

"Die Diagnose Parkinson ist komplex, die Therapie keineswegs immer trivial!"

Autor(en): **Möller, Carsten**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): - **(2014)**

Heft 116: **Atypische Parkinsonsyndrome im Fokus = Les syndromes parkinsoniens atypiques = Parkinsonismi atipici nel mirino**

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815313>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

«Die Diagnose Parkinson ist komplex, die Therapie keineswegs immer trivial!»

Prof. Dr. med. Carsten Möller*, wissenschaftlicher Leiter des Parkinsonzentrums der Rehaklinik Zihlschlacht, beschäftigt sich seit rund 20 Jahren mit Parkinson. Er erläutert, weshalb die Diagnosestellung so komplex ist, wie ein idiopathisches von einem atypischen Parkinsonsyndrom unterschieden werden kann, welche therapeutischen Optionen es gibt und wo die Forschung bezüglich der atypischen Formen der Parkinsonkrankheit derzeit steht.

Das Wichtigste gleich zu Beginn: Eine eindeutige Diagnose, ob eine betroffene Person an der Parkinsonkrankheit (idiopathisches Parkinsonsyndrom, IPS) oder einer atypischen Form des Parkinsonsyndroms (PS) leidet, ist zu Lebzeiten noch nicht möglich. Nur eine nach dem Ableben durchgeführte Biopsie kann Klarheit schaffen! Daher sollten wir formal eigentlich immer von einer «wahrscheinlichen» oder «möglichen» Diagnose sprechen. Dennoch gilt auch: Wenn anhand der charakteristischen Kardinalsymptome – also Akinese in Kombination mit Rigor, Ruhetremor und/oder posturaler Instabilität (Störung der Stellreflexe) – die klinische Diagnose eines PS gestellt wird, so liegt in den meisten Fällen auch tatsächlich eine Parkinsonkrankheit vor.

Daneben gibt es auch, wenngleich seltener, «symptomatische» Parkinsonsyndrome mit klar eruierbarer Ursache sowie «atypische» Parkinsonsyndrome, namentlich die Multisystematrophie (MSA), die progressive supranukleäre Blickparese (PSP) und die corticobasale Degeneration (CBD). Die wichtigsten Daten zu Häufigkeit, Krankheitsverlauf und Symptomatik dieser Erkrankungen wurden in Ausgabe 113 von PARKINSON (März 2014) ausführlich beschrieben. Daher werden an dieser Stelle nur die wichtigsten Fakten nochmals erwähnt: Die MSA und die PSP sind klar seltener als das IPS, aber häufiger als die CBD. Pathologisch weisen alle Parkinsonsyndrome gewisse Gemeinsamkeiten auf. So kommt es sowohl bei der MSA als auch beim IPS zur Bildung von Ablagerungen des Eiweisses alpha-Synuklein. Diese finden sich allerdings an verschiedenen Orten: Beim IPS lagert sich das alpha-Synuklein in den Nervenzellen selbst ab, bei der MSA reichert es sich in den glialen (bindegewebigen) Zellen des Gehirns an. Auch bei der PSP kommt es zu einer pathologischen Proteinablagerung. Allerdings ist mit dem Tau-Protein ein anderes Eiweiss betroffen.

Diagnose fusst auf klinischen Kriterien

Da diese Eiweissablagerungen bislang weder mit bildgebenden Verfahren noch mittels Laboranalysen zuverlässig nachgewiesen werden können, ist zu Lebzeiten der Betroffenen keine zweifelsfreie Diagnose möglich – weder für das IPS noch für die atypischen PS. Mit anderen Worten: Die Diagnostik erfolgt anhand einer umfangreichen Anamnese auf Basis rein klinischer Kriterien – mit einer mehr oder minder hohen Wahrscheinlichkeit. Letztere steigt mit der Krankheitsdauer deutlich an, da die Symptome durch die Progression der Erkrankung in aller Regel eindeutiger und oft auch differenzierter zutage treten. Doch insbesondere im Frühstadium einer Parkinsonerkrankung ist die Differenzialdiagnose oft alles andere als trivial.

Zwar gibt es von internationalen Arbeitsgruppen entwickelte klinische Diagnosekriterien – doch ermöglichen auch diese keineswegs immer eine eindeutige Diagnosestellung. Im Fall einer wahrscheinlichen MSA beispielsweise ist das Vorliegen eines Parkinsonsyndroms mit fehlendem oder geringem Ansprechen auf Levodopa in Kombination mit einer autonomen Störung, also einer Störung des autonomen Nervensystems, gefordert. Um eine solche autonome Störung diagnostizieren zu können, ist der Nachweis eines orthostatischen (beim Aufstehen) Abfalls des systolischen Blutdrucks von mehr als 30 mm Hg oder einer Harninkontinenz erforderlich. Die Diagnose einer «möglichen MSA» wird hingegen dann in Betracht gezogen, wenn ein Parkinsonsyndrom (auch mit erhaltenem Ansprechen auf Levodopa) erkennbar ist, das mit leichteren autonomen Störungen und zumindest einem zusätzlichen Symptom, welches beim IPS in der Regel nicht angetroffen wird, einhergeht.

Bei dem erwähnten «zusätzlichen» Symptom handelt es sich in der Regel um Reflexauffälligkeiten, um einen «Stridor» (pfeifendes Geräusch beim

Einatmen), um ein ungewöhnlich rasches Voranschreiten der Erkrankung oder um ein fehlendes oder nur sehr geringes Ansprechen auf Levodopa. Auch eine frühe Störung der Stellreflexe, Kleinhirnsymptome, eine frühe Schluckstörung oder gewisse Auffälligkeiten in der Magnetresonanztomografie (MRT) oder in der Positronenemissionstomografie (PET) weisen auf ein atypisches Parkinsonsyndrom hin.

Ähnliche Diagnosekriterien existieren auch für die PSP. Eine solche wird dann als wahrscheinlich angesehen, wenn eine vertikale Blicklähmung (nach oben oder unten) sowie eine auffallende Störung der Stellreflexe mit Stürzen im ersten Jahr nach Krankheitsbeginn (Aufreten der ersten Symptome) auftreten. Bei der möglichen PSP reicht vereinfachend das Vorliegen eines dieser Symptome aus. Weitere Symptome, welche die Diagnose der PSP stützen, sind eine symmetrische Ausprägung der Parkinsonsymptomatik mit fehlendem oder nur geringem Ansprechen auf L-Dopa, eine auffallende Kopfneigung nach hinten (Retrokollis), sich früh manifestierende Schluck- und Sprechstörungen sowie frühe kognitive Störungen. In Abhängigkeit von der im Vordergrund stehenden Symptomatik werden bei der PSP zahlreiche Subtypen unterschieden. Beherrscht die Parkinsonsymptomatik das klinische Bild, spricht man beispielsweise von der PSP-P.

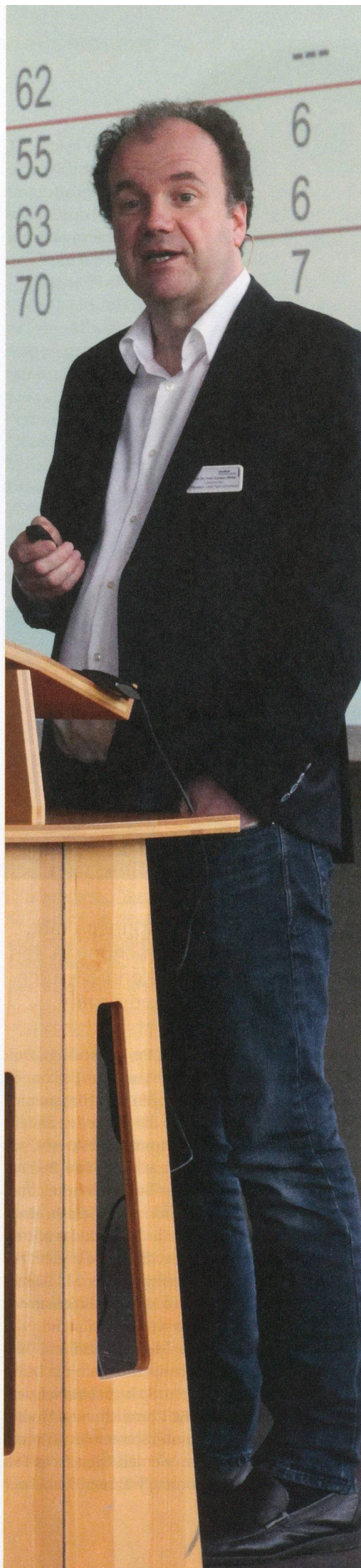
Die Zeit hilft bei der Diagnose

Viele der genannten Symptome (z. B. autonome Störungen, Störung der Stellreflexe, Schluck- und Sprechstörungen, kognitive Beeinträchtigung) kommen auch beim IPS vor – wenngleich in aller Regel erst im späteren Verlauf und/oder in geringerer Ausprägung. Zudem können sowohl die MSA als auch die PSP durch ein Parkinsonsyndrom mit einem fehlenden bis geringen Ansprechen auf Levodopa sowie andere gemeinsame Symptome (frühes Auftreten einer Störung der Stellreflexe oder einer Schluckstörung) charakterisiert sein. Und wie beim idiopathischen Parkinsonsyndrom entwickeln sich auch im Fall der MSA und der PSP viele Symptome erst im fortschreitenden Verlauf der Erkrankung und die Ausprägung der Symptome ist von Patient zu Patient nicht selten stark unterschiedlich ausgeprägt. Die Differenzialdiagnose eines Parkinsonsyndroms ist daher komplex und auch zeitaufwendig, denn sie erfordert eine sehr detaillierte Anamnese sowie eingehende neurologische Untersuchungen.

Bildgebung kann klinische Diagnose erhärten

Zwar gibt es, wie erwähnt, noch keine bildgebenden oder labortechnischen Verfahren, mit denen allein eine zweifelsfreie Diagnosestellung möglich wäre. Dennoch haben gewisse Methoden durchaus ihre Berechtigung. Dies nicht zuletzt, weil sie helfen können, mögliche andere Ursachen der Beschwerden auszuschließen. →

Foto: jro



***Prof. Dr. med. Carsten Möller** hat an der RWTH Aachen Humanmedizin studiert und dann als Arzt im Praktikum am Max-Planck-Institut für Neurobiologie (ehemals Psychiatrie) in Martinsried (D) und in der Klinik für Neurologie am Klinikum Grosshadern (Ludwig-Maximilians-Universität München) gearbeitet. Nach einem zweijährigen Forschungsaufenthalt im Department of Neurobiology an der Stanford University in Palo Alto (USA) setzte er seine Facharzt-Ausbildung an der Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg fort, wo er sich auch habilitierte und bis heute eine ausserordentliche Professur innehat. Zuletzt war er dort als geschäftsführender Oberarzt tätig. 2010 wechselte er als leitender Arzt an das Neurocentro della Svizzera Italiana in Lugano, wo er sich am Aufbau einer Clinical Trial Unit und eines Labors zur translationalen Forschung beteiligte. Seit August 2014 ist er leitender Arzt an der Rehaklinik Zihlschlacht und wissenschaftlicher Leiter des dortigen Parkinsonzentrums. Sein klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt ist seit über 20 Jahren die Parkinsonkrankheit. Sein besonderes Interesse gilt der Frühdiagnose, der Behandlung der fortgeschrittenen Stadien und den Parkinson-assoziierten Schlaf-/Wachstörungen. Professor Möller ist deutscher und schweizerischer Staatsbürger. Seine Familie lebt im Kanton Freiburg.



«Auch wenn es noch keine Heilung bei Parkinson gibt, ist es doch tröstlich zu wissen, dass die Forschung in den vergangenen Jahren Fortschritte erzielen konnte – auch bezüglich der atypischen Parkinsonsyndrome.»

Grundsätzlich sollte bei jeder Parkinsondiagnostik ein Schädel-MRT durchgeführt werden. So können unter anderem Veränderungen des Hirnstamms aufgedeckt werden, die für die eine oder andere Form eines Parkinsonsyndroms charakteristisch sind. Im Fall der MSA etwa zeigt sich im Bereich der Brücke ein als «Hot-cross-bun sign» bezeichnetes Bild – und bei der PSP kann im MRT ein an einen Kolibri erinnernde Struktur im Bereich des Mittelhirns erkannt werden. In Studien wird zudem berichtet, dass mithilfe fortgeschrittener MRT-Techniken auch beim IPS gewisse Abnormalitäten in der Substantia nigra gefunden werden konnten.

Zudem können auch nuklearmedizinische Methoden (SPECT) eingesetzt werden, um die Differenzialdiagnose zu erhärten. So kann beispielsweise mit einer als IBZM-SPECT bezeichneten Methode die Dichte der Dopaminrezeptoren im Striatum (Streifenkörper) gemessen werden. Diese ist im Fall eines IPS in der Regel normal, während sie bei der

MSA ausserhalb der Norm liegt. Diese im Ausland angewendete Methode ist allerdings derzeit in der Schweiz (noch) nicht verfügbar.

Weitere nuklearmedizinische Methoden, welche in der Differenzialdiagnose des Parkinsonsyndroms Verwendung finden können, sind die Positronenemissionstomografie (PET, arbeitet mit leicht radioaktiv markierter 18F-Fluorodeoxyglucose) und die sogenannte MIBG-Szintigrafie. Letztere stellt die Versorgung des Herzens mit autonomen Nervenfasern dar. Das entsprechende Bild ist im Falle einer MSA in der Regel normal, während beim IPS pathologische Veränderungen erkennbar sind.

Pharmakologische Tests nicht unterschätzen

Doch man muss nicht immer auf Hightech zurückgreifen – manchmal kann auch ein vergleichsweise simpler pharmakologischer Test für mehr Klarheit sorgen. So wird im Rahmen der Diagnostik in der Regel zunächst das akute Ansprechen auf eine höhere Einzeldosis von Levodopa (L-Dopa-Test) oder auf eine einmalige subkutane Gabe (Injektion unter die Haut) von Apomorphin getestet. Da beide Medikamente gewisse Nebenwirkungen haben (Aufreten von Übelkeit oder Blutdruckabfall), wird vorwiegend meist das Mittel Domperidon gegeben. Spricht die Symptomatik auf L-Dopa oder Apomorphin gut an, ist das Vorliegen eines atypischen Parkinsonsyndroms weniger wahrscheinlich.

Für die Diagnostik einer möglichen Störung des autonomen Nervensystems wird in aller Regel der Blutdruck im Liegen und beim Aufstehen gemessen (sog. Schellong-Test) und/oder es wird eine urologische Untersuchung durchgeführt, um mögliche Miktionsstörungen (z. B. Harninkontinenz) aufzudecken. Allerdings muss bewusst sein: Die genannten Zusatzuntersuchungen stützen zwar die neurologische Differenzialdiagnose. Für sich betrachtet sind sie aber zu wenig aussagekräftig. Zudem zeigen sie häufig erst im fortschreitenden Verlauf der Erkrankung ein pathologisches Ergebnis, weshalb sie für die frühe Diagnose unzureichend sind.

Rein symptomatische Therapieansätze

Wie im Falle des IPS ist die medikamentöse Therapie auch bei der MSA und der PSP rein symptomatisch, denn es gibt (noch) keine Medikamente, welche die Krankheit verlangsamen oder gar aufhalten könnten. Wichtig ist die Erkenntnis, dass, auch wenn die Parkinsonsymptomatik im Fall der MSA oder PSP oft deutlich schlechter auf L-Dopa anspricht als im Fall des IPS, doch zunächst stets ein Therapieversuch mit L-Dopa unternommen werden sollte. Denn immerhin etwa 30% der MSA-Patienten sprechen für die Dauer von drei bis vier Jahren auf L-Dopa an. Und im Fall der PSP-P verspüren sogar bis zu 50% der Betroffenen einen zumindest vorübergehenden positiven Effekt. In beiden Fällen gibt es erfahrungsgemäss zudem eine kleine Zahl Betroffener, die sogar langfristig positiv auf die Be-

handlung mit L-Dopa ansprechen. Daher sollte (gute Verträglichkeit vorausgesetzt) ein hoch dosierter Behandlungsversuch über mindestens drei Monate hinweg erfolgen, um das Ansprechen auf L-Dopa ausreichend beurteilen zu können.

Dies nicht zuletzt auch deshalb, weil eine beträchtliche Anzahl von MSA-Patienten bei Absetzen von L-Dopa eine motorische Verschlechterung erfährt – auch wenn dieselben Patienten zuvor subjektiv keinen positiven Effekt der Therapie wahrgenommen haben! Aus diesem Grund sollte L-Dopa auch möglichst nur bei Auftreten von Nebenwirkungen abgesetzt werden – und wenn, dann langsam, damit ein eventuell vorhandener positiver Effekt der Therapie nicht übersehen wird und eine mögliche motorische Verschlechterung beim Absetzen nach Möglichkeit vermieden werden kann.

Therapie der nicht motorischen Symptome

Die Therapie der autonomen Störungen im Fall der MSA ähnelt jener bei fortgeschrittenem IPS. Bezüglich der Orthostase (Blutdruckabfall im Stehen) ist auf ein langsames Aufrichten aus dem Liegen oder Sitzen zu achten. Zudem können nicht medikamentöse Verfahren, wie z. B. das Tragen von Kompressionsstrümpfen und das Schlafen mit um 20 bis 30 Grad erhöhtem Kopfende des Bettes, hilfreich sein. Erst wenn diese Massnahmen nicht genügen, sollte eine medikamentöse Therapie diskutiert werden.

Bei gesteigertem Harndrang können Anticholinergika wie z. B. Tolterodin oder Solifenacin eingesetzt werden. Der Einsatz dieser Medikamente kann allerdings eine vermehrte Restharnbildung zur Folge haben, weshalb zuvor eine eingehende urologische Untersuchung angezeigt ist – insbesondere bei Männern zum Ausschluss einer Prostatavergrößerung. Die abendliche Gabe von Desmopressin hemmt die Urinproduktion, was zur Besserung eines nächtlichen Harndrangs führen kann. Diese Therapie sollte aber nur in Einzelfällen angewendet werden. Des Weiteren kann bei Therapie-resistenz von einem erfahrenen Urologen die Indikation zu einer Injektion von Botulinumtoxin (Botox) in die Blasenmuskulatur gestellt werden.

Die im Fall der PSP typische Sehstörung kann oftmals vorübergehend durch Prismengläser kompensiert werden. Bei kognitiven Störungen im Fall der PSP wurden in Analogie zu demenziellen Entwicklungen beim fortgeschrittenen IPS Versuche mit Rivastigmin durchgeführt – es kann aber bislang (noch) nicht empfohlen werden. Coenzym Q10 zeigte in einer kleinen Studie mit PSP-Patienten einen geringen positiven Effekt. Dieses Ergebnis muss aber im Rahmen einer unabhängigen Untersuchung noch überprüft und bestätigt werden.

Begleittherapien stehen im Vordergrund

Aufgrund der limitierten medikamentösen Behandlungsmethoden bei den atypischen Parkinsonsyndromen kommt den übenden und aktivierenden

Therapien (Physio- und Ergotherapie, Logopädie) eine wichtige Rolle zu. Leider gibt es erst wenige Untersuchungen zur Frage, welche Techniken bei atypischem Parkinson dabei am geeignetsten sind. Bis dato orientieren sich die Therapien daher an den beim IPS angewandten Techniken.

Da sowohl die MSA als auch die PSP nicht selten mit frühen Schluckstörungen einhergehen, sind eine logopädische Untersuchung, ein Schlucktraining sowie eine eventuelle Anpassung der Kostform von grosser Bedeutung, um das Risiko von Aspirationspneumonien (Lungenentzündung aufgrund des Verschluckens von Nahrungsteilchen und/oder Flüssigkeiten) zu reduzieren. Zur Behandlung von Sprechstörungen wird – wie beim IPS – häufig das Lee-Silverman-Voice Training (LSVT)[®] und in der Physiotherapie das hiervon abgeleitete LSVT-BIG[®]-Training verwendet. Ziel beider Therapiemethoden ist es, durch das wiederholte Üben von betont lautem Sprechen und betont grossen Bewegungen so weit als möglich wieder eine normale Lautstärke respektive Bewegungsamplitude zu erreichen. Andere Schwerpunkte der rehabilitativen Therapie bei MSA und PSP sind eine Sturzprophylaxe mit Übungen zur bewussten Schrittmittlerung, Balancetraining und das Üben von Ausfallschritten. Eine Hilfsmittelversorgung (z. B. Hüftprotektoren, Helm oder Rollator) ist dennoch oft erforderlich.

Aktueller Stand der Forschung

Wie beim idiopathischen Parkinsonsyndrom sucht die pharmazeutische Forschung nach Wirkstoffen, mit denen das Fortschreiten auch eines atypischen Parkinsons verzögert oder gestoppt werden könnte. So wurden bei der MSA der Wirkstoff Minocyclin und bei der PSP die beiden Mittel Davunetide und Tideglusib getestet – leider jeweils ohne positive Resultate. Dafür liess die Stammzellforschung aufhorchen: 2012 wurde eine Studie publiziert, in welcher ein positiver Effekt einer Stammzelltherapie auf den Verlauf eines Subtyps der MSA mit im Vordergrund stehender Kleinhirnsymptomatik beschrieben wurde. Allerdings wurde die erwähnte Studie nur an einem einzigen Zentrum und auch nur mit einer kleinen Gruppe an Patienten durchgeführt. Es bedarf daher noch einer Bestätigung im Rahmen grösserer Untersuchungen, welche zum einen den positiven Effekt der Behandlung reproduzieren und zum anderen die Sicherheit der Methode überprüfen sollten.

Dennoch: Alleine diese Entwicklungen geben Anlass zur Hoffnung. Denn auch wenn uns die medizinische Forschung bislang weder im Fall des IPS noch im Fall der atypischen Parkinsonsyndrome eine krankheitsverzögernde Therapie oder gar Heilung anbieten kann, ist es doch beruhigend zu wissen, dass in den vergangenen Jahren zunehmend mehr internationale Studien mit hohen Patientenzahlen durchgeführt wurden, welche sich mit diesem gravierenden Problem befassen. ■