

Idiopathisches Parkinsonsyndrom

Kennen Sie die Frühsymptome?

Die Frühdiagnostik des idiopathischen Parkinsonsyndroms stellt ein interessantes neues Ziel für die künftige Betreuung dieser Patienten dar. Insbesondere Menschen mit Riechstörungen oder Auffälligkeiten des REM-Schlafs sind mögliche Kandidaten für eine gezielte Parkinsondiagnostik. Durch die frühere Therapie lässt sich möglicherweise das weitere Absterben dopaminergener Nervenzellen zumindest bremsen, wenn nicht gar verhindern.

HEINZ REICHMANN

Das idiopathische Parkinsonsyndrom ist eine Multitransmittererkrankung, deren motorische Störung aber bevorzugt auf einem Untergang dopaminergener Nervenzellen in der Substantia nigra beruht. Die sogenannten Kardinalsymptome des idiopathischen Parkinsonsyndroms bestehen in Brady- beziehungsweise Akinese, Ruhetremor und Rigor. In fortgeschrittenen Stadien kommt die posturale Instabilität dazu, die bei den Patienten zu Stürzen führt. Bei 90 Prozent der Parkinsonpatienten besteht zudem eine Riechfunktionsstörung. Die Schweregrade des idiopathischen Parkinsonsyndroms sind in der *Tabelle* dargestellt (6). Eine besonders hohe Diagnosesicherheit besteht bei Patienten, die von Beginn an einen Ruhetremor aufweisen. Schwieriger ist es, wenn ein Rigor-Akinesetyp vorliegt, bei dem zunächst Schulter-Arm-Schmerzen und Ungeschicklichkeit der Hand bestehen. Wenn dann eine kleine, krakelige Schrift auftritt (Mikrografie, *Abbildung 1*) und/oder eine Hypomimie (ernster Gesichtsausdruck), wird aber auch hier die Diagnose meist richtig gestellt.

Symptome in der Frühphase

Auch heute noch ist die Diagnose eines Parkinsonsyndroms eine klinische, wenngleich wir hervorragende Möglichkeiten haben, uns bei unsicheren Situationen zum Beispiel mittels

Dopamintransporter-Scan oder F-DOPA-PET (*Abbildung 2*) Gewissheit zu verschaffen (z.B. 7). Darüber hinaus kann man mittels einer Sonografie der Substantia nigra nach einer Hyperechogenität suchen, die für die Parkinsonerkrankung typisch ist (*Abbildung 3*) (1). Zum Zeitpunkt der motorischen Frühsymptome sind jedoch bereits 60 bis 80 Prozent der dopaminergen Neurone verloren. Daher wäre es von Nutzen, die Diagnose bereits in der prämotorischen Phase stellen zu können.

Prämotorische Frühsymptome

Eine Hyposmie, eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung, eine depressive Verstimmung und eine Obstipation sind Frühzeichen des idiopathischen Parkinsonsyndroms.

Hyposmie

Die Hyposmie geht den motorischen Störungen um mindestens drei bis fünf, manchmal um zehn Jahre voraus. Somit würde die Hyposmie ein hervorragendes Instrument bieten, Frühdiagnosen zu stellen. Eine Studie legt nahe, dass immerhin 10 Prozent der Patienten mit Hyposmie, für deren Genese Hals-Nasen-Ohren-Ärzte keine Begründung fanden, nach zwei Jahren ein Parkinsonsyndrom entwickelten (2). Insbesondere unsere eigenen Studien, aber auch die von Kollegen aus den

..... Merksätze

- Die Hyposmie geht den motorischen Störungen des Morbus Parkinson um mindestens drei bis fünf Jahre, manchmal auch um zehn Jahre voraus.
- Patienten mit rheumatischen Symptomen, mit Oberschenkelhalsbrüchen oder Einschränkungen des Farb-Kontrast-Sehens und Schlafstörungen sollten bezüglich der frühen Parkinsonsymptome sorgfältig untersucht werden.
- Wie Studien belegen konnten, lässt sich durch den frühen Einsatz einer Antiparkinsontherapie der Krankheitsverlauf positiv modifizieren.

Tabelle: Einteilung des idiopathischen Parkinsonsyndroms nach Hoehn und Yahr (6)

Klinische Charakteristika	
Stadium I	Einseitige Manifestation, keine oder nur geringe funktionelle Beeinträchtigung
Stadium II	Beidseitige Manifestation, keine Gleichgewichtsstörung
Stadium III	Leichte Behinderung mit posturaler Instabilität, gestörte Haltereфлекse, funktionelle Einschränkung, Gleichgewichtsstörungen
Stadium IV	Schwere Behinderung, voll entwickelte, schwer beeinträchtigende Symptomatik, benötigt Hilfe im Alltag
Stadium V	Pflegebedürftig, meist bettlägerig

Niederlanden weisen darauf hin, dass 90 Prozent der Patienten mit einem idiopathischen Parkinsonsyndrom eine Hyposmie aufweisen (4).

REM-Schlaf-Verhaltensstörung

Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung ist eine zweite Möglichkeit, eine Frühdiagnose bei Parkinsonpatienten zu stellen. Zu Krankheitsbeginn weisen etwa 20 Prozent aller Parkinsonpatienten eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung auf. Umgekehrt entwickeln 45 Prozent der Patienten mit einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung eine weitere neurologische Erkrankung, wie zum Beispiel ein Parkinsonsyndrom oder eine Demenz. REM-Schlaf-Verhaltensstörung bedeutet, dass Patienten während ihrer Träume, das heisst in der REM-Phase des Schlafes, nicht aton sind, sondern sich bewegen können und damit ihre Bett-nachbarn schlagen, weil sie mit bedrohlichen Gestalten während ihrer Alpträume kämpfen und laut vor sich hin sprechen.



Abbildung 1: Mikrografie, sichtbar in einem Autogramm von Muhammad Ali im Anfangsstadium des M. Parkinson

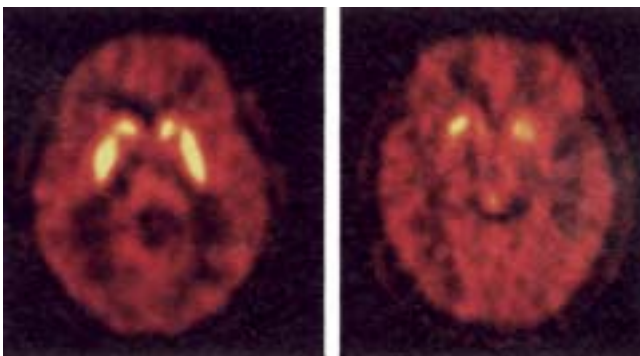


Abbildung 2: 18F-DOPA-Diagnostik. Links: Normalbefund; rechts: Fortgeschrittener Morbus Parkinson

Depression und Obstipation

Weniger hilfreich sind die Frühsymptome Depression und Obstipation, weil diese zum einen weit verbreitet sind und sich zum anderen hierbei in einem weit kleineren Prozentsatz, als dies für die Hyposmie und REM-Schlaf-Verhaltensstörung gilt, ein Parkinsonsyndrom entwickelt.

Unsere eigene Arbeitsgruppe hat Untersuchungen bei Patienten mit einer Hyposmie durchgeführt, um zu prüfen, ob diese Patienten eine prämotorische Parkinsonerkrankung aufweisen. Wir prüfen dabei die Riechfunktion unserer Patienten mit Riechstiften und testen Geruchsschwelle, Geruchsdiskrimination und Identifikation von angebotenen Gerüchen. Bei 30 Patienten mit einer Hyposmie führten wir sonografische Darstellungen der Substantia nigra sowie Dopamintransporter-Scans durch (10). Bei elf Patienten zeigte sich eine Hyperechogenität der Substantia nigra und bei fünf ein pathologischer Dopamintransporter-Scan.

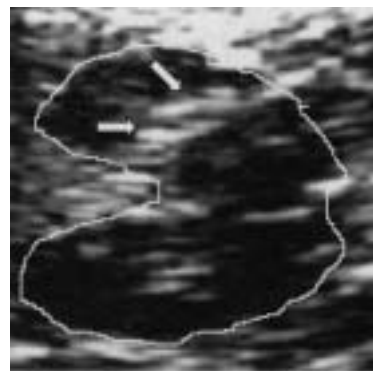


Abbildung 3: Sonografische Darstellung der Substantia nigra

Sechs Patienten der ursprünglich 30 ausgesuchten entwickelten nach zwei Jahren ein idiopathisches Parkinsonsyndrom. Wir glauben daher, dass solche Untersuchungen durchaus auch heute schon geeignet wären, in der prämotorischen Phase des Parkinsonsyndroms die richtige Verdachtsdiagnose zu stellen. Schwierig ist die Frage, ob dann bereits mit einer gezielten Therapie begonnen werden muss. Es kann diesbezüglich spekuliert werden, dass Substanzen, die eventuell eine krankheitsmodifizierende Wirkung aufweisen, das heisst bevorzugt MAO-B-Hemmer wie Rasagilin und Dopamin-Agonisten, zum Einsatz kommen könnten. Nachdem diesbezüglich aber keinerlei Studien vorliegen, kann hier keine wissenschaftlich begründete Therapieempfehlung gegeben werden.

Genetisch determinierte Parkinsonsyndrome

Man muss heute davon ausgehen, dass etwa 5 bis 10 Prozent aller Parkinsonpatienten eine genetisch determinierte Erkrankung haben (8). Besonders bekannte Beispiele sind hierbei Störungen im α -Synuclein kodierenden Gen (PARK I), Parkin-Gen (PARK II) und LRRK-2-Gen (PARK VIII). Insbesondere Letzteres tritt bei sehr vielen Parkinsonpatienten mit genetisch determinierter Erkrankung auf und wird autosomal dominant vererbt. Interessanterweise zeigen im 30. Lebensjahr Patienten mit einer LRRK-2-Punktmutation noch kein Parkinsonsyndrom,

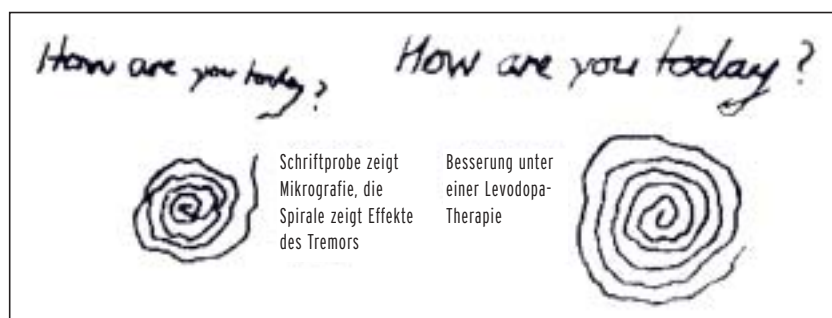


Abbildung 4: Beim Schriftbild sowie beim Zeichnen einer Spirale zeigt sich die typische Parkinsonsymptomatik (Mikrografie, Tremor-Effekte).

während es sich im 90. Lebensjahr in 90 Prozent der Fälle zeigt (5). Besonderes Aufsehen diesbezüglich hat die LRRK-2-Mutation im Blut des Google-Mitbegründers Sergey Brin erregt, sodass auch in der Laienpresse genetisch determinierte Parkinsonerkrankungen zur Kenntnis genommen wurden. Die Therapie genetisch bedingter Parkinsonsyndrome ist glücklicherweise mit den bekannten Präparaten wie Mao-B-Hemmern, Dopaminagonisten, Levodopa, COMT-Hemmern und Amantadin möglich, sodass auch diesen Patienten eine symptomatisch wirksame Therapie angeboten werden kann.

Früh-Diagnostik in der Hausarztpraxis

Neben den oben genannten Frühzeichen muss für den Arzt für Allgemeinmedizin noch erwähnt werden, dass Patienten mit rheumatischen Symptomen, mit Oberschenkelhalsbrüchen oder Einschränkungen des Farb-Kontrast-Sehens und Schlafstörungen bezüglich der oben genannten Parkinsonsymptome sorgfältig untersucht werden sollten. Neben der Prüfung eines möglichen Rigors oder der Provokation eines Ruhetremors (z.B. Bitte an den Patienten, mit geschlossenen Augen konsekutiv von hundert jeweils «sieben» abzuziehen) sollten eine Schriftprobe abgegeben oder Spiralen gezeichnet werden (*Abbildung 4*). Veränderungen des Schriftbildes sind nämlich ebenfalls sehr hilfreiche frühe Zeichen einer beginnenden motorischen Phase des idiopathischen Parkinsonsyndroms.

Frühe Therapie – günstigerer Verlauf

Wie Studien belegen konnten, lässt sich durch den frühen Einsatz einer Antiparkinsontherapie der Krankheitsverlauf positiv modifizieren. Dies konnte insbesondere für den neuen MAO-B-Hemmer Rasagilin (Azilect®) gezeigt werden, bei dem der frühe Einsatz zu einer besseren Motorik auch Jahre später führte als ein um sechs oder neun Monate verzögerter Einsatz (9).

Wir stehen vor einem gewissen Paradigmenwechsel in der Parkinsontherapie, wo-

nach junge und neu erkrankte Patienten, die keine nennenswerte Komorbidität aufweisen, mit MAO-B-Hemmern und Dopamin-Agonisten präferenziell therapiert werden sollten, um levodopainduzierte Dyskinesien zu vermeiden. Ältere multimorbide Patienten sollten weiterhin mit Levodopa therapiert werden, wobei momentan in Studien geprüft wird, ob der zusätzliche Einsatz eines COMT-Hemmers zu einer Reduktion des Dyskinesierisikos auch bei diesen Patienten beiträgt. ■

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de/downloads

Prof. Dr. med. Heinz Reichmann
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Technische Universität Dresden
D-01307 Dresden

Interessenkonflikte: Der Autor ist als Berater und Vortragender für die Firmen Bayer Healthcare, Schering Pharma, Boehringer/Ingelheim, Cephalon, Desitin, GlaxoSmithKline Lilly, Lundbeck, Novartis, Orion, Pfizer, Schwarz Pharma, Solvay, TEVA, UCB und Valeant tätig gewesen.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 7/2009.
 Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.