

Parkinsonsyndrom – Diagnose und Therapie



OA DDr. Iris-Maria Kloiber

Unter dem Parkinsonsyndrom versteht man eine Gruppe von Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie:

- Symptomatisches Parkinsonsyndrom;
- Atypisches Parkinsonsyndrom;
- idiopathisches Parkinsonsyndrom.

Symptomatische oder sekundäre Parkinsonsyndrome können durch Arzneimittel, Intoxikationen, Entzündungen, Tumore, Traumen oder vaskuläre Veränderungen ausgelöst werden. Zu den symptomatischen Formen zählt man auch den Mb. Fahr, den Mb. Wilson, die spinocerebelläre Atrophie und den Normaldruckhydrozephalus.

Zu den atypischen Parkinsonsyndromen zählt man die Multisystematrophie (MSA), die progressive supranukleäre Blickparese (PSB), die corticobasale Degeneration (CBD) und die Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB).

In der Folge ist vom idiopathischen Parkinsonsyndrom (IPS) die Rede. Synonyme sind Paralysis agitans (Schüttellähmung) und Morbus Parkinson, wobei IPS die aktuelle wissenschaftliche Bezeichnung ist.

Das IPS ist eine langsam fortschreitende neurodegenerative Erkrankung, vor allem im fortgeschrittenen Lebensalters, nach der Demenz die zweithäufigste neurologische Erkrankung.

Die Hauptsymptome des IPS sind Bradykinesie, Rigor, Tremor und Störung der posturalen Stabilität. Die Symptome wurden als Einheit bereits in der Antike beschrieben, der Namensgeber der Er-

krankung ist James Parkinson, ein Londoner Arzt und Apotheker, der 1817 seinen „Essay on the Shaking Palsy“ veröffentlichte, in dem er die wichtigsten Symptome beschrieb. Parkinson nahm allerdings eine Erkrankung der HWS als Ursache an.

Heute weiß man, dass ein dopaminerger Zelltod ursächlich ist. Als Ätiologie werden endotoxische, genetische und Umweltfaktoren diskutiert, Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen, 40% der Erkrankungen treten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr auf, bei rund 20% aller Erkrankten ist eine familiäre Häufung nachweisbar. Für die Pathogenese dieses familiären PS konnten mittlerweile elf Genloci bestimmt werden. Merkmale der familiären Formen sind meist jüngeres Manifestationsalter, Akinese-dominante Formen, frühes Auftreten L-Dopa-induzierter Dyskinesien und in der Regel keine Demenzentwicklung.

Pathologisch-anatomisch liegt dem IPS ein Untergang dopaminhaltiger Zellen, v.a. im Bereich der Substantia nigra, pars compacta, aber auch z.B. in Kernen des olfaktorischen Systems und des Nervus Vagus zugrunde. Pathognomisch ist der neuropathologische Nachweis sogenannter Lewy-Körperchen (eosinophile Einschlusskörperchen, Konglomerate aggregierter Proteine) in den degenerierenden Neuronen.

Nach der Symptomatologie unterscheidet man drei Subtypen:

- Rigor-Akinese-Typ,
- Tremordominanz-Typ,
- Äquivalenztyp.

Hauptkriterien für die klinische Diagnose des IPS sind nach der British-Bain-Bank Bradykinesie und mindestens eines der folgenden Symptome: Rigor, 4–7-Hz-Ruhetremor und/oder Haltungsinstabilität, außerdem mindestens drei der folgenden Kriterien:

- Einseitiger Beginn, persistierende Asymmetrie, Ruhetremor, progredienter Verlauf,
- initial gutes Ansprechen auf L-Dopa, Wirksamkeit von L-Dopa über mindestens fünf Jahre.

Der Nachweis einer Bradykinesie ist für die Diagnosestellung unbedingt erforderlich. Wenn die Hauptkriterien nicht erfüllt sind, müssen Kontrolluntersuchungen im Abstand von einigen Monaten durchgeführt werden, um die Diagnose zu sichern oder eine andere neurodegenerative Erkrankung nachzuweisen.

Das idiopathische Parkinsonsyndrom ist durch eine progrediente Degeneration von dopaminergen Zellen vor allem in der Substantia nigra – pars compacta – charakterisiert. Zum Auftreten der charakteristischen motorischen Symptomatik kommt es aber erst, wenn mindestens 60% der dopaminergen Zellen zugrundegegangen sind. Dem geht eine vier bis sechs Jahre dauernde „präklinische“ Phase voraus, die durch das Auftreten uncharakteristischer Frühsymptome gekennzeichnet ist.

Zu diesen nichtmotorischen Symptomen zählen Schmerzen, vor allem im Schulter/Armbereich, affektive Störungen wie depressive Verstimmungen,

Angstattacken, Verhaltensänderungen, Schlafstörungen, allgemeine Verlangsamung. Früh tritt auch eine Störung des Geruchs- bzw. Geschmacksempfindens auf, ebenso eine Störung der Feinmotorik und des Schriftbildes.

Diese Beschwerden führen die Patienten in erster Linie zu ihrem Hausarzt. Es ist wichtig, dass dieser an die Möglichkeit eines IPS denkt. Zur leichteren Identifizierung sollte der beigefügte Fragebogen dienen. Die Patienten sollten zur Diagnosestellung und eventuellen Therapieinitiierung an einen Neurologen überwiesen werden. Diagnosestellung und Therapieinitiierung sollten immer durch einen Facharzt erfolgen. Das IPS gehört nämlich zu den Erkrankungen, die einerseits sehr häufig fehldiagnostiziert, andererseits zu spät erkannt werden.

Die Diagnose des IPS ist in erster Linie eine klinische, die sich aus einer genauen Anamnese, bevorzugt auch Fremdanamnese und einer genauen klinisch-neurologischen Untersuchung ergibt. Im Rahmen der Untersuchung sollte ein Staging (Höhn und Yahr, UPDRS) durchgeführt werden.

An medikamentösen Tests stehen der L-Dopa-Challenge-Test, der Apomorphin-Test und der Amantadinsulfat-Test zur Verfügung. An apparativen Untersu-

chungen bietet sich zum Ausschluss einer sekundären Genese ein kraniales MR bzw. CT an.

Bei diagnostischer Unsicherheit – vor allem zur DD atypisches Parkinsonsyndrom – und zur Frühdiagnostik eignet sich sehr gut die Hirnparenchymsonographie. Bei dieser sehr kostengünstigen und für den Patienten nicht belastenden und risikofreien Methode wird mittels Ultraschall über das temporale Knochenfenster das Mittelhirn dargestellt. Bei IPS zeigt sich eine Hyperechogenität der Substantia nigra.

Weitere diagnostische Methoden zur Früh- und Differentialdiagnostik sind SPECT und PET. Unterstützend bieten sich Schellong-Test, Kipptischuntersuchung, Urodynamik und psychologische Testung an. Zur Frühdiagnostik sollte man auch einen Riech- und Geschmackstest und eine Schriftprobe durchführen. Bei Verdacht auf familiäre Formen stehen genetische Tests zur Verfügung.

Nach Diagnosestellung stehen folgende Behandlungsstrategien zur Verfügung:

- medikamentöse Therapie (siehe unten);
- chirurgische Therapie (stereotaktische Op., Neuromodulation, L-Dopa über PEG-Sonde, Stammzellimplantation);
- neurologische Rehabilitation (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, psychologische Unterstützung, Sozialberatung, Diätberatung).

Die Pharmakotherapie richtet sich nach dem Alter des Patienten, seinen Beschwerden und dem Schweregrad der Erkrankung. Ziel dieser Therapie ist es, den Dopaminmangel auszugleichen, den Abbau zu verzögern und/ oder den Überschuss anderer Transmitter (z.B. Acetylcholin) zu vermindern. Insgesamt sollte die Symptomatik modifiziert, Kardinal- und Begleitsymptome beherrscht, Nebenwirkungen – v.a. Dyskinesien – vermieden werden. Ein weiteres wichtiges Ziel der medikamentösen Therapie ist die Neuroprotektion.

Zum Ausgleich des Dopaminmangels stehen Dopaminersatzstoffe zur Verfügung:

- L-Dopa (Madopar, Sinemet);
- Dopaminagonisten (Sifrol, Requip, Neupro, Cabaseril);

- MAO-B-Hemmer (Jumex, Azilect);
- COMT-Hemmer (Comtan, Tasmar);
- Kombination aus L-Dopa und COMT-Hemmer (Stalevo).

Die nicht dopaminmetischen Mechanismen können mit

- NMDA-Antagonisten (Amantadin [PK-Merz, Hofcomant], Budipin) bzw.
- Anticholinergika (Sormodren, Artane,...)behandelt werden, wobei diese Medikamente in der Therapie einen geringen Stellenwert einnehmen. Amantadin wird in erster Linie zur Behandlung von Dyskinesien und akinetischen Krisen, Budipin zur Tremortherapie eingesetzt. Dabei ist allerdings auf die kardialen Nebenwirkungen zu achten. Anticholinergika haben aufgrund der belastenden NW an Bedeutung in der Parkinsontherapie verloren.

Kriterien der Medikamentenauswahl sind Alter, Symptomtyp, notwendige Wirkstärke, Verträglichkeit, Begleiterkrankungen, dopaminerge Langzeitstrategie und Kosten.

Primäre Therapieziele sind Erhaltung/Wiedererlangen der Beweglichkeit, der Arbeitsfähigkeit, der psychischen Stabilität und der sozialen Aktivität. Pflegebedürftigkeit soll vermindert bzw. verhindert werden, die Lebensqualität soll erhalten bzw. wiedergewonnen werden.

Sekundäre Therapieziele sind die Minimierung der Nebenwirkungen und das Hintanhalten von Spätkomplikationen.

*OA DDr. Iris-Maria Kloiber
KH der Barmherzigen Brüder,
Neurologisch-Psychiatrische Abt.,
Graz-Eggenberg
iris.kloiber@bbegg.at*