

# Dr.med. K.-J. Klees

Arzt für Neurologie, Psychiatrie  
Psychotherapie  
Schloßstraße 18  
66953 Pirmasens

## Parkinson-Syndrome ( Vortragsmanuskript Fassung 03.10.2010 letzte Korrektur 26.06.2011 )

### Historie

*James Parkinson* beschrieb 1917 in „ *An Essay on the Shaking Palsy* “  
keine einheitliche *Erkrankung* sondern  
ein *Syndrom*, d.h. einen Komplex von *Symptomen* (= Krankheitszeichen )

### Definition

Die *Kranheits-Symptome* des *Parkinson-Syndromes* sind:

*Bradykinese* = *Bewegungsverlangsamung*

und mindestens 1 der folgenden Symptome:

*Rigor* = *Muskelsteife* oder *-starre*

*4-6 Hz Ruhetremor* = *Ruhezittern*

*Störung der Stellreflexe* = *Reflexe zur*  
*Aufrechterhaltung/Wiederherstellung*  
*der normalen Körperhaltung,*  
wobei diese Störung nicht begründet ist durch  
Störung des Sehens, Innenohres, Kleinhirnes,  
der Propriozeption (= *Eigenempfindung* )

Dieses Syndrom kann auftreten durch eine Vielzahl von Erkrankungen bzw. unterschiedlich bedingte Störungen in den *Basalganglien* unterhalb der *Großhirnrinde* - Verändert ist i.d.R. das *Corpus striatum* bzw. die *Dopamin* ausschüttende Bahn in dieses aus der *Substantia nigra*

Es handelt sich um eine *Multitransmitter-Erkrankung* ( Transmitter = Botenstoffe )  
des Nervensystemes über diesen Mangel an dem Transmitter *Dopamin* hinaus

Das Parkinson-Syndrom findet sich typischerweise bei älteren Menschen:  
bei 15 % > 65 Jahren, bei 30 % > 75 Jahre und bei 52,4 % > 85 Lebensjahre

## Mögliche Ursachen von Parkinson-Syndromen

Nach vermehrten Ablagerungen/Anreicherungen in den Nervenzellen werden unterschieden:

### degenerative Synukleinopathien

idiopathisches Parkinson-Syndrom ( Morbus Parkinson IPS )  
( autosomal ) familiär-genetisch bedingtes Parkinsonsyndrom  
Multisystematrophie ( MSA )  
Demenz mit Lewy-Körperchen ( DLB )  
REM-Schlaf-Verhaltensstörung

### degenerative Tauopathien

progressive supranukleäre Paralyse ( PSP )  
kortikobasale Degeneration ( CBD )

### andere Erkrankungen mit Parkinson-Syndrom

Morbus Wilson ( Kupferstoffwechselstörung )  
Morbus Huntington ( Erbkrankheit )  
spinozerebelläre Ataxie ( SCA )  
dopa-responsive Dystonie/Parkinsonismus  
frontotemporale Demenzen ( Morbus Pick )  
Neuroakanthozytose Syndrome

### sekundäre Parkinson-Syndrome

durch Infekte ( AIDS, Epstein-Barr-Virus, Herpes simplex, Malaria, Viren wie Cocksackie-B und Influenza-A, Mumps, Masern, Polio, Prionen wie CJD, Syphilis, Tbc, Morbus Whipple )  
und Medikamente ( frühe Neuroleptika, Rauwolfia-Alkaloide, Dopamin-Rezeptoren-Blocker )  
und durch Gifte ( Methanol, Ethanol, Kohlenmonoxid = CO, Hydrogensulfid, Hydrocarbone, Kohlenstoff-Disulfid, Kontaktherbizide wie Paraquat und Diquat, Maneb, Mangan, Quecksilber, Petroleum-Produkte, Organophosphate, Zyanid, Drogen wie Ecstasy = MDMA & 1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridin = MPTP )

Nur bei den o.a. neurodegenerativen Erkrankungen wie dem *Morbus Parkinson IPS* tritt das *Parkinson-Syndrom* regelmäßig und im Vordergrund stehend auf – Nur *IPS* spricht zufriedenstellend auf L-DOPA an, die übrigen Erkrankungen sind oft erst im Verlauf und mit großem Aufwand diagnostizierbar und spielen eine Rolle z.B. bei der Differentialdiagnose des *juvenilen Parkinson-Syndromes*

80 % der Parkinson-Syndrome gehen zurück auf den gut auf L-DOPA und andere Dopaminergika/Dopaminagonisten ansprechenden *Morbus Parkinson*

Ein Arteriosklerotischer Parkinsonismus wird als eher milder Morbus Parkinson diskutiert !

# Krankheitslehre des Parkinson-Syndromes

Großhirnrinde und Basalganglien,

die der Prozeßierung und Selektion von ( motorischen und höher-integrativen, kognitiven ) Handlungsmustern, auch der Unterdrückung aktuell nicht geforderter Aktivierungsmuster i.S. von Filterprozeßen dienen, sind *schaltkreisartig*/komplex verschaltet - Nucleus Caudatus des **Striatums** liegt lateral der Seitenventrikel, **Globus pallidus** inmitten der Hirnhemisphären

## Neurotransmitter:

Glutamat  
Dopamin  
Gaba  
Dopamin



Noradrenalin  
Acetylcholin  
Aminosäuren  
( Aspartat, Gycin)  
Peptide



P = + Substanz P  
E = + Enkephalin

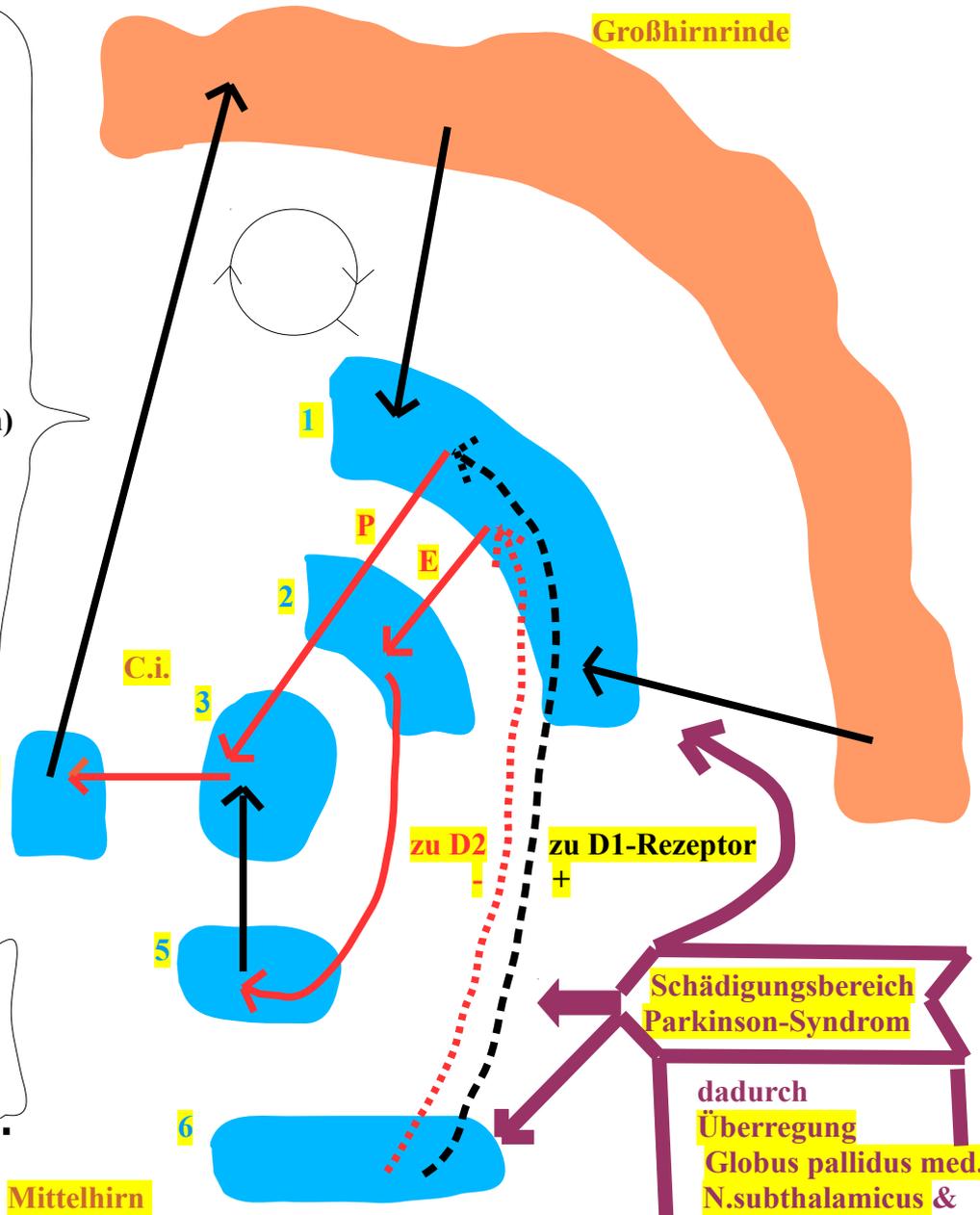


C.i.  
= Capsula interna

Schaltkreis  
Großhirnrinde



Basalganglien



## Wichtigste Kerne, Bahnen und Schaltkreise der Basalganglien:

### Basalganglien:

- 1 Striatum (N.caud. & Putamen)
- 2 Globus pallidus lateralis
- 3 Globus pallidus medialis
- 4 Thalamus
- 5 Nucleus subthalamicus
- 6 Substantia nigra (p.compacta)

### aktivierende Bahn

über Glutamat →  
über Dopamin →

### hemmende Bahn

über GABA →  
über Dopamin →

### nigro-striatale Bahn über Dopamin

- 1.) aktivierend über D1 + = direkter Schaltkreis und
- 2.) hemmend über D2 - = indirekter Schaltkreis

# Diagnostisch-Therapeutisches Vorgehen

*Anamnese mit Familienanamnese  
klinisch-neurologische Untersuchung  
allgemein-internistische Untersuchung*

*Krankheitsverlauf mit Therapie-Ansprechen auch wegen Diagnose beobachten*

*Laboruntersuchungen:*

v.a. bei jungen Patienten *Coeruloplasmin-* und freier *Kupfer-Blutspiegel* ( M.Wilson )  
ggf. mit Kupferausscheidung im Urin bzw. Kupfer in Leberbiopsie

**Bildgebung:**

*NMR Kopf* spielt eine geringe Rolle, kann *Normaldruckhydrozephalus* ausschließen, ergibt bei Morbus Wilson Frühbefunde & bei Morbus Parkinson Spätbefunde

*DATScan = Dopamintransporter-SPECT* mit Darstellung der *präsynaptischen dopaminergen Nervenendigungen* erlaubt die Frühdiagnose Morbus Parkinson und die Differentialdiagnose Morbus Parkinson/essentieller Tremor & Lewykörper-Demenz/Alzheimer-Demenz

Da i.d.R. z.B. bei Morbus Parkinson *keine kausale und neuroprotektive Behandlung* möglich ist: Definition der *Zielsymptome* und *Behandlungsziele* mit *Patient* und *Angehörigen*  
Danach: *Medikamentenauswahl*, Stellenwert von *Physiotherapie*, *Ergotherapie* und *Logopädie* definieren und *psychiatrische* sowie *autonome Störungen* mit einbeziehen

Über *Fachgesellschaften* und *Selbsthilfe* wird informiert:

[www.bvdn.de](http://www.bvdn.de)

[www.dgn.de](http://www.dgn.de)

[www.parkinson-vereinigung.de](http://www.parkinson-vereinigung.de)

[www.parkinson-selbsthilfe.de](http://www.parkinson-selbsthilfe.de)

[www.parkinson-gesellschaft.de](http://www.parkinson-gesellschaft.de)

[www.morbus-wilson.de](http://www.morbus-wilson.de)

[www.ataxie.de](http://www.ataxie.de)

[www.dhh-v.de](http://www.dhh-v.de)

# Morbus Parkinson

## Idiopathisches Parkinson-Syndrom ( IPS )

### Vorkommen und Häufigkeit:

*Morbus Parkinson* ist mit **80 %** die häufigste und wichtigste Form des Parkinson-Syndromes ohne Unterschied bei verschiedenen Geschlechtern & ethnischen Gruppen und ist bei durchschnittlicher Diagnosestellung 55. Lebensjahr im Alter zunehmend  
Inzidenz: 11-19/100.000 Einwohner/Jahr , im Alter: 187-346/100.000 Einwohner/Jahr  
**5 – 10 % der Fälle** werden vor dem 40. Lebensjahr beschrieben  
Eineiige Zwillinge von Parkinson-Patienten haben kein erhöhtes Erkrankungsrisiko aber auch schnellere Degeneration dopaminerger Nervenzellen ( subklinische Erkrankung ? ), wodurch die Frage bleibt: angeboren, erworben oder beides ?- Umwelteinflüsse wie industrielle Chemikalien, Pestizide/Herbizide erhöhen das Vorkommen ( und rufen parkinsonoide Symptome bei Tieren hervor ): Risiko in Industriestaaten > Agrarstaaten  
Rauchen und viel Koffein kommen beim IPS seltener, Teetrinken häufiger vor  
Einzelstudien: gering Männer > Frauen & Kaukasier > Afrikaner & Asiaten

### Krankheitsursache und Krankheitsbild:

Es kommt durch anhaltende Nervenzell-Excitation über Glutamat, oxidativen Zell-Streß ( vermehrt gebildete und verlangsamt abgebaute freie Radikale: reaktive Sauerstoffmoleküle und Stickoxide ) und Störung des mitochondrialen zellulären Energiestowechsels zu fortschreitendem Untergang Dopamin-produzierender Nervenzellen in der Substantia nigra ( pars compacta ) mit Bildung von Synuklein ( auch Tau etc. ) enthaltenden Lewy-Körperchen und Lewy-Neuriten in Substantia nigra/Mittelhirn und später im Cortex

Zuerst fand BRAAK Lewy-Einschlüsse im motorischen Vagus- und Glossopharyngeuskern. Die Ausbreitung verläuft weiter: Hirnstamm, Mittelhirn ( substantia nigra ), entorhinaler Kortex, Kortex mit Schwerpunkt: frontaler und temporaler Assoziations-Kortex, limbisches System, nicht primärer Cortex ( außer visuellem ) - Lewy-Körperchen: auch bei M. Alzheimer

Es kommt zu einem Mangel an Dopamin im Striatum/nigrostriatalen System und Fehlfunktion der Basalganglien-Schaltkreise mit Aktivitätssteigerung in Globus pallidus medialis und Nucleus subthalamicus mit den typischen klinischen Folgen:

Hypo- bzw. Bradykinese

Muskelrigor

4-6 Hz Ruhetremor

Störung der Stellreflexe.

Diese Symptome treten nach 5-20 Jahren und oft nach Verlust der Riechfunktion auf, d.h. wenn ca. 50 % ( 30-70 % ) dopaminerger Nervenzellen der Substantia nigra untergegangen sind

Bei statistisch 15 Monaten  
vom Auftreten erster motorischer Symptome bis zu Diagnose-Stellung

Frühphase mit:

pseudoradiculäre Schmerzen der betroffenen Körperhälfte, verkürzte Schrittlänge, Probleme bei komplexen Handlungen ( Ankleiden, Körperpflege, Schreiben, Musizieren, Arbeiten, Autofahren etc. ), innere Unruhe, Erschöpfung/Fatigue, Schlafstörungen, Depressivität, Probleme mit Farben- und Kontrastsehen, vegetative Probleme ( Verstopfung, vermehrt Schwitzen und Speichelfluß, Kreislaufprobleme, abnormale kardiale Reflexe, Harndrang oder -inkontinenz, Nykturie, erektile Dysfunktion/Impotenz bzw. Hypersexualität ) - Vegetative Störungen etc. können oft erst im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf in Erscheinung treten  
Depressivität in 30 % der Fälle vor motorischen Störungen

Die klassischen Krankheitssymptome

Hypo- bzw. Bradykinese

( Verlangsamung ohne Lähmung ),

Muskelrigor

( Zahnrad-Phänomen ),

4-6 Hz Ruhetremor

( v.a. an Kiefer und Extremitäten,

bei Willkür- und Haltearbeiten zumindestens deutlich abnehmend,

in früheren Phasen etwas schneller,

ggf. mit > 5 Herz essentiell Haltetremor kombiniert ),

Störung der Stellreflexe

( Unsicherheit/Schwanken bei Stehen/Gehen mit Sturzgefahr,

beim raschen Zurückziehen nach hinten > 2 Ausfallschritte nach hinten ),

treten dann auf

schleichend und asymmetrisch/einseitig

und

sprechen gut an auf dopaminerge Medikation

Ausgeprägte Haltungsinstabilitäten,  
schwere akinetische Krisen, psychotische Episoden sind im späteren Verlauf möglich

Begleitet werden die motorischen Einbußen ohne Schweregrad-Korrelation von  
psychiatrischen Symptomen

( Depressionen bei 30 % der Patienten, Schlafstörungen,

ggf. medikamenten-mit-assoziierte Psychosen mit v.a. optischen Halluzinationen,

späterer oft eher leichter bis mittelgradiger Demenz bei 40 % der Patienten mit

1-Jahres-Regel zur Abgrenzung DLB ohne neurobiologische Grundlage :

Das Parkinsonsyndrom muß mindestens 1 Jahr vor der Demenz aufgetreten sein,  
sonst handelt es sich um eine Demenz mit Lewy-Körperchen DLB )

und

autonomen und anderen Symptomen

( durch Störungen wohl des peripheren Anteiles des vegetativen Nervensystemes mit:  
orthostatischer Dysregulation, abnormen kardialen Reflexen, vermehrter Schweissneigung  
und Speichelproduktion, Harndrang mit Inkontinenz bzw. Nykturie, oft Opstipation und selten  
Stuhlinkontinenz, sexuellen Dysfunktionen wie erektiler Dysfunktion, Impotenz oder auch  
Hypersexualität -daneben: Störung des Riechens, des Farb- und Kontrastsehens )

## Krankheitssubtypen:

- 1.) Tremordominanz-Typ
- 2.) akinetisch-rigider Typ
- 3.) Äquivalenz-Typ ( ohne Prädominanz von Akinese, Rigor oder Tremor )
- 4.) marantischer Typ ( Schluckstörung, Immobilität, schwerer Muskelabbau )
- 5.) juvener Morbus Parkinson ( < 20. Lebensjahr )
- 6.) „Young-Onset“-IPS ( 21. – 50. Lebensjahr )

Begriff „Early-onset“

= „früher Ausbruch“ = je nach Krankheit wegen Erkrankungsalters unterschiedlich und oft mit genetischer Prädisposition assoziierter Begriff  
Bei durchschnittlichem Alter der Diagnosestellung 55. Lebensjahr  
bei M. Parkinson Bezeichnung für die 5-10 % der Fälle vor dem 40. Lebensjahr

## Einteilung nach Schweregraden ( nach Hoehn & Yahr )

Stadium I : einseitige Erkrankung ohne oder mit minimaler funktioneller Beeinträchtigung

Stadium II : beidseitige Erkrankung bei erhaltener Stabilität wenn der Körper aufrecht gehalten wird (= fehlende posturale Instabilität)

Stadium III: beginnende Gleichgewichtsstörungen, leichte bis mäßige funktionelle Störungen bei noch bestehender Unabhängigkeit in den Alltagsverrichtungen

Stadium IV: starke motorische Beeinträchtigung mit komplett ausgebildetem Parkinson-Syndrom und beginnender Hilfsbedürftigkeit in den Aktivitäten des täglichen Lebens

Stadium V: komplette Hilfsbedürftigkeit, rollstuhlpflichtig, bettlägrig

## Krankheitsverlauf:

*langsam progredient*

*für mindestens 5-10 Jahre gute Therapiemöglichkeit*

*Frühtherapie verzögert den Verlauf !*

*mit Beginn meist vor dem 70. Lebensjahr, im Durchschnitt um das 55. Lebensjahr*

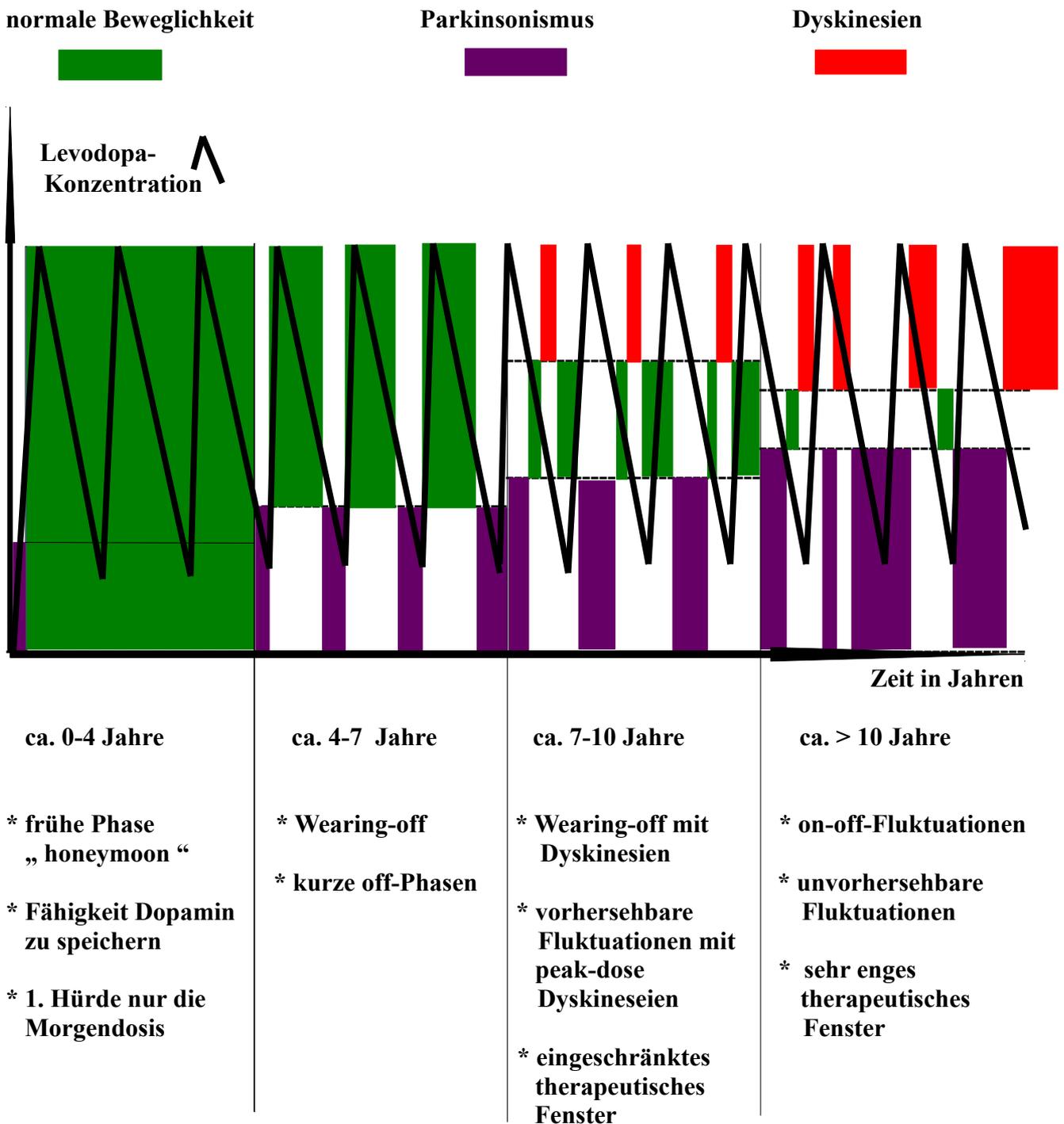
*5 Jahre milde Krankheitsstadien bei z.Zt. insgesamt nahezu normalisierter Lebenserwartung*

*bei „Young-Onset“ und Tremor-Dominanz-Typ langsamerer Verlauf*

*als beim akinetisch-rigiden Typ und IPS des höheren Alters*

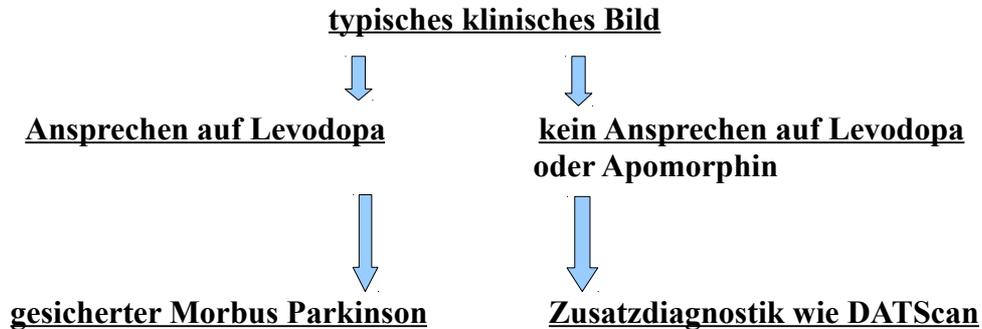
*aber: Tremor störender als Akinese/Rigor, Frühformen eher on-off-Phänomene/Dyskinesien*

# Zeitverlauf des Morbus Parkinson

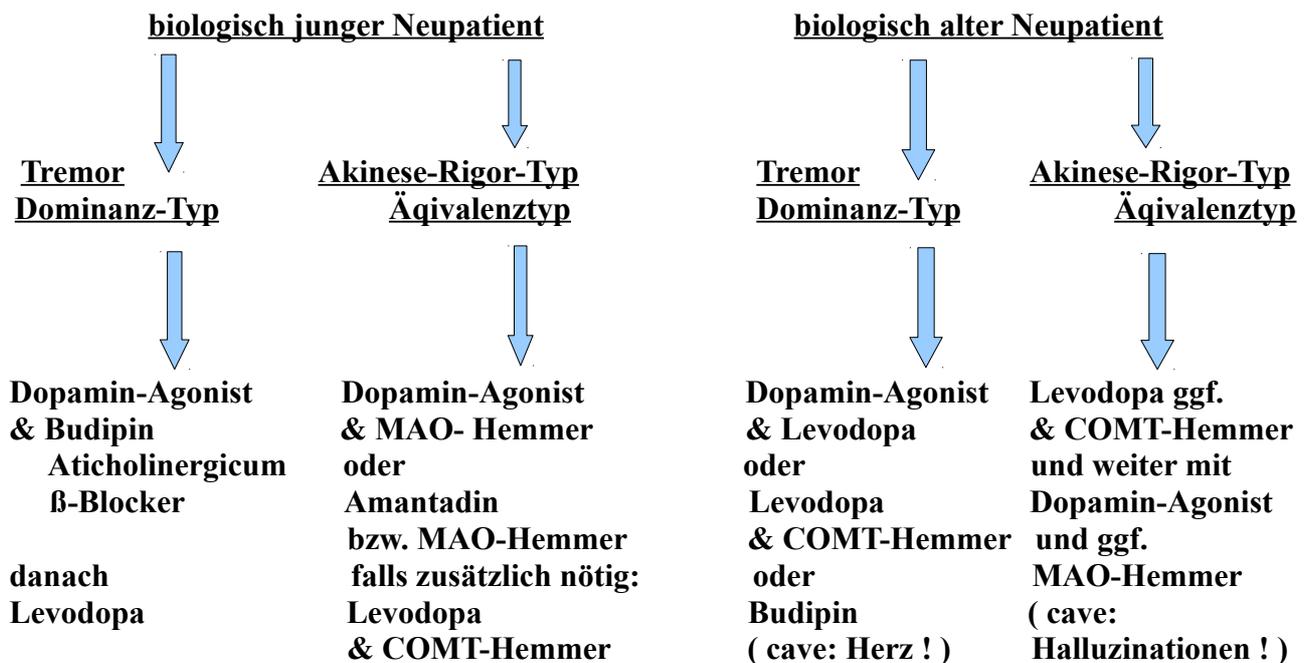


**Begriffserklärung:** siehe unter Symptome des L-Dopa-induzierten Spätsyndromes

## Diagnose-Algorithmus



## Therapie-Algorithmus



## Therapie des Morbus Parkinson

### Levodopa ( L-Dopa ) & Benzerazid/Carbidopa

( Hemmung außerhalb des Gehirnes: *Levodopa* → *Dopamin* ) Tagesdosierung 150-1.000 mg  
**lösliche Form** ( Madopar LT ) Wirkung nach 30 Minuten, z.B. morgens im Bett  
**Standardformulierung** Wirkung nach 45-90 Minuten, z.B. über Tag  
**retardierte Wirkung** nach 60-150 Minuten, z.B. abends vor dem Einschlafen  
 wegen Konkurrenz mit Aminosäuren bei der Resorption aus dem Darm:  
 Einnahme ½ Stunde vor oder 1 Stunde nach der **Nahrungsaufnahme** !  
 Wegen Euphorisierung: **cave Sucht** auf lösliche Form !  
 Levodopa begünstigt im Verlauf **Dyskinesien**, deshalb:  
 Levodopa so spät wie möglich, aber so früh wie nötig !  
 Levodopa so niedrig wie möglich, aber so hoch wie nötig !  
 Bei Alten und Multimorbiden Levodopa ggf. mit **COMT-Hemmer** !  
 Bei jungen Patienten eher **Dopamin-Agonisten** !

### Levodopa/Carbidopa & COMT-Hemmer Entecapone

50, 75, 100, 125, 150 & 200 mg Tabletten, 3 x 5 Mal je 50 bis 150 mg  
 COMT-Hemmung in Leber, Niere, Magen-Darm-Trakt verhindert unwirksame L-Dopa-Metabolite, erhöht den L-Dopa-Plasmaspiegel und verringert L-Dopa-Einnahmedosen, ist ideal beim so genannten „**Wearing-off**“, einer **Lücke bis zur nächsten Einnahme**

### Dopamin-Agonisten ohne Ergot-Struktur ( außer Bromocriptin )

**deutlich längere Halbwertszeit als Levodopa, stimulieren Dopamin-Rezeptoren kontinuierlich & drosseln Ausschüttung körpereigenen Dopamins sowie Bildung freier Radikale ( Neuroprotektion ? ) - Jüngere: Therapie der Wahl ! - Titrationsschema in mg/Tag:**

Woche	<b>Pramipexol</b>	<b>Pramipexol retard</b>	<b>Ropinirol</b>	<b>Ropinirol retard</b>	<b>Rotigotin Pflaster</b>	<b>Piribedil</b>	Bromo- criptin
1	3 x ½ 0.18	1 x 0.26	3 x 0.25	1 x 2	1 x 2	1 x 50	1 x 1.25
2	3 x 0.18	1 x 0.52	3 x 0.5	1 x 4	1 x 4	1 x 50	2 x 1.25
3	3 x 0.35	1 x 1.05	3 x 0.75	1 x 6	1 x 6	2 x 50	3 x 1.25
4	3 x 0.53	1 x 1.57	3 x 1	1 x 8		2 x 50	2 x 1.25+1x2.5
5	3 x 0.70	1 x 2.1	3 x 2	1 x 12		3 x 50	1x1.25+2x2.5
6	3 x 0.88	1 x 2.62	3 x 3	1 x 16		3 x 50	3 x 2.5
7	3 x 1.05	1 x 3.15		1 x 20		4 x 50	1 x 2.5+2x5
8				1 x 24		4 x 50	3 x 5
9						5 x 50	

### Monoamin-Oxidase-B-Hemmer ( MAO-B-Hemmer )

**Selegelin** 5 bis 10 mg und **Rasagilin** 1 mg/Tag.

verzögern den Abbau von Dopamin, erlauben eine längere und effektivere Dopamin-rezeptorenstimulation und wirken **neuroprotektiv** - Geeignet für **leichte Fälle/Frühstadium**

### Glutamat-Antagonisten ( NMDA-Rezeptorantagonisten )

**Amantadin-Sulfat** 100-600, **Amantadin-Hydrochlorid** 100-400, **Budipin** 10-60 mg/Tag wirken anti-glutaminerg, fördern Dopamin-Ausschüttung & blockieren -Wiederaufnahme & wirken peripher anticholinerg & aktivierend - Geeignet für **leichte Fälle/Frühstadium/Dyskinesien**

Medikamentennamen  
ohne Anspruch auf Vollständigkeit

Levodopa + Benzerazid	= <b>Madopar, Pk-Levo, Levodopa comp</b> etc.
Levodopa + Carbidopa	= <b>Nacom, Isicom, Striaton, Levodopa neurax, Dopadura, Levobeta</b>
Levodopa + Carbidopa + Entacapone	= <b>Stalevo</b>
Entacapone	= <b>Comtesse</b>
Pramipexol	= <b>Sifrol</b>
Ropinirol	= <b>ReQuip</b>
Rotigotin	= <b>Neupro</b> ( Pflaster )
Piribedil	= <b>Clarium</b>
Bromocriptin	= <b>Pravidel, Kirim</b>
Selegelin	= <b>Antiparkin, Movergan, Selegam</b>
Rasagilin	= <b>Azilek</b>
Amantadin-Sulfat	= <b>Pk-Merz, Tregor, Amantadin-AL, -Hexal, -neurax</b>
Amantadin-Hydrochlorid	= <b>Amixx, Amantagamma, Amantadin-ratiopharm, -Stada</b>
Budipin	= <b>Parkinsan</b>
Rivastagmin	= <b>Exelon</b> ( gegen Parkinson-Demenz )
Venlafloxin	= <b>Trevilor</b> ( Serotonin, Noradrenalin → gegen Depressionen )

Duodopa-Pumpe

*kontinuierliche L-Dopa-Carbidopa-Applikation ( bei Halbwertszeit 1 – 1.5 Stunden )* bei noch bestehender L-Dopa-Ansprechbarkeit zur Vermeidung von Dyskinesen und off-Zeiten bei *schweren motorischen Fluktuationen* und *Schluckstörungen*- keine Resorptionsprobleme  
Morgendliche Bolus-Injektion ( 100-200 mg), kontinuierliche Erhaltungsdosis ( 20-200 mg/h )  
und Extra-Bolusdosis ( 10-40 mg ) bei drohenden off-Phasen werden an Pumpe eingestellt

operative Maßnahmen

Tiefe Hirnstimulation des übererregten Nucleus subthalamicus  
i.S. dessen Hemmung durch elektrische Hochfrequenzen  
Transplantation embryonaler dopaminerger Neurone/Retina-Pigment-Epithelzellen  
bisher Einzelerfolge

### wegen Nebenwirkungen eher verlassene Wirkprinzipien

#### Anticholinergica

( Biperiden/*Akineton*, Trihexyphenidyl/*Artane*, Metixen/*Tremarit*,  
Bornaprin/*Sormodren*, Procyclidin/*Osnervan* )

eventuell noch gegen:

Tremor, vermehrt Schwitzen & Speichelfluß, bei jungen Patienten.

#### Dopamin-Agonisten mit Ergot-Struktur

( Bromocriptin/*Pravidel/Kirim*, Cabergolin/*Cabaseril*,  
alpha-DHEC/*Almirid/Cripar*, Lisurid/*Dopergin*, Pergolid/*Parkotil* )  
wegen Herzklappenfibrose Mittel 2. Wahl

## Interaktionsgefahren während der Therapie

**Entecapone** nicht zusammen mit nicht-selektiven MAO-A- und MAO-B-Hemmern  
Vorsicht bei Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmern  
nicht zusammen mit Eisenpräparaten

**Pramipexol** Wirkverstärkung unter Amantadin, auch Cimetidin  
Wirkverstärkung sedierender Medikamente ?  
i.d.R. nicht mit Antipsychotica

**Ropinirol** Wirkverstärkung durch Ciprofloxacin, Vorsicht bei Fluvoxamin  
Wirkverstärkung sedierender Medikamente ?

**Rotigotin** keine Neuroleptika und Antiemetika mit extrapyramidaler Wirkung  
keine Kernspintomographie ( Aluminium → Verbrennungen )

**Piribedil** keine Neuroleptika und Antiemetika mit extrapyramidaler Wirkung

**Amantadin** nicht mit Medikamenten, die QT-Zeit im EKG verlängern  
wie Anti-Arrhythmica, tri- und tetracyclische Antidepressiva  
Antihistaminica, manche Antibiotica und Budipin

**Selegelin/  
Rasagelin** nicht mit Entecapone  
nicht mit den Antidepressiva SSRI ( und NSRI )  
nicht mit Migränemittel-Gruppe Tryptane

**Budipin** nicht mit Medikamenten, die QT-Zeit im EKG verlängern wie Amantadin

## Warnhinweise

*Levodopa* → Spätdyskinesien ← deutlich seltener bei *Dopamin-Agonisten!*  
*Levodopa/Dopamin-Agonisten* → optische Halluzinationen & Psychosen  
*Entecapone* → Leber ( zu 90 % Ausscheidungsorgan ) & Urin rötlich-braun  
*Pramipexol & Ropinirol* → Niere ( Ausscheidungsorgan )  
*Amantadin & Budipin* → Herz  
*Anticholinergica* → Gehirn ( Demenz ), Opstipation, Harnverhalt  
*Rotigotin* → cave NMR

## Symptome des L-Dopa-induzierten Spätsyndromes

**„ Priming “ = *Bahnung, unterschwellige Aktivierung***

1-Mal-Gabe L-Dopa kann Jahre später zu Dyskinesien führen, wenn L-Dopa eingeführt wird

***Dauer von Erkrankung & ( dopaminerger ) Medikation***

→ Wirkzeit oraler L-Dopa-Medikation ( zunächst 6-8 Stunden ) sinkt

d.h. *nach 5 Jahren* zeigen ca. *50 % der Patienten*,

→ ***Schwankungen der Beweglichkeit ( Motorfluktuationen )***

und

→ ***Übermaß an ungewollter Beweglichkeit ( Dyskinesien )***

Je jünger der Patient ist, desto häufiger und früher passiert es !

Unter Dopamin-Agonisten passiert es später und seltener als unter L-Dopa !

Die *Ursachen* scheinen zu sein:

Schwere der dopaminergen Degeneration &

Behandlung mit L-Dopa oder kurzwirksamen Agonisten

Durch die *Degeneration dopaminerger Neurone*

geht nicht nur *Produktion* sondern auch *Speicherfähigkeit* von *Dopamin* verloren

Zusätzlich durch die *kurze Halbwertszeit L-Dopas* ( 1- 1.5 Stunden ) kommt es zu

*pulsatiler Stimulation der Dopamin-Rezeptoren*

und dadurch zu

***End-off-dose-Akinese = Wearing-off = Nachlassen der Wirkung***

( *immer frühere, auch nächtlich/frühmorgendliche*

*Bewegungsverlangsamung trotz Medikation* )

sowie zu

*Sensitivierung der Glutamat- und Dopamin-Rezeptoren im Striatum*

mit der Folge von

***Dyskinesien = oft störend/schmerzhafte, immer unwillkürlich/unregelmäßige Bewegungen***

***mit Zunahme durch die Willkürbewegungen***

Im weiteren Krankheitsverlauf sind dies:

***paroxysmale On-off-Phänomene - on = Beweglichkeit, off = Erstarrung***

( *rascher Wirkungsverlust mit/ohne zeitlichen Bezug zu Einnahme,*

*bei Resorptionsproblemen = postprandiales off* )

***Freezing = Einfrieren***

( *plötzliche Blockade beim Gehen, Unfähigkeit der Ganginitiierung* )

***peak-dose-Dyskinesien = wenn die Medikamenten-Konzentration im Blut am höchsten ist***

( *Überbewegungen zur Zeit der vollen Medikamentenwirksamkeit* )

***off-Dyskinesien wie early-morning-Dystonie = Erstarrung mit Dyskinesien***

( *während der Verlangsamung bewußter Bewegung kommt es zusätzlich zu*

*ungewollten Verkrampfungen der Hände und Füße z.B. am frühen Morgen* )

***biphasische Dyskinesien = zweifache Dyskinesien mit Pause dazwischen***

( *Überbeweglichkeit in der An- und Abflutphase der L-Dopa-Einzeldosis* )

***Die Behandlung:***

L-Dopa mit COMT-Hemmer = ***Stalevo***

***lange wirksame Dopaminagonisten***

***L-Dopa-retard-Präparate*** oder ***häufigere L-Dopa-Gabe***

***MAO-B-Hemmer = Azilek*** hinzufügen, ***Amantadin*** bei ***Dystonien***

***Duodopa-Pumpe*** bzw. ***operative Verfahren/tiefe Hirnstimulation***

evtl. ***Apomorphin-Pumpe/Apomorphin Pen-Jet***

# Weitere Erkrankungen mit Parkinson-Syndrom

## Multisystematrophie ( MSA )

bzw.

## Multisystematrophie vom Parkinsontyp ( MSA-)P

### MSA-P vom Parkinson-Typ

ist eine sporadisch auftretende neurodegenerative Erkrankung ( 4-5 /100.000 Einwohner )

typischerweise der 6. Lebensdekade

mit besonderer Beteiligung des extrapyramidalen Systemes, des Kleinhirnes,  
des Rückenmarkes und des autonomen Nervensystemes

Es gibt auch die MSA-C vom Kleinhirntyp

Es handelt sich um eine Synukleinopathie

rasch progredienter Verlauf

Lebenserwartung: 6–9 Jahren, wobei auch 15 Jahre Verlauf beobachtet wurden

Die Ursache ist unklar

Ca. 8 % der Patienten mit Parkinsonsyndromen haben eine MSA

frühe autonome Störungen

( Potenzprobleme, Inkontinenz, Opstipation, Kreislaufregulationsstörungen mit seltenen Synkopen )

i.d.R. früher auftretend als beim Morbus-Parkinson

Die weiteren Symptome sind:

Pyramidenbahn-Zeichen

( Reflexsteigerungen, positive Babinski-Reflexe )

cerebelläre Symptome

( Gang- und Standataxie, Dysarthrie, Störung der Okulomotorik )

Parkinson-Syndrom,

( das auch asymmetrisch wie beim IPS sein kann, meist aber symmetrisch-akinetisch-rigide ist )

Demenz spricht wie Erkrankungsalter < 30 und > 70 gegen MSA !

Patienten mit

REM-Schlaf-Verhaltensstörung

( v.a. Männer im fortgeschrittenen Lebensalter mit

selbst- und fremdgefährdendem Schlafverhalten,

Erinnerungen an aggressive/gewalttätige Träume mit gelegentlicher Eigen-/Fremdverletzung

REM-Schlaf: heftige Körperbewegungen statt physiologischer Muskeltonusminderung )

haben erhöhtes MSA-P-Risiko

Reine autonome Dysfunktion

ist oft schwer abgrenzbar, kann in MSA übergehen

L-Dopa

wirkt bei MSA schlechter als bei Morbus Parkinson

## Demenz mit Lewy-Körperchen ( DLB )

Es handelt sich nach der Alzheimer-Demenz um die zweithäufigste Demenz ( 10-15 % )  
Lewy-Körperchen finden sich in Kortex, Limbischem System, Hirnstamm, Rückenmark

Es handelt sich um eine progrediente vom M.Parkinson unsicher abgrenzbare  
Synukleinopathie unklarer Genese, beginnend zwischen 50.-83 Lebensjahr

Apoplex ( auch in der Bildgebung ) spricht gegen DLB

Die Symptome sind:

progrediente Demenz

mit 1 oder 2 Symptomen wie

fluktuierende kognitiv-mnestische Defizite ( Orientieren, Denken, Erinnern etc. )

fluktuierende Wach- und Bewußtheit bzw. Aufmerksamkeit

wiederholt gut ausgeformte visuelle Halluzinationen

Parkinson-Syndrom

sowie

wiederholte Stürze, Synkopen

Depressivität

Neuroleptika-Unverträglichkeit

systematisierter Wahn

andere als visuelle Halluzinationen

Visuelle Halluzinationen sprechen gut an auf Cholinesterasehemmer

Ansprechen auf L-Dopa ist schlechter als bei Morbus Parkinson

## Progressive supranukleäre Paralyse ( PSP )

Es handelt sich um eine seltene ( 6/100.000 Einwohner ) Tauopathie wie M.Alzheimer, aber  
ohne Amyloid-Ablagerung, des späteren Lebensalters, i.d.R. beginnend zwischen 60-65  
mit Degeneration des Hirnstammes/Mesencephalon/Globus pallidus/N.subthalamicus

Die Überlebensdauer beträgt i.d.R. 6 Jahre

Auf Guadeloupe war das Auftreten korrelierbar mit dem Genuß von  
tropischen Früchten und Kräutertee ( chemische Substanz: Tetrahydroisoquinoline ! )

Die Symptome sind:

langsam progrediente Erkrankung ab dem 40. Lebensjahr

vertikal beginnende Blickparese

( Blickparesen nur nach oben im Alter auch ohne Hirnstammpathologie möglich !

Blickparese nach unten sichert die Diagnose !

Vertikale Blickparese kommt im Verlauf hinzu ! )

symmetrische Hypokinese

symmetrischer Rigor Achse > Extremitäten → i.G. zu M. Parkinson Retrocollis

i.d.R. kein Tremor & i.G. zu MSA keine autonome Störungen

frühe Störung der Stellreflexe mit Gangunsicherheit und Stürzen

Dysarthrie und Dysphagie als Zeichen einer Pseudobulbärparalyse

Frontalhirnsyndrom ( Apathie, Perseveration, Denk- & Sprach-Verlangsamung )

i.S. „ subcorticaler Demenz “

→ typischer „ Hände-Klatsch-Test “: soll 3 Mal, tut es mehr !

„ Mona-Lisa-Starren “ fixiert-starrer Gesichtsausdruck

## Morbus Wilson

**Kupferstoffwechselstörung** mit vermehrter Kupfereinlagerung  
v.a. in *Leber* und *Basalganglien* mit der Folge einer Neurodegeneration  
Kupferträgerprotein *Coeruloplasmin* im Blut ist in 90 % der Fälle erniedrigt,  
als *Akutphaseprotein* aber durch Entzündung erhöht  
*Kupfer im Blut* ist oft erniedrigt, als freie Form aber oft erhöht  
*Kupfer im Urin* ist oft erhöht und durch *D-Penicilamin-Gabe* (= Therapie) steigerbar  
*Leberbiopsie* sichert oft erst die Diagnose  
Die Erkrankung tritt *zwischen 10. und 40. Lebensjahr* auf : DD: z.B. „*young-onset*“ *IPS*

Die Symptome sind:  
*Parkinson-Syndrom*  
*Choreoathetose, Dystonie*  
*cerebelläre Symptome*  
*Dysarthrie*  
„*schlagender*“ = „*flapping*“ *Tremor*  
*Kayser-Fleischer-Corneal-Ringe der Augen*

## Cortico-basale Degeneration

Es handelt sich um eine rasch progrediente *Tauopathie* des höheren Lebensalters  
wie *Progressive supranucleäre Paralyse* ( als deren Unterform sie diskutiert wird )  
und *Morbus Alzheimer*

Die Symptome sind:  
*chronisch-progrediente und asymmetrische Symptomatik*  
*Störung höherer kortikaler Funktionen wie Apraxie*  
*kortikale Sensibilitätsstörungen*  
*akinetisch-rigides Syndrom ohne L-Dopa-Response mit Dystonien*  
*Alien-Limb-Syndrom= Fremdheitsgefühl eigener Extremitäten*  
*Monoklonien*

## Chorea Huntington

**autosomal dominant** vererbt und *i.d.R* um das *40.Lebensjahr*  
auftretende *progrediente Erkrankung* mit  
einer Häufigkeit von 4-10/100.000 Einwohnern  
Die Überlebensdauer beträgt im Mittel *21 Jahre*  
Die Symptome sind:  
**Muskelhypotonie**  
**choreatischer Bewegungsunruhe**  
**psychiatrischen Störungen** und **Verhaltensauffälligkeiten**  
**kognitive Defizite**  
*akinetisch-rigides Parkinson-Syndrom* bei *jüngeren Patienten* und im *Spätstadium*

## Spinocerebelläre Ataxie ( SCA )

**autosomal-dominant** vererbte Erkrankung mit einer Häufigkeit von 3/100.000 Einwohnern und vielfältigen Symptomen wie:

zerebelläre Symptome: Gang-, Standataxie, Dysarthrie & Okulomotorik-Störung

Parkinson-Syndrom

Dystonie

Spastik,

kognitive Störungen

Epilepsie

Retionopathie

## Dopa-responsive Dystonie ( DRD ) und andere genetische Störungen der Dopamin-Synthese

*Kindheitserkrankungen, die DRD ist autosomal-dominant vererbbar,  
Bedeutung: DD juveniles Parkinson-Syndrom*

## Frontotemporale Demenz ( Morbus Pick )

Die Erkrankung beginnt bei oft *positiver Familienanamnese vor dem 65. Lebensjahr*

Die Symptome sind:

**Verhaltensstörungen** (*Vernachlässigung, Enthemmung, Anomie, frühe Uneinsichtigkeit*

*Hyperoralität, Utilisationsverhalten als unkontrolliertes Erkunden von Objekten,*

*Stereotypien & Perseverationen, mentale Rigidität und Unbeweglichkeit, Impulsivität )*

**langsamer Beginn affektiver Störungen** (*Depression, Angst, emotionale Instabilität )*

**langsamer Beginn kognitiver Einbußen bis zur Demenz.**

Sprachstörungen

Störung der räumlichen Orientierung und Praxie

frühe Primitivreflexe

frühe Inkontinenz

spätes Parkinson-Syndrom

niedriger und labiler Blutdruck

## Neuroakanthozytose-Syndrome

*autosomal rezessiv* vererbte Akanthozyten  
( rote Blutkörperchen mit spitzen Ausläufern und selten terminalen Ausstülpungen )  
mit Parkinson-Syndrom, oft auch:  
hyperkinetische Bewegungsstörungen, Ataxien, epileptischen Anfällen

## Hallervorden-Spatz-Syndrom Pantothenat-Kinase-assoziierte Neurodegeneration

*autosomal-rezessiv* vererbte Erkrankung des *Kindes- und Jugendalters* mit  
Dystonie  
Dysarthrie  
Rigor  
Choreoathetose  
rasch progredienter Demenz

## Seltene Erkrankungen mit Parkinson-Syndrom

zerebrotendinöse Xanthomatose  
juvenile neuronale Ceroid-Lipofuszinose  
„ Gait ignition failure “ Syndrom  
Gm1 Gangliosidose Typ II und III  
Gm2 Gangliosidose  
Morbus Gaucher Typ II und III  
Hämochromatose  
Niemann-Pick Typ C  
Prämutationsträger des fragile-X-Syndroms  
huntington-ähnliche Chorea 1 und 2

# wichtige Differentialdiagnosen zum Parkinson-Syndrom

## Tremor-Syndrome

R = **Ruhetremor**, H = **Haltetremor** ( mit Aktionstremor), I = **Intentionstremor**

Morbus Parkinson ( R, H – 4-6/9 Hz), Multisystematrophie ( R, H, I - 4-7 Hz), Demenz mit Lewy-Körperchen ( R, H – 4-6/9 Hz ), Morbus Wilson ( „schlagender“ Flapping-Tremor & R, H, I – 4-12 Hz), Cortico-basale Degeneration ( H ), Chorea Huntington ( R, H, I ), Spinocerebelläre Ataxie ( R, H, I ), Dopa-responsive Dystonie ( R, H – 4-7 Hz )

**Orthostase** ( H – 13-18 Hz),  
**klassischer essentieller Tremor** ( R, H, I 4-12/14 Hz ),  
**Kleinhirnerkrankungen** ( R, H, I < 5 Hz ),  
**Vergiftungen & Stoffwechselstörungen** ( H, I – selten R ),  
**Polyneuropathien & Motoneuronerkrankungen** ( H, I ),  
**Medikamentennebenwirkungen** ( R, H- selten I )

**aufgabenspezifischer Tremor** ( Schreib-, Stimm-, Lach- & Musiker- bzw. Golfer-Tremor ),  
**psychogener Tremor** ( R + H + I & plötzlich Anfang + Ende )  
**Kälte, Streß, Erschöpfung, Reflexdystrophie = Morbus Sudeck** ( alle: R, H, I )

Anmerkung:

*eher kein Tremor bei Progressiver supranukleärer Paralyse und Cortico-basaler Degeneration*

## klassischer essentieller Tremor

beidseitiger i.d.R. **Halte- & Aktionstremor** der **Hände & Unterarme** ( 94 % )  
mit in 10-15 % der Fälle Beginn an der dominanten Hand  
oder **isolierter Kopftremor** ( 33 % ), sowie **Stimmtremor** ( 16 % ) oder **Kinntremor** ( 8 % )  
*nicht typischerweise Ruhetremor wie beim Parkinson-Syndrom*

i.d.R. 4-12 Hz,

> 20./30. Lebensjahr, **familiär** gehäuft, Prävalenz: 300-415/100.000 Einwohner  
häufigste Tremorform und

wesentliche Differentialdiagnose *Tremordominanz-Typ Morbus Parkinson*  
im Alter langsamer → 4-6 Hz-Parkinson-Tremor, Ausmündung Morbus Parkinson möglich  
i.d.R. symmetrisch, sehr selten asymmetrisch oder einseitig, durch Belastung verstärkt

Testung Stimmtremor: Ton möglichst lange und gleichmäßig halten

> 50 % gute Besserung auf geringe **Alkoholmengen**

**β-Blocker** ( z.B. Propranolol ) - unter Blutdruck- und EKG-Kontrolle

**Primidon, Gabapentin, Clonazepam, Clozapin** – unter Blutbildkontrolle, Agranulozytose !

Variante: *isolierter Ruhetremor älterer Menschen*

**cave Folgen: Alltagsaktivität oft erheblich eingeschränkt, schamhafter Rückzug aus Sozialkontakten ( Probleme beim Essen und Trinken, durch ständig Flecken auf Kleidung etc. ), Alkoholgefährdung !**

## Subcorticale arteriosklerotische Encephalopathie ( SAE )

Mikroangiopathie ( meist durch Hypertonie ) → frühe Gang- & Stellreflex-Störung  
„ *lower-body-parkinsonism* “: Gehen kleinschrittig, langsam & intermittierend Freezing- und  
off-Episoden aber *verbreiterte Schrittbreite & Arm-Mitschwingen* ( zumindestens Frühphase )  
progrediente Demenz, Harninkontinenz, affektive v.a. depressive Symptome,  
Apoplexien in klinischem Verlauf & Bildgebung

## Normaldruck-Hydrocephalus ( NPH )

Erkrankung des höheren Alters v.a. bei Gefäßrisikofaktoren wie Hypertonie,  
bei kontinuierlicher ( ! ) Liquordruckmessung: intermittierende Druckanstiege  
4 % der Demenzen

„ *Hakim-Trias* “ :

**Demenz**, **Harninkontinenz** ( nach Pollakisurie und Harndrang ), **Gangstörung**:  
**Bügeleisengang**:

( Füße wegen Unsicherheit nicht mehr richtig gehoben → bleiben fast ständig am Boden ),  
Startschwierigkeiten, Gleichgewichts- und Balance-Störungen, unsicherer, breiter,  
kurzschriftiger und unregelmäßiger Gang, erschwertes Umdrehen, Schlurfen, Stolpern,  
Sturzneigung bis zur Bewegungsunfähigkeit – assoziiert mit spastischer Tonuserhöhung  
der Beine und Ruderbewegungen der Arme – als Gegensatz zum Parkinson-Syndrom )

**Drehtest**:

Für 360°-Drehung um die eigene Achse benötigt Gesunder 4-5 Schritte,  
Patient mit Normaldruck-Hydrocephalus 20 und mehr Schritte

**Diagnose durch CCT**:

symmetrische Erweiterung der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels  
Abflachung des Windungsreliefs über der Mantelkante = typisch !

**Zusatzbefunde durch NMR Kopf**:

Veränderungen im tiefen und periventrikulären Marklager durch Liquor-Austritt  
Durchlässigkeit des Aquäduktes

**gute Therapie-Option ventrikuloperitonealer Shunt**:

( bzw. ventrikuloatrialer Shunt )

Ableitung des nicht physiologisch in den Subarachnoidealraum abfließenden bzw.  
dort ausreichend resorbierten Liquors unter der Haut  
in die Bauchhöhle ( bzw. den rechten Vorhof des Herzens )

**Sonderform: Sekundärer Normaldruckhydrocephalus**: nach Traumen, Blutungen, Infekten, Op

### Quellen:

2. *World Parkinson Congress in Glasgow* vom 28.09.2010-01.10.2010

„ Parkinson-Syndrome “ von J. Schwarz, A. Storch, 2007, im Kohlhammer-Verlag

„ Therapie-Tabelle Morbus Parkinson “ von H. Reich, 2010, im Westermeyer-Verlag