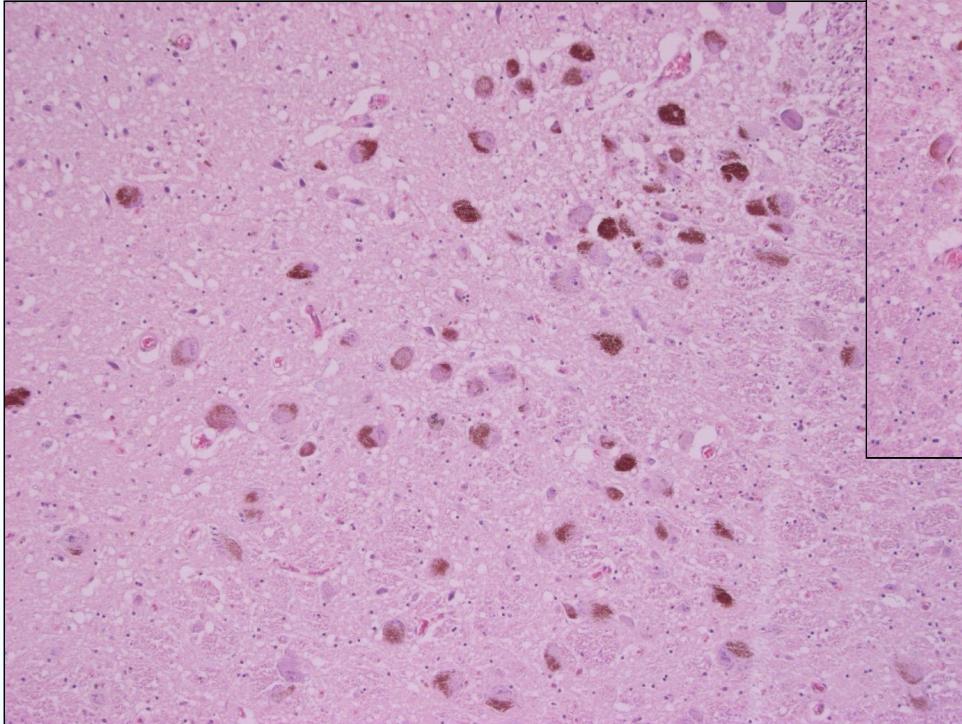
176 fall med demens utredda på minnesmottagning
och senare neuropatologi

II. Klinisk-patologisk konkordans

- Överensstämmelse
 - Procent 49% (+14%)
- Sensitivitet / specificitet
 - Alzheimer (AD) 0.46 / 0.88
 - Vaskulär (VaD) 0.43 / 0.86
 - Lewy body (LBD) 0.33 / 0.98
 - Frontotemporal (FTLD) 0.69 / 0.95

III. Locus coeruleus-degeneration

Normal

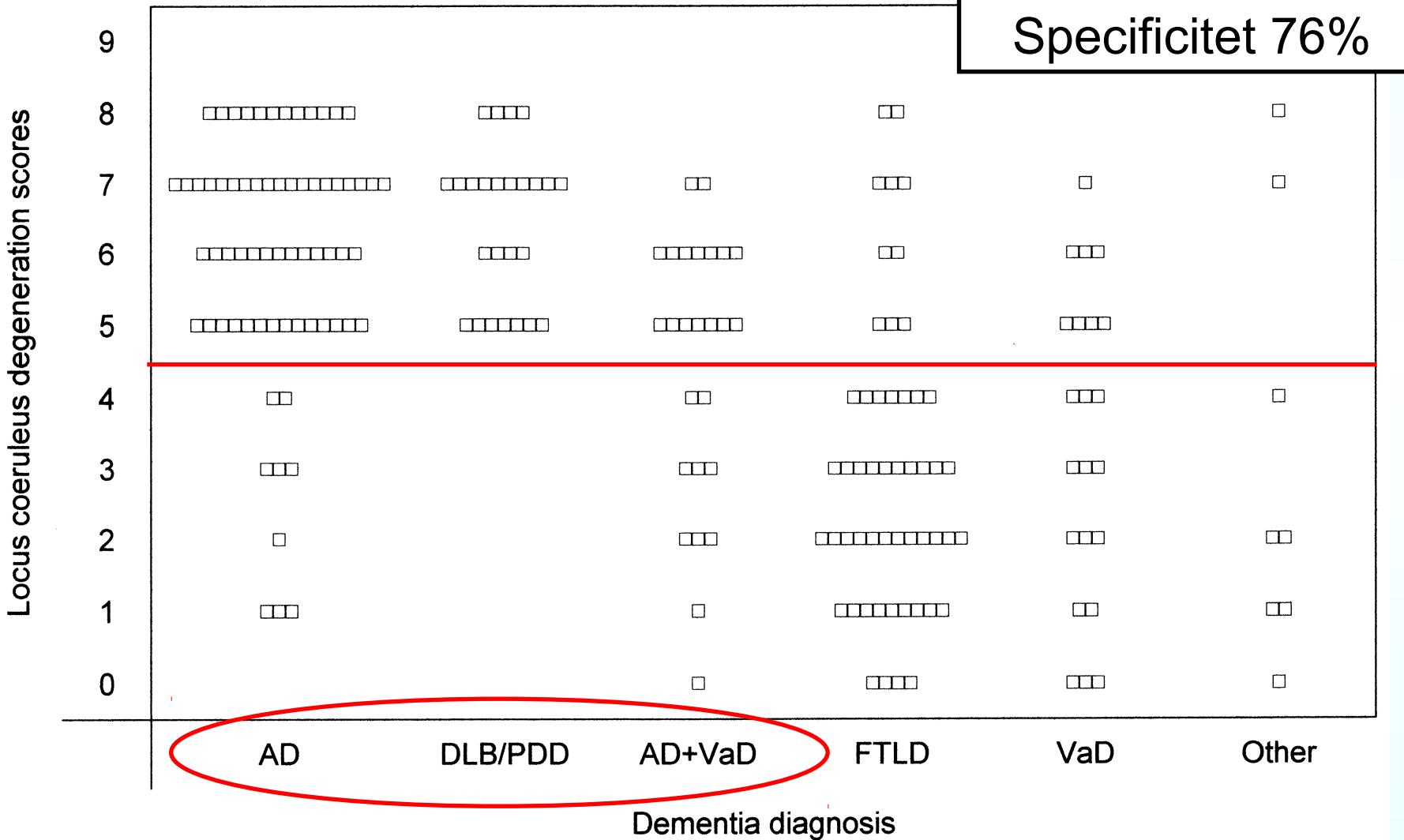


Degenererad

200 fall med demens och neuropatologi

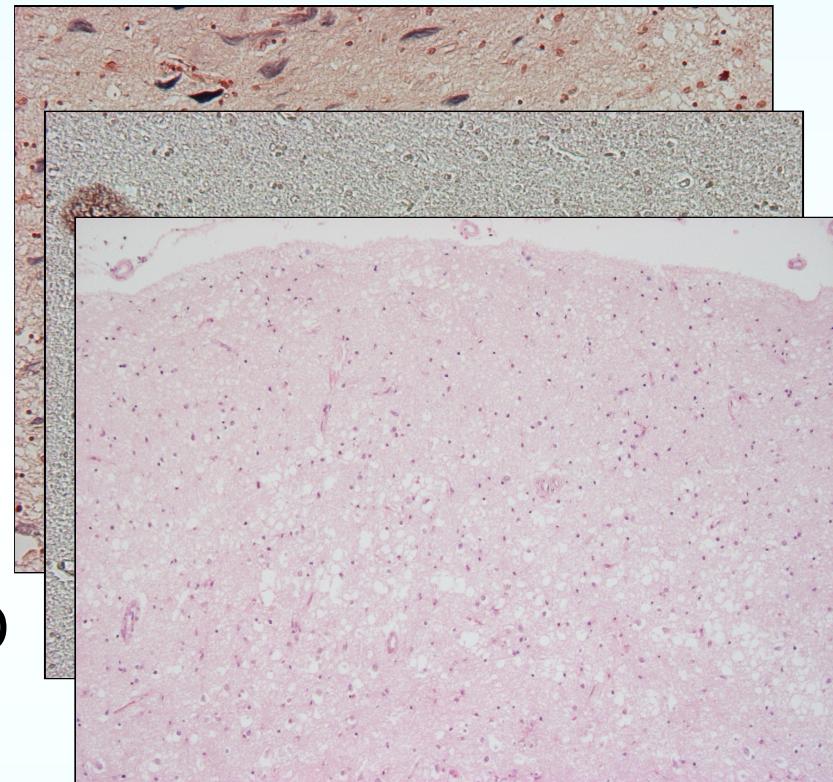
III. Locus coeruleus-degeneration

Sensitivitet 84%
Specificitet 76%



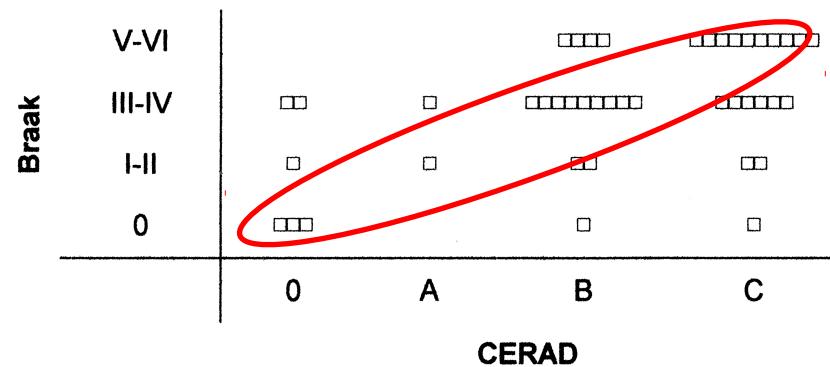
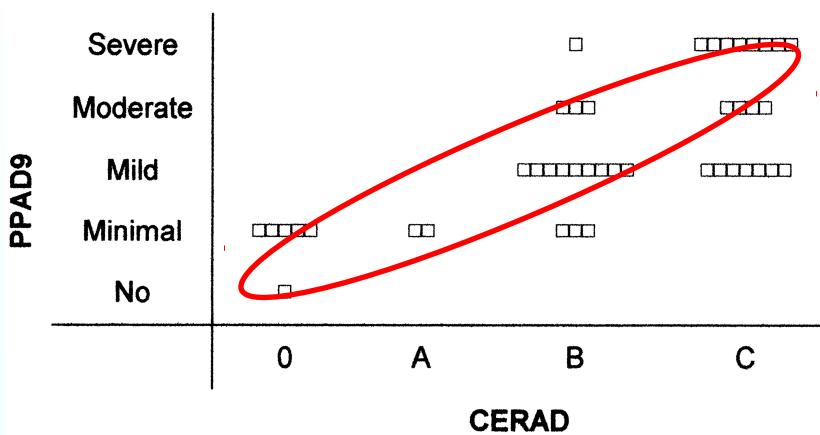
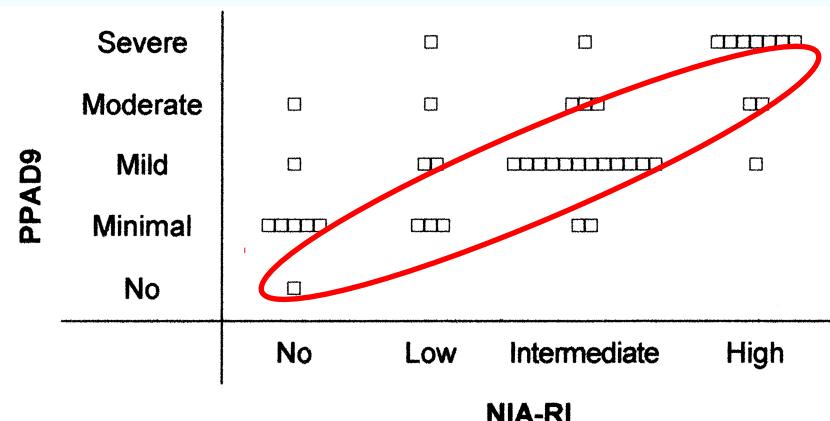
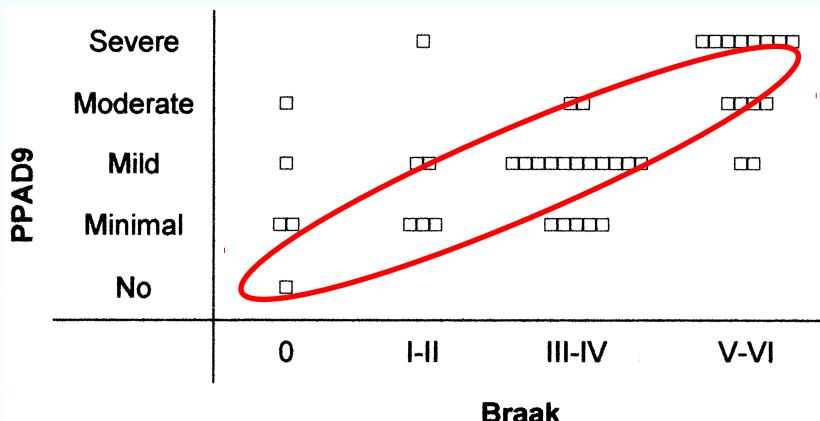
IV. Neuropatologisk AD-diagnostik

- Braak
 - Tangles, neuropil threads
- CERAD
 - Neuritiska plaques
- NIA-RI
 - Kombinerad Braak & CERAD
- PPAD9
 - Nervcellsförlust, glios, cytoarkitekturell
ordning, tangles, neuritiska plaques



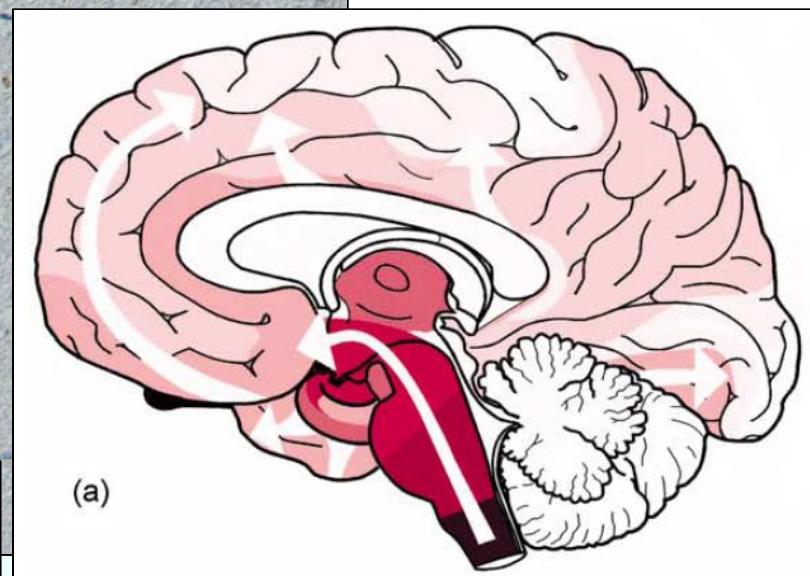
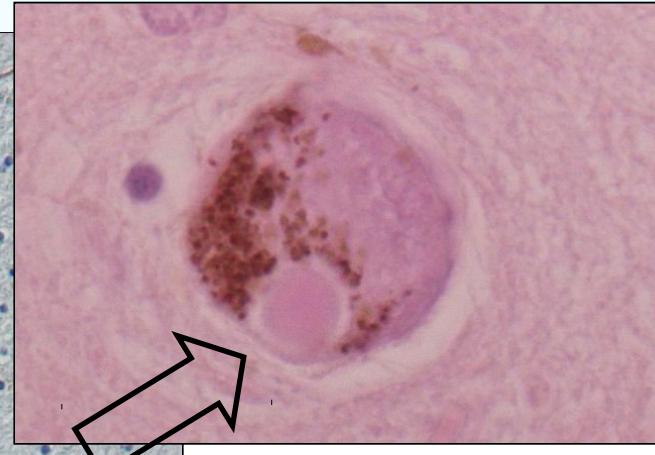
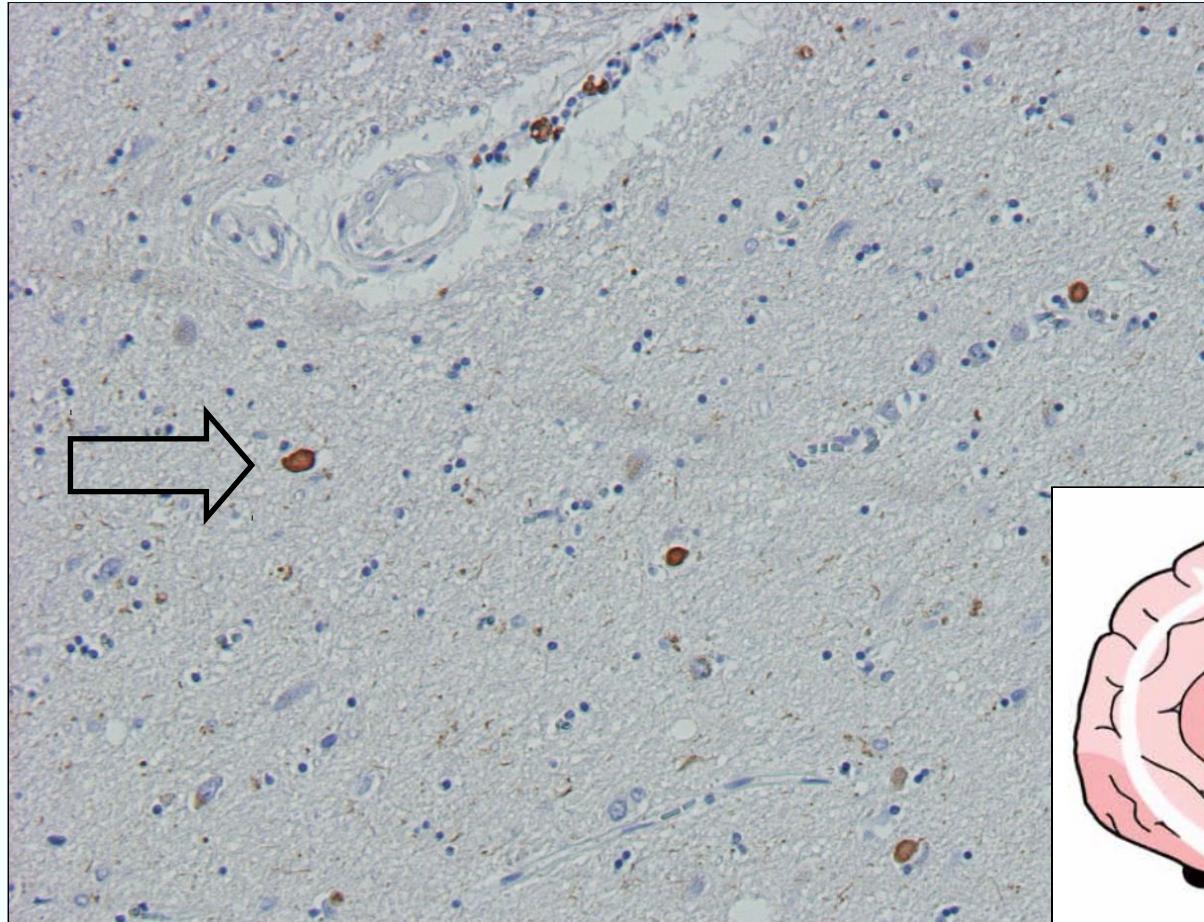
43 fall med demens och neuropatologi

IV. Neuropatologisk AD-diagnostik



Korrelationerna varierar 0.46-0.72 (rho, skala 0-1)

V. Neuropatologisk LBD-diagnostik



36 fall med demens och neuropatologi

V. Neuropatologisk LBD-diagnostik

- Totalt 8 olika graderingssystem
- 0-44% av fallen kunde inte graderas med de olika systemen
- Överensstämmelse mellan fem av systemen
0.80-1.0 (rho/kappa, skala 0-1)

Slutsatser

- Alzheimers sjukdom vanligaste demenssjukdomen, följt av vaskulär demens (blandformer vanligt)
- Typ av demens ändras i nära 40% av fallen efter neuropatologi
- Locus coeruleus-degeneration ses vid Lewy body- och Alzheimer-demens
- Patologisk Alzheimer- och Lewy body-diagnostik varierar beroende på metod/skala



LUNDS
UNIVERSITET

Tack!

Elisabet Englund

Henryk Domanski

Eva Lindberg

Annette Persson

Anna Härfstrand

Sanaz Mojighashghaei

Kerstin Sturesson

Camilla Lidman

Ulla Passant

Lars Gustafson

Niklas Friberg

