

8 Bewegungsstörungen

8.1 Erkrankungen der Basalganglien: Überblick

Die Basalganglien sind ein wesentlicher Bestandteil des extrapyramidal-motorischen Systems, welches für **Rumpfstabilität und Körperhaltung**, aber auch bei **Bewegungsplanung, -ablauf und -tempo** eine wichtige Rolle spielt.

Bei Schädigung der Basalganglien kommt es folglich zu einer Störung der Bewegungsabläufe mit **Hypo- oder Hyperkinese** sowie zu Veränderungen des Muskeltonus mit **Rigor oder muskulärer Hypotonie**.

Ätiologisch kommen **neurodegenerative Erkrankungen** (Parkinson-Krankheit, atypische Parkinson-Syndrome), **hereditäre** (Huntington-Erkrankung) sowie **symptomatische Ursachen** (medikamentös, vaskulär) in Betracht.

8.1.1 Grundlagen

Extrapyramidalen Bewegungsstörungen liegt eine **Dysfunktion der Basalganglien** und ihrer Projektionen zu Thalamus, Kortex und Hirnstamm zugrunde.

Auffrischer: Verschaltung der Basalganglienkerne:

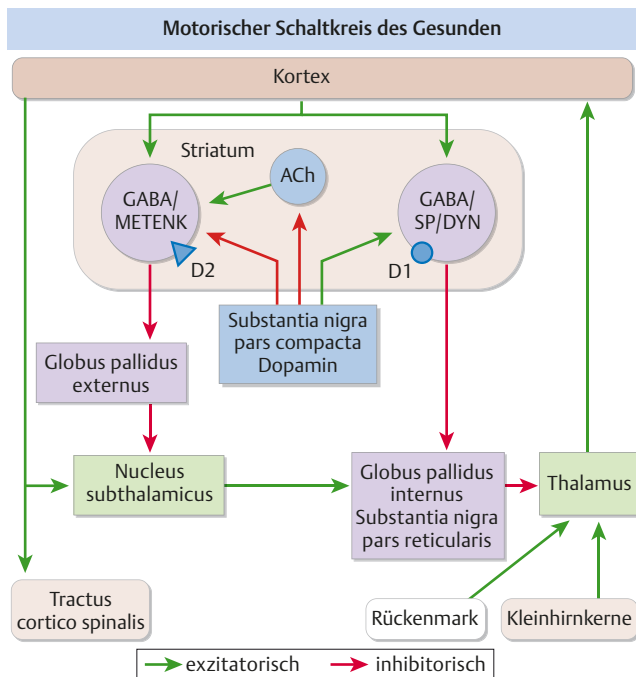


Abb. 8.1 Stammganglienprojektionen. Alle exzitatorischen Verbindungen (grüne Pfeile) stehen für den erregenden Neurotransmitter Glutamat bzw. im Striatum auch Dopamin (D1) und Acetylcholin (ACh). Alle inhibitorischen Verbindungen (rote Pfeile) entsprechen Neuronen, die die inhibitorische GABA als Transmitter nutzen bzw. im Striatum auch Dopamin (D2). Die Substantia nigra pars compacta mit ihrem dopaminergen nigrostriatalen Trakt erregt über D1-Rezeptoren die striatalen GABAergen Projektionsneurone zum Globus pallidus internus (grüne Pfeile zum GABA/SP/DYN-Neuron) und hemmt über D2-Rezeptoren die striatalen GABAergen Projektionsneurone zum Globus pallidus externus (rote Pfeile zum GABA/METENK-Neuron). Dopamin bewirkt dadurch insgesamt eine physiologische Enthemmung der Thalamusneurone. [Quelle: Deuschl, Oertel, Poewe, Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen, Thieme, 2020]

aus: Endspurt Klinik – Neurologie (ISBN 9783132445178) © 2024. Thieme. All rights reserved.

Pathophysiologie: Parkinson-Krankheit: Die typischen Symptome der **Parkinson-Krankheit** sind Bradykinese, Ruhetremor und Rigor.

Es handelt sich hierbei um ein **Dopaminmangel-Syndrom**. Der striatale Dopaminmangel führt zu einer fehlenden D1-Rezeptor-vermittelten Aktivierung der striatopallidalen hemmenden Bahn zum Globus pallidus internus. Gleichzeitig kommt es zu einer fehlenden D2-vermittelten Hemmung der striatopallidalen hemmenden Bahn zum Globus pallidus externus. Außerdem führt der Dopaminmangel zu einem Ungleichgewicht der Neurotransmitter, da die cholinergen Neurone im Striatum weniger gehemmt werden.

Schließlich kommt es zur sekundären Hemmung thalamokortikaler Projektionen. Diese Zusammenhänge können die Bradykinese bei Parkinson-Krankheit erklären.

Pathophysiologie: Hyperkinese: Im Gegensatz zum Pathomechanismus der Hypokinese ist eine **Hyperkinese** auf die Enthemmung thalamokortikaler Projektionen zurückzuführen.

Ein fortschreitender Neuronenverlust im Putamen ist die Ursache der **Huntington-Krankheit** (S. 138).

Bei einem **Ballismus** (S. 141) findet man häufig vaskuläre Läsionen im Bereich des Ncl. subthalamicus, die ebenfalls zur Enthemmung thalamokortikaler Bahnen führen.

Die genaue Pathogenese **dystoner** Syndrome (S. 140) ist ungeklärt.

8.2 Parkinson-Krankheit

Synonyme: PK, Morbus Parkinson, primäres Parkinson-Syndrom

Definition: Parkinson-Syndrom (auch Parkinsonismus) ist ein Oberbegriff für Erkrankungen, die durch das Leitsymptom **Bradykinese** sowie eines oder mehrere der Symptome **Rigor**, **Tremor** und **posturale Instabilität** charakterisiert sind.

Definition: Bei der **Parkinson-Krankheit (PK)** handelt es sich um eine neurodegenerative Erkrankung, die (meist) mit Bildung von Lewy-Körperchen einhergeht und zu einem Parkinson-Syndrom führt. Auch Frühformen der Erkrankung, in denen (noch) kein komplett ausgebildetes Parkinson-Syndrom besteht, werden in diesen Begriff eingeschlossen. Es kann eine (häufiger vorkommende) **sporadische** (= **idiopathische**) von einer (selteneren) **erblichen** (= **hereditären**) Form unterschieden werden.

Definition: Der Begriff „**idiopathisches Parkinson-Syndrom**“ wird häufig synonym zu „Parkinson-Krankheit“ verwendet. Aufgrund zunehmender Kenntnis über genetisch bedingte Varianten, sollte besser der Begriff „**idiopathische** (= **sporadische**) **Parkinson-Krankheit**“ für Fälle ohne identifizierbare Ursache verwendet werden.

8.2.1 Epidemiologie

Die Parkinson-Krankheit ist die **zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung** (häufigste: Alzheimer-Demenz) und das **häufigste Parkinson-Syndrom**. Die Prävalenz liegt bei 100–200/100 000 Einwohner und **steigt mit dem Lebensalter an**. Das typische **Manifestationsalter** ist das **6. und 7. Lebensjahrzehnt**. **Männer** sind häufiger betroffen als Frauen (m : w = 1,5–2 : 1). Von 1990 bis 2016 kam es zu einem etwa 2,5-fachen Anstieg der Diagnose.

8.2.2 Ätiopathogenese

Pathogenese: Die PK ist eine **neurodegenerative Erkrankung**, die sowohl **motorische** als auch **nichtmotorische Regelkreise** betrifft.

Pathogenetisch führen zwei Prozesse zur Krankheitsentstehung: Zum einen kommt es bereits früh im Krankheitsverlauf, betont in der **Substantia nigra**, zu einem **Verlust dopaminergener Neuronen**. Zum anderen akkumuliert fehlgefaltetes **α -Synuklein**, das dann neuronal aggregiert und **neurotoxisch** wirkt. Wie bei der Lewy-Körperchen-Demenz und der Multisystematrophie sind auch bei der Parkinson-Krankheit **Lewy-Körperchen** (S. 153) nachweisbar. Nichtmotorische Symptome der Parkinson-Krankheit wie eine demenzielle Entwicklung sind u. a. hierauf zurückzuführen.

Die Folge ist ein ausgeprägter **Dopaminmangel**, der zu einem Ungleichgewicht der Neurotransmitter führt, da die **cholinergen Neurone** im Striatum (Nucleus caudatus und Putamen) **nicht mehr gehemmt** werden. Kompensatorisch ist die Rezeptordichte im Putamen erhöht. Es resultiert eine **Hemmung** im Bereich der Steuerung der **extrapyramidalen Motorik**.

Die pathogenetischen Vorgänge sind **chronisch-progredient** und bei Krankheitsmanifestation schon weit fortgeschritten. Durch Schädigung cholinerg, noradrenerg und serotonerg Systeme und zum Teil auch des peripheren Nervensystems werden **nichtmotorische Symptome** wie Depressionen und kognitive Einschränkungen, Störungen der Impulskontrolle sowie des autonomen Nervensystems ausgelöst.

8.2.3 Einteilung

Einteilung nach Verlaufsform:

- akinetisch-rigider Typ
- Äquivalenz-Typ
- Tremordominanz-Typ
- selten: monosymptomatischer Ruhetremor.

Einteilung nach Krankheitsphase:

- **Prodromalphase:** typische, nichtmotorische Symptome (s. u.)
- **frühe Krankheitsphase:** keine Wirkungsfluktuationen (S. 136); orale Medikation wirkt gut
- **mittlere Krankheitsphase:** Wirkungsfluktuationen, die durch orale Medikation kontrollierbar sind
- **fortgeschrittene Krankheitsphase:** Wirkungsfluktuationen, die nicht mehr durch orale Medikation kontrollierbar sind
- **späte Krankheitsphase:** Demenz, Stürze, Halluzinationen.

Einteilung nach Hoehn und Yahr:

- **Grad I:** einseitige Symptome
- **Grad II:** beidseitige Symptome
- **Grad III:** zusätzlich posturale Instabilität
- **Grad IV:** Hilfe im Alltag erforderlich
- **Grad V:** Patient ohne Hilfe an Rollstuhl gebunden oder bettlägerig.

Einteilung nach MDS-UPDRS: Die Einteilung anhand der von der Movement Disorder Society (MDS) geförderten neuen Version des Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) wird in der erweiterten körperlichen Untersuchung (S. 130) vorgenommen. Die MDS-UPDRS wird von Untersucher und Patient ausgefüllt und gibt Aufschluss über Ausmaß und Schwere der Erkrankung (motorische und nichtmotorische Symptome).

8.2.4 Symptomatik

Prodromalphase: Bereits vor Manifestation motorischer Symptome können **REM-Schlafverhaltensstörungen** (z. B. nächtliches Schreien und wilde, schlagende Bewegungen mit Verletzungsgefahr), eine **Riechstörung** (Hyposmie), ausgeprägte **Tagesmüdigkeit**, **Obstipation** sowie Depressions- und Angstsymptome auftreten.

Kardinalsymptome: motorische Symptome, die typischerweise **asymmetrisch** beginnen. Hierzu gehören:

- **Bradykinese** (obligat)
- **Ruhetremor**
- **Rigor**
- (**posturale Instabilität** [gehört laut den neuen Diagnosekriterien der MDS von 2015 nicht mehr zu den Kardinalsymptomen]).

Bradykinese (Bewegungsverlangsamung): wird frühzeitig als **Mikrografie**, Störung der Feinmotorik und Gangstörungen sichtbar. Typisch ist zudem eine motorische Blockade mit Starthemmung beim Gehen („freezing of gait“ → Akinese).

Tremor: Der Tremor bei der PK ist typischerweise ein **einseitig betonter, niederfrequenter** (4–6 Hz) und **feinschlägiger Ruhetremor der Hände bzw. Arme**. Auch die Beine können betroffen sein. Er verstärkt sich unter emotionaler Anspannung. Der Tremor ist durch Willkürbewegungen oder Halteaktivität (z. B. Halten von Gewichten) unterdrückbar.

Rigor: Der Rigor, eine Erhöhung des Muskeltonus, lässt Bewegungen versteifen (z. B. reduziertes Mitschwingen der Arme beim Gehen) und kann zu Steifigkeitsgefühlen und **Schmerzen**, z. B. in den Schultergelenken und entlang der Wirbelsäule, und **Halstunungsstörungen**, z. B. vornübergebeugtem Oberkörper (Kamptokormie), führen. Es resultiert ein **schmalbasig-kleinschrittiges Gangbild**.

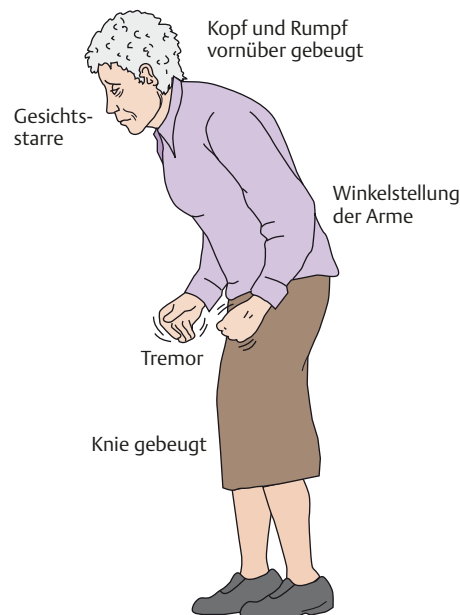


Abb. 8.2 Gangbild einer Patientin mit Parkinson-Krankheit. Schematische Darstellung des typischen Gangbildes bei Parkinson-Krankheit: kleinschrittig mit gebeugtem Rumpf und gebeugten Extremitäten. [Quelle: Behrends, Bischofberger, Deutzmann et. al, Duale Reihe Physiologie, Thieme, 2016]

Posturale Instabilität: Aufgrund gestörter Stellreflexe kann es zu Stürzen kommen.

Tab. 8.1 Typische Symptome der frühen Krankheitsphase

Art der Symptome	Symptome
motorisch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypomimie ▪ Mikrografie ▪ feinmotorische Störungen ▪ beginnende, oft unbemerkte Dysphagie ▪ Hypophonie mit monotoner Sprachproduktion ▪ Schwierigkeiten beim Drehen im Bett ▪ Ruhetremor ▪ Rigor ▪ reduzierter Armschwung beim Gehen ▪ schmerzhaftes Schulter-Arm-Syndrom
nichtmotorisch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Obstipation ▪ REM-Schlaf-Verhaltensstörung ▪ Hyposmie ▪ Depression, Angst, Apathie ▪ Schmerzen

Tab. 8.2 Typische Symptome der fortgeschrittenen Krankheitsphase

Art der Symptome	Symptome
motorisch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ motorische Fluktuationen ▪ Dyskinesien ▪ „freezing“ beim Gehen, Sprechen, Schlucken ▪ Stürze ▪ schwere Dysphagie (Aspirationsgefahr)
nichtmotorisch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nichtmotorische Fluktuationen (z. B. Stimmung, Konzentration, Orientierung, Schmerzen) ▪ autonome Störungen (Schwitzen, orthostatische Hypotension, Hypersalivation, Miktionsstörung, erektile Dysfunktion) ▪ kognitive Funktionsstörungen (MCI, Demenz) ▪ Halluzinationen ▪ Impulskontrollstörungen

8.2.5 Komplikationen

- **akinetische Krise:** Ausgelöst durch Infektionen, Operationen oder Medikamente kommt es zu einer akuten Akinese mit Immobilität, Schluckstörung und vegetativen Symptomen (z. B. RR ↑, Frequenz ↑, Hyperhidrosis und Hyperthermie [$> 38^\circ\text{C}$]). Atemwegsinfektionen und Exsikkose können die Folge sein.
- Unter Therapie mit Levodopa kann es im fortgeschrittenen Krankheitsstadium zu **Wirkungsfluktuationen** und **On-Off-Phänomenen** (S. 136) kommen.
- Ein **akutes Absetzen bzw. Reduktion von Levodopa** kann zum **malignen Levodopa-Entzugssyndrom** (S. 136) führen.
- Im Krankheitsverlauf bzw. durch die dopaminerge Medikation ist auch die Entwicklung **psychotischer Symptome** möglich.

8.2.6 Diagnostik

Anamnese: Erfragen typischer motorischer Symptome sowie nichtmotorischer Begleitsymptome. Die Kombination aus motorischen und nichtmotorischen Symptomen hilft bei der Prognoseabschätzung.

Körperliche Untersuchung: Die **Diagnose** der PK lässt sich **klinisch** aufgrund der motorischen Symptome (S. 129) und evtl. weiterer Begleitsymptome stellen. Eine ausführliche neurologische Untersuchung ist obligat.

Die **Bradykinese** wird u. a. anhand des Finger-Tapping-Tests untersucht. Dabei wird der Patient aufgefordert, einen Finger nach dem anderen auf die Daumenkuppe zu setzen oder wiederholt rasch Zeigefinger und Daumen zusammenzuführen. Bei der PK ist hier ein Dekrement – also eine Abnahme der Amplitude und Geschwindigkeit – typisch.

Der **Rigor** zeigt sich als Widerstand beim passiven Durchbewegen von Nacken und Extremitäten (Zahnradphänomen). Er nimmt bei kontralateraler Willküraktivität (z. B. Faustschluss) zu (**Froment-Test**).

Beim **Tremor** handelt es sich meist um einen einseitig betonten und niederfrequenten Ruhetremor. Zudem ist die **Beurteilung des Schriftbildes** (Mikrografie!) wichtig.

Inspektion des **Gangbildes:** Ein vermindertes Mitschwingen der Arme beim Gehen, Kleinschrittigkeit sowie eine erhöhte Wendeschrittzahl sind typisch. Der **Pull-Test**, bei dem der Untersucher den Patienten ruckartig nach hinten zieht, prüft die **posturale Stabilität**.

Ein **nicht habituerender (nicht erschöpflicher) Glabellareflex** ist ebenfalls typisch. Im klinischen Alltag spielt dieser Test aber eine untergeordnete Rolle.

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ist die Durchführung eines standardisierten **Riechtests** (→ Hyposmie) indiziert. Im weiteren Verlauf können der **Schellong-Test** → orthostatische Hypotension) und **neuropsychologische Diagnostik** sinnvoll sein.

Pharmakologische Testungen: Medikamententests können die Diagnose zwar stützen, werden aber nicht mehr zur Routinediagnostik empfohlen.

- **Levodopa-Test:** prüft das Ansprechen der motorischen Symptome auf Levodopa (S. 135).
- **alternativ Apomorphin-Test:** Gabe des unselektive Dopamin-D₁- und -D₂-Agonist (S. 136) Apomorphin.

Wegen der starken emetogenen Potenz sollte vor Durchführung der Tests der **periphere Dopamin-D₂-Antagonisten Domperidon** als Antiemetikum gegeben werden.

Diagnostisch wertvoller als die beschriebenen Tests ist meist das Ansprechen auf eine langfristige dopaminerge Medikation.

Labordiagnostik: Es sollte ein Routinelabor zum Ausschluss einer symptomatischen Enzephalopathie abgenommen werden. Bei jungen Patienten (<40 Jahren) mit akinetisch-rigider Symptomatik sollte ein Morbus Wilson ausgeschlossen werden.

Apparative Diagnostik:

Bildgebung: Eine **MRT** zur Diagnosestellung ist obligat, um andere Differenzialdiagnosen auszuschließen. Eine transkranielle Hirnparenchymsonographie (TCS) kann ergänzend durchgeführt werden (Hyperechogenität Substantia nigra als Hinweis auf PK).

Nuklearmedizin:

- Eine SPECT-Untersuchung (Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie) mit dem ¹²³I-markierten Dopamintransporter(DAT)-Liganden FP-CIT (¹²³I-**FP-CIT-SPECT** bzw. **DaTSCAN**) kann die **nigrostriale Degeneration** und somit ein neurodegeneratives Parkinson-Syndrom nachweisen (siehe Abb. 8.3).
- Ggf. kann eine **MIBG-SPECT** (Metaiodobenzylguanidin-SPECT) durchgeführt werden. Typischerweise ist die kardiale sympathische Innervation bei PK reduziert.

- Eine ^{18}F -Fluorodesoxyglucose-Positronenemissionstomografie (^{18}F -FDG-PET) kann atypische Parkinson-Syndrome von der Parkinson-Krankheit unterscheiden, außerdem kann das Risiko für das Auftreten einer Parkinson-Demenz bewertet werden.
- In SPECT-Untersuchungen mit dem ^{123}I -markierten Dopamin-D2-Rezeptor-Liganden IBZM (**IBZM-SPECT**) können die postsynaptischen Dopaminrezeptoren geprüft werden (Corpus striatum = Ncl. caudatus und Putamen). Die Aufnahme des Tracers ist hier verstärkt. Da die Sensitivität und Spezifität der Methode begrenzt sind, wird das IBZM-SPECT **nicht mehr empfohlen**.

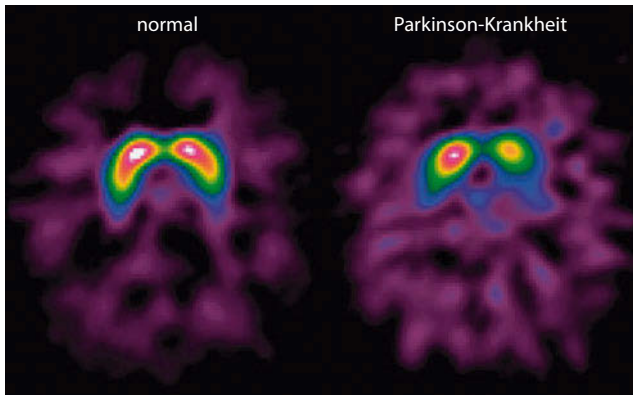


Abb. 8.3 Dopamintransporter-SPECT bei Parkinson-Krankheit. Dopamintransporter-SPECT-Befunde (^{123}I -FP-CIT-SPECT) bei Normalperson (links) und bei Patient mit Parkinson-Krankheit (rechts). Bei der Parkinson-Krankheit zeigt sich eine Reduktion der striatalen Tracerbindung. [Quelle: Deutschl, Oertel, Poewe, Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen, Thieme, 2020]

Genetische Diagnostik: Bei Patientenwunsch und erhöhtem Risiko für eine genetische Ursache (familiäre Häufung, Krankheitsmanifestation vor dem 50. LJ).

8.2.7 Pathologie

Makroskopisch ist eine deutliche **Depigmentierung der Substantia nigra** zu erkennen.

Die PK gehört – wie die Lewy-Körperchen-Demenz (S. 153) und die Multisystematrophien – zu den sog. **Synukleinopathien**. Typisch für diese Erkrankungen ist der pathohistologische Nachweis von **zytoplasmatischen Einschlusskörperchen** mit Immunreaktivität für α -Synuklein (**Lewy-Körperchen**) in der **Pars compacta der Substantia nigra**.

8.2.8 Differenzialdiagnosen

Symptomatisches Parkinson-Syndrom:

Definition: Ist die Ursache der Schädigung der Substantia nigra, die zum Parkinson-Syndrom führt, bekannt und nicht genetisch, spricht man von einem sekundären oder **symptomatischen (sekundären) Parkinson-Syndrom**.

- **medikamenteninduziert:** nach Gabe von antidopaminergen Medikamenten (z. B. Neuroleptika, Lithium, Kalziumantagonisten, Valproinsäure); manchmal auch als **Parkinsonoid** bezeichnet
- **vaskulär:** z. B. beim Morbus Binswanger (S. 155)
- **toxininduziert:** nach Methanol-, Mangan- oder Kohlenstoffmonoxid-Intoxikation
- **(post-)enzephalitisch:** nach Enzephalitis (S. 94), auch bei fortgeschrittener HIV-Enzephalopathie, nach COVID-19

- **neoplastisch:** z. B. bei Meningeom
- **metabolisch:** beispielsweise beim Morbus Wilson.

Lerntipp

Bei Auftreten eines Parkinson-Syndroms bei einem Patienten < 40 Jahren solltest du an einen Morbus Wilson denken.

Weitere Differenzialdiagnosen:

- essenzieller Tremor (S. 142)
- Normaldruckhydrozephalus (S. 44)
- neurodegenerative Erkrankungen (u. a. atypische Parkinsonsyndrome (S. 133)).

8.2.9 Therapie

Merke: Die Parkinson-Krankheit ist eine chronisch-progrediente Erkrankung, die nicht kausal behandelt werden kann.

Therapieziele sind Erhalt der Lebensqualität und Symptomlinderung. Nebenwirkungen sollten vermieden werden.

Basistherapie: Die Patienten profitieren von Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie.

Anti-Parkinson-Mittel:

Lerntipp

Die Anti-Parkinson-Mittel (S. 135) werden gesondert besprochen. Wirkungen und Nebenwirkungen dieser Medikamente solltest du kennen – sie werden immer wieder geprüft.

Grundsätzlich sollten Medikamentenwirkungen und -nebenwirkungen, Alter und bestehende Begleiterkrankungen beachtet werden.

Merke: Das wirkungsvollste Medikament gegen die Kardinalsymptomatik des Parkinson-Syndroms ist Levodopa (L-Dopa).

Im Frühstadium wird eine Monotherapie mit **MAO-B-Hemmern** (S. 137) oder **Dopaminagonisten** (S. 136) empfohlen. Eine initiale Monotherapie mit **Levodopa** (S. 135) kann bei schweren Symptomen, Multimorbidität und (erwarteten) Nebenwirkungen der anderen Medikamente indiziert sein. Zu beachten ist, dass es unter initialer Monotherapie mit Levodopa früher zu Wirkungsfluktuationen (S. 136) kommen kann, sodass bei jüngeren Patienten MAO-B-Hemmer und Dopaminagonisten als initiale Monotherapie bevorzugt werden.

Im weiteren Verlauf kann eine Kombinationstherapie erforderlich sein. Mögliche Kombinationen sind:

- MAO-B-Hemmer + Dopaminagonist
 - MAO-B-Hemmer + Levodopa
 - Dopaminagonist + Levodopa.
- Bei Wirkungsfluktuationen können außerdem **COMT-Hemmer** (S. 138) und bei Dyskinesien der NMDA-Antagonist (S. 137) **Amantadin** helfen.

Merke: Eine Parkinson-Therapie darf niemals abrupt abgesetzt werden, da die Gefahr einer akinetischen Krise besteht.

Interventionelle Therapie:

Pumpentherapie: In späten Krankheitsstadien erwägenswert:

- **Apomorphin** (S. 136) (**subkutan**): bei Wirkungsfluktuationen (S. 136) mit plötzlichen Off-Phasen und Dyskinesien, meist bei jungen Patienten mit guter Compliance und guter Kognition.
- **Levodopa/Carbidopa- oder Levodopa/Carbidopa/Entacapone-Gel (intrajejunal)**: bei nicht ausreichender Besserung der Symptome unter oraler Medikation. Hierfür ist die Implantation einer intrajejunalen Sonde mittels perkutaner endoskopischer Gastroskopie (PEG) notwendig.

Tiefe Hirnstimulation (THS): Zur Therapie der fortgeschrittenen PK kann die **bilaterale tiefe Hirnstimulation** des **Nucleus subthalamicus** (oder alternativ des **Globus pallidus internus**) erwogen werden. Voraussetzungen sind v. a. eine erhaltene Wirkung von Levodopa (Tremor muss nicht ansprechen) und das Fehlen einer Demenz. Besonders bei starken Wirkungsfluktuationen, ausgeprägten Off-Phasen, Dyskinesien, einem schwer ausgeprägten Tremor oder starken Nebenwirkungen der Medikamente ist diese Methode eine gute Möglichkeit zur Kontrolle der motorischen Symptomatik (einschließlich des Tremors). Komplikationen sind neben dem Risiko der Operation Depressionen, Psychosen sowie fokale-neurologische Ausfälle.

Ablative Verfahren: Die **Pallidotomie** ist eine Alternative, wenn die THS und eine Pumpentherapie nicht durchgeführt werden können.

Therapie einer akinetischen Krise:

- Patient auf Überwachungs-/Intensivstation verlegen
- Risikofaktoren (z. B. Infekt) behandeln, Flüssigkeitszufuhr, Thromboseprophylaxe, Fiebersenkung
- medikamentöse Therapieoptionen: lösliches Levodopa über Magensonde, Dopaminagonist (S. 136) Apomorphin s.c./sublingual, Dopaminagonist Rotigotin transdermal, evtl. NMDA Antagonist Amantadin i. v.

Therapie von Begleitsymptomen:

Demenz: wird medikamentös mit den Acetylcholinesterasehemmern (S. 150) Rivastigmin oder Donepezil (off label) behandelt. Ein Delir begünstigende Faktoren (z. B. Infekte, Dehydratation) sollten behandelt werden.

Depression: Zunächst sollte die medikamentöse Parkinson-Therapie optimiert werden, da auch Levodopa und Dopaminagonisten eine antidepressive Wirkung haben. Zur Behandlung einer mittelgradigen bis schweren der Depression können SSRIs (Sertralin, Trazodon, Citalopram), SSNRIs (z. B. Venlafloxin), der α_2 -Antagonist Mirtazapin oder trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) gegeben werden.

Psychosen: v. a. bei älteren Patienten eine problematische Nebenwirkung einer Levodopa-Behandlung. Allgemeinmaßnahmen wie Reizabschirmung, reorientierende Maßnahmen, Etablierung des Tag-Nacht-Rhythmus sowie Behandlung möglicher Auslöser (Exsikkose, Infekt) stellen primäre Maßnahmen dar. Wenn **Halluzinationen** auftreten, sollte die Dosis folgender Medikamente reduziert werden: Anticholinergika, Amantadin, Dopaminagonisten, MAO-B-Hemmer, COMT-Hemmer sowie zuletzt auch von Levodopa. Bei nicht ausreichender Wirkung können atypische Neuroleptika (S. 122), z. B. **Clozapin** oder Quetiapin eingesetzt werden. Ultima Ratio stellt eine Elektrokonvulsionsbehandlung dar.

Vorsicht: **Klassische Neuroleptika** wie Haloperidol sind aufgrund ihrer stark antidopaminergen Wirkung bei Patienten mit Parkinson-Krankheit **kontraindiziert**.

8.2.10 Verlauf und Prognose

Die Parkinson-Krankheit verläuft **chronisch progredient** in mehreren **Krankheitsstadien**. Nach ca. 20 Jahren Krankheitsverlauf können Patienten **pflegebedürftig** sein.

IMPP-Fakten**Symptomatik**

!!!! In der **präsymptomatischen Phase** können Riechstörungen auftreten (**Hyposmie**).

!!!! Die **motorischen Kardinalsymptome** beginnen typischerweise **asymmetrisch**.

Bradykinese:

- **!!** Es besteht bereits frühzeitig eine **Mikrografie**.
- **!!** Hypomimie.

Tremor:

- **!!!!** Typischerweise **einseitig** betonter, **niederfrequenter** (4–6 Hz) und feinschlägiger **Ruhetremor** der Hände bzw. Arme.
- **!!!!** **Verstärkung** unter **emotionaler Anspannung**.
- **!!** Durch Willkürbewegungen oder Halteaktivität (z. B. Halten von Gewichten) **unterdrückbar**.

Rigor:

- **!!!** Es besteht eine **Erhöhung des Muskeltonus**.
- **!!** Der Rigor lässt Bewegungen versteifen (z. B. **reduziertes Mitschwingen der Arme** beim Gehen).
- **!!!** Es bestehen **Steifigkeitsgefühle** und **Schmerzen**, z. B. in den Schultergelenken und entlang der Wirbelsäule.
- **!** Der Rigor führt zu Haltungsstörungen, z. B. einem **vornübergebeugten Oberkörper**.
- **!!** Es resultiert ein **schmalbasig-kleinschrittiges Gangbild**.

Posturale Instabilität:

- **!!** Die posturale Instabilität kann aufgrund gestörter Stellreflexe zu **Stürzen** führen.
- !!!!** **Weitere Symptome** können sein: Hypersalivation, Hypophonie, REM-Schlaf-Verhaltensstörungen (lautes Rufen und Umsichschlagen im Schlaf), Depressionen, Orientierungsstörungen, Hypersalivation, Miktionsstörungen sowie Störungen der Impulskontrolle und Kognition.

Komplikationen

! Bei einer **akinetischen Krise** besteht u. a. eine **Hyperthermie**.

Diagnostik

!!! Der **Rigor** nimmt bei **kontralateraler Willküraktivität** (z. B. Faustschluss) **zu** (Froment-Test).

! Der **Glabellareflex** ist **nicht habitierend** (nicht erschöpflich).

!!!! Die Diagnose einer Parkinson-Krankheit kann mittels eines **Medikamententests** (Levodopa-Test, alternativ Apomorphin-Test) gestützt werden. (Die Durchführung wird in der Routinediagnostik jedoch nicht mehr empfohlen.)

! Der **DaTSCAN** kann eine **nigrostriatale Degeneration** nachweisen.

! Im **IBZM-SPECT** zeigt sich eine **verstärkte Tracer-Aufnahme** im **Putamen**. (Diese Untersuchung wird jedoch nicht mehr empfohlen.)

Pathologie

! Bei der Parkinson-Krankheit finden sich zytoplasmatische **Einschlusskörperchen** mit Immunreaktivität für α -Synuklein (Lewy-Körperchen) in der **Pars compacta der Substantia nigra**.

Therapie

!!!! Bei **psychotischen Symptomen** kann **Clozapin** verordnet werden.

! Bei Auftreten von **Halluzinationen** sollte eine Dosisreduktion bzw. Absetzen der Medikation (z. B. Amantadin, Pramipexol) erfolgen.

! Die tiefe Hirnstimulation im **Nucleus subthalamicus** ist eine Therapieoption.

8.3 Atypische Parkinson-Syndrome

Definition: Erkrankungen, bei denen zusätzlich zu den typischen Parkinson-Symptomen frühzeitig weitere charakteristische Ausfälle bestehen (= Parkinson-plus-Syndrome). Hierzu zählen die **Lewy-Körperchen-Demenz**, die **progressive supranukleäre Blickparese (PSP)**, die **Multisystematrophie (MSA)** sowie die **kortikobasale Degeneration (CBD)**.

8.3.1 Multisystematrophie (MSA)

Definition: progressive neurodegenerative Erkrankung, die sporadisch im Erwachsenenalter auftritt. Typisch sind **autonome Funktionsstörungen** und Bewegungsstörungen, die sich entweder als **zerebelläres Syndrom (MSA-C)** oder als **Parkinson-Syndrom (MSA-P)** manifestieren.

Epidemiologie: deutlich seltener als die Parkinson-Krankheit (S. 128). Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Der typische Erkrankungsbeginn liegt um das **60. Lebensjahr**.

Ätiopathogenese: Die Multisystematrophie ist eine **Oligodendroglieopathie**, bei der mikroskopisch (S. 133) oligodendrogliale Einschlusskörperchen im Zytoplasma nachweisbar sind. Die Erkrankung führt zu **Zelluntergängen**, Myelindegeneration sowie Gliosen und Ablagerungen von Eisen. Die Degeneration von präganglionären autonomen Fasern des sympathischen Nervensystems ist für autonome Störungen ursächlich.

Einteilung und Symptomatik: Typisch für die MSA sind autonome Störungen in Kombination mit motorischen Symptomen (mit **Parkinson-Syndrom = MSA-P** [60%] oder mit zerebellären Symptomen = **MSA-C** [40%]). Die autonomen Symptome können den motorischen Symptomen um Jahre vorausgehen (**Prodromalphase**).

Typische **autonome Störungen** sind Blasenentleerungsstörungen, eine Urininkontinenz, eine **orthostatische Dysregulation** mit Synkopen oder eine erektile Dysfunktion.

Die **Parkinson-Symptome** (Bradykinese, Rigor, Tremor) sind zunächst häufig asymmetrisch, im Verlauf jedoch meist **symmetrisch** ausgeprägt. Ein **Haltetremor** ist häufiger als ein Ruhetremor. Schon im frühen Krankheitsverlauf kommt es zu Stürzen.

Bei der MSA-C steht ein **zerebelläres Syndrom** mit Gangataxie im Vordergrund. Auch eine Extremitätenataxie, ein Intentionstremor, Okulomotorikstörungen und eine Dysarthrie können auftreten.

Weitere mögliche Symptome der MSA sind:

- Pyramidenbahnzeichen
- fokale Dystonien, Kontraktionen der Hände und Füße
- Kamptokormie, Pisa-Syndrom (Rumpfeigung zur Seite)
- Dysphagie, inspiratorischer Stridor
- depressive Symptome, kognitive Einschränkung, REM-Schlaf-Verhaltensstörung.

Die MSA verläuft meist rasch progredient.

Merke: Die Parkinson-Symptomatik ist bei der MSA meist symmetrisch ausgeprägt. Im Unterschied zur Parkinson-Krankheit ist ein Ruhetremor untypisch. Häufiger ist ein Haltetremor mit hoher Frequenz. Autonome Störungen sind typisch.

Diagnostik: Um die Diagnose einer MSA stellen zu können, muss in Anamnese und klinischer Untersuchung eine **Symptomkonstellation** aus

- **autonomen Symptomen** (≥ 1 der Symptome orthostatische Hypotonie, Urininkontinenz, Blasenentleerungsstörung mit Restharnbildung) **und**
- einem **Parkinson-Syndrom** mit schlechtem Ansprechen auf Levodopa **oder** einer **zerebellären Funktionsstörungen** festgestellt werden.

Die orthostatische Hypotonie kann im **Kipptischversuch** oder **Schellong-Test** untersucht werden (\rightarrow Abfall des Blutdrucks um > 20 mmHg systolisch und > 10 mmHg diastolisch gilt als Nachweis einer orthostatischen Hypotension).

Zur Diagnosestellung muss außerdem in der **cmRT** ≥ 1 Zeichen einer MSA nachgewiesen werden: eine Atrophie des Putamen, des Mittelhirns, der Pons, des Zerebellums oder das Hot-Cross-Bun-Sign (kreuzförmige Signalanhebung in der Pons).

In unklaren Fällen können ergänzend **nuklearmedizinische Untersuchung** erfolgen:

- **^{18}F -FDG-PET:** Hypometabolismus in Striatum, Hirnstamm und/oder Kleinhirn
- **^{123}I -FP-CIT-SPECT** bzw. **DaTSCAN:** symmetrische präsynaptische dopaminerge Denervierung des Striatums
- **MIBG-SPECT:** intakte noradrenerge Innervation (Abgrenzung zur Parkinson-Krankheit).

Zur weiteren Abklärung von Differenzialdiagnosen dienen eine Bildgebung des Rückenmarks, eine Lumbalpunktion und verschiedene Laborparameter.

Pathologie: Die Verifizierung der Diagnose erfolgt post mortem durch Nachweis der spezifischen neuropathologischen Veränderungen.

Makroskopisch zeigt sich eine **Depigmentierung der Substantia nigra** sowie eine **Hyperpigmentierung des Striatums**. Pons, Zerebellum, Striatum und frontaler Kortex sind atrophiert. Die Multisystematrophie wird daher – wie auch die Parkinson-Krankheit – der Erkrankungsgruppe der „Synucleopathien“ zugeordnet.

Typisch für Multisystematrophie ist der histopathologische Nachweis von **argyrophilen, zytoplasmatischen Einschlusskörperchen in Oligodendrozyten**, die v. a. fehlgefaltetes **α -Synuclein** und Ubiquitin enthalten.

Therapie: Es stehen **keine kausalen Therapiemöglichkeiten** zur Verfügung. Unterstützende Maßnahmen umfassen **Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie** und **Hilfsmittelversorgung** (z. B. Gehhilfen, Rollstuhl) und manchmal auch die Anlage einer PEG-Sonde zur Ernährung.

Therapie motorischer Symptome: Zur Therapie der **Parkinson-Symptomatik** wird Levodopa (S. 135) oder auch Amantadin (S. 137) eingesetzt. Da bei MSA aber – im Gegensatz zur Parkinson-Krankheit – nicht nur die Dopamin-produzierenden Neurone der Substantia nigra degenerieren, sondern auch die dopaminergen Zielzellen im Mittelhirn und in anderen Hirnregionen, ist das **klinische Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie deutlich schlechter**. Im Mittel sind **höhere Dosen** erforderlich, um überhaupt einen Effekt zu erzielen.

Zur Behandlung zerebellärer Symptome gibt es keine spezifische medikamentöse Therapie. Dystonien der Extremitäten können mit Botulinumtoxin-Injektionen behandelt werden.

Therapie autonomer Symptome: Bei Dranginkontinenz kann die Gabe anticholinergischer Substanzen wie Oxybutinin helfen. Bei erektiler Dysfunktion kann die Gabe von Sildenafil erwogen werden (Cave: Verschlechterung der orthostatischen Symptome). Die orthostatische Hypotension wird v. a. mittels nicht pharmakologischer Maßnahmen (Flüssigkeitszufuhr, Tragen von Stützstrümpfen) behandelt. Bei depressiven Symptomen können SSRIs gegeben werden. Bei REM-Schlafverhaltensstörung kann eine Therapie mit Clonazepam oder Melatonin versucht werden.

8.3.2 Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)

Synonyme: progressive supranukleäre Paralyse, Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom

Definition: sporadisch auftretende, progrediente neurodegenerative Erkrankung, die neuropathologisch definiert ist (Tauopathie). Leitsymptom ist die **vertikale supranukleäre Blickparese**, die sich allerdings erst im späten Erkrankungsverlauf oder teils auch gar nicht manifestiert. Weitere Symptome sind sehr variabel; es werden verschiedene **Prädominanztypen** unterschieden.

Epidemiologie: nach der Parkinson-Krankheit das 2. häufigste neurodegenerative Parkinson-Syndrom. Sie tritt typischerweise im Alter zwischen 40 und 80 Jahren auf. **Männer** sind häufiger betroffen als Frauen.

Einteilung und Symptomatik: Die Erkrankung kann in verschiedenen **Varianten** (siehe Tab. 8.3) vorkommen und verläuft **langsam progredient**.

Diagnostik: Eine sichere Diagnosestellung ist nur post mortem anhand der Pathologie (s. u.) möglich. Die Verdachtsdiagnose wird anhand der Klinik gestellt. Hierfür werden in den MDS-PSP-Kriterien 4 Symptom-Kategorien (Okulomotorikstörung, posturale Instabilität, Akinese, kognitive Störung) unterschieden, in denen dann die jeweilige Ausprägung angegeben wird, sodass eine Vorhersagewahrscheinlichkeit berechnet werden kann.

Die **Bildgebung** (MRT) kann die Verdachtsdiagnose stützen und dient dem Ausschluss anderer Pathologien. Atrophien des Mittelhirns mit Signalanhebung („**Mickey-Mouse-Zeichen**“), von Putamen, Pallidum und Pedunculi cerebelli superiores sowie eine abgeflachte Vierhügelplatte sind typisch, ebenso wie das „**Kolibri-Zeichen**“ (fokale mesenzephalische Atrophie).

Die **¹⁸F-FDG-PET** kann den frontalen bzw. frontomesialen Hypometabolismus nachweisen.

Tab. 8.3 Varianten der progressiven supranukleären Blickparese (PSP)

Einteilung	Charakteristika
PSP mit Richardson-Syndrom (PSP-RS) „klassische Form“	Leitsymptome: <ul style="list-style-type: none"> ▪ supranukleäre vertikale Blickparese (S. 21): Einschränkung der vertikalen Willkürsakkaden, die mit dem vestibulookulären Reflex (VOR) überwunden werden kann; später: horizontale Blickparese, Ausfall des VOR ▪ posturale Instabilität (Fallneigung, Stürze nach hinten) weitere Symptome: <ul style="list-style-type: none"> ▪ symmetrisches und axial betontes Parkinson-Syndrom ▪ Dysphagie, Dysarthrie ▪ Verlangsamung des Denkens ▪ Persönlichkeitsveränderungen (z. B. Apathie) ▪ Lidschluss-/Lidöffnungsstörungen
PSP mit prädominantem Parkinson-Syndrom (PSP-P)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ beginnt mit asymmetrischem Parkinson-Syndrom, teilweise mit Ruhetremor und Ansprechen auf Levodopa ▪ später „klassische“ PSP-Symptome
PSP mit progredientem Gang-Freezing (PSP-PGF)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ beginnt mit Gangstörungen (Starthemmung, Blockade), die nicht auf Levodopa anspricht; ggf. Sprech-/Schreibblockade ▪ später „klassische“ PSP-Symptome
PSP mit kortikobasalem Syndrom (PSP-CBS)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Symptome eines kortikobasalen Syndroms ▪ ggf. „klassische“ PSP-Symptome
PSP mit Sprech-/ Sprachstörung (PSP -SL)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sprechstörung (Sprechapraxie/Agrammatismus) ▪ ggf. „klassische“ PSP-Symptome
PSP mit prädominanter frontaler Präsentation (PSP-F)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bereits frühzeitige und progrediente Persönlichkeitsveränderungen und Kognitionsstörungen, Störungen des Sozialverhaltens und spontanen Verhaltens (Hyperoralität, Apathie) i. S. einer frontotemporalen Demenz (Verhaltensvariante) ▪ später ggf. „klassische“ PSP-Symptome
PSP mit zerebellärem Syndrom (PSP-C)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ selten ▪ zerebelläre Ataxie ▪ keine autonomen Funktionsstörungen ▪ später ggf. „klassische“ PSP-Symptome

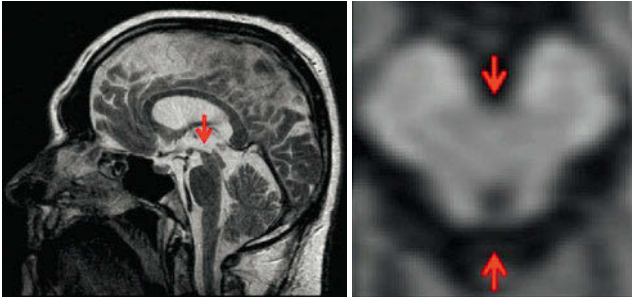


Abb. 8.4 MRT-Zeichen der PSP. Moderate Atrophie des Mittelhirns in sagittaler Schnittführung (Kolibrizeichen, Pfeil; links). Atrophie (rote Pfeile) des Mittelhirns in axialer Schnittführung (Mickey-Mouse-Zeichen; rechts). [Quelle: Deuschl, Oertel, Poewe, Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen, Thieme, 2020]

Pathologie: Die PSP sowie die CBD (S. 135) werden aufgrund der pathologischen Ablagerungen von Tau-Protein im Gehirn den **Tauopathien** zugeordnet.

Therapie: Physio- und Ergotherapie, Logopädie sowie unterstützende Maßnahmen stehen im Vordergrund der Behandlung. Bei akinetisch-rigider Symptomatik kann eine probatorische Therapie mit Levodopa (ggf. + Amantadin) erfolgen. Bei Verabreichung von Coenzym Q10 konnte eine Verbesserung motorischer Symptome und der Frontalhirnfunktion nachgewiesen werden.

8.3.3 Kortikobasale Degeneration (CBD)

Definition: seltene neurodegenerative Erkrankung, die neuropathologisch definiert ist (Tauopathie). Klinisch unterscheidet man verschiedene Manifestationsformen – die häufigste ist das kortikobasale Syndrom (CBS).

Epidemiologie: selten.

Symptomatik: Am häufigsten manifestiert sich die CBD mit einem **kortikobasalen Syndrom**.

Definition: Das **kortikobasale Syndrom (CBS)** ist ein asymmetrisches, langsam progredient verlaufendes Syndrom, das durch kortikale und extrapyramidale Symptome definiert ist:

- **kortikale Symptome** (≥ 1 muss vorliegen):
 - Alien-Limb-Phänomen (die eigene Extremität wird als fremd wahrgenommen)
 - Apraxie
 - Verlust der Sensibilität (kortikal)
- **extrapyramidale Symptome** (≥ 1 muss vorliegen):
 - Rigor
 - Akinese
 - Dystonie
 - Myklonus.

Weitere Manifestationsformen:

- Frontales behavioral-spatiales Syndrom (FBS): Verhaltens- und Persönlichkeitsveränderungen
- Nicht flüssige/agrammatische Variante der primär progredienten Aphasie (nfvPPA): Störung von Sprachproduktion und -verständnis
- PSP-Syndrom: Rigor, posturale Instabilität, vertikale Sakkadenstörung (Abgrenzung der PSP oft nur neuropathologisch möglich).

Diagnostik: Eine sichere Diagnosestellung ist nur post mortem möglich. Die Verdachtsdiagnose wird i. d. R. **klinisch** gestellt.

Zur Differenzialdiagnostik sollte eine **Lumbalpunktion** (bei CBD unauffällig) und eine **cmRT** (asymmetrische frontoparietale Atrophie) erfolgen. **Nuklearmedizinische Untersuchungen** können ebenfalls zur Differenzialdiagnostik beitragen. In einer ^{18}F -FDG-PET zeigt sich ein asymmetrischer, parietal betonter Hypometabolismus.

Pathologie: Mikroskopisch sind intrazelluläre **Aggregationen von Tau-Protein** nachweisbar.

Therapie: Eine kausale Therapie steht nicht zur Verfügung. Die Behandlung des Rigors mit Levodopa (S. 135) kann versucht werden. Bei Dystonien können Botulinumtoxin-Injektionen helfen. Bei Myklonien kann ein Therapieversuch mit Clonazepam, Levetiracetam (S. 124) oder Zolpidem erfolgen. Unterstützende Maßnahmen umfassen **Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie**.

8.3.4 Lewy-Körperchen-Demenz

Die Lewy-Körperchen-Demenz (S. 153) wird im Rahmen der **Demenzkrankungen** besprochen.

IMPP-Fakten



Multisystematrophie

!! Patienten zeigen häufig **Symptome eines Parkinson-Syndroms**.

!!! Typischerweise treten autonome Störungen wie eine **orthostatische Dysregulation** auf.

!!! Eine orthostatische Dysregulation kann mit dem Kipptischversuch oder **Schellong-Test** nachgewiesen werden (**Abfallen des systolischen Blutdrucks** um > 20 mmHg).

8.4 Anti-Parkinson-Mittel

8.4.1 Grundlagen

Pharmakologisch sind verschiedene Therapiestrategien zur Kompensation des Dopaminverlusts denkbar: u. a. Substitution des fehlenden Transmitters (Levodopa + Decarboxylasehemmer (S. 135)), Hemmung des Dopaminabbaus bzw. Erhalt der Restfunktion der Neurone (COMT- (S. 138) und MAO-B-Hemmstoffe (S. 137)), medikamentöse Stimulation der D_2 -Rezeptoren (D_2 -Agonisten (S. 136)) und die Hemmung von Gegenspielern (Anticholinergika (S. 138), NMDA-Rezeptor-Antagonisten (S. 137)).

8.4.2 Levodopa

Wirkungen: Levodopa (L-Dopa) ist eine Vorstufe von Dopamin. Im Gegensatz dazu ist es **ZNS-gängig**. Der Transport durch die Darmwand sowie die Blut-Hirn-Schranke erfolgt durch den natriumabhängigen L-Aminosäure-Transporter 1 (LAT1). Levodopa wird im präsynaptischen Neuron zum wirksamen Dopamin decarboxyliert und in synaptischen Vesikeln gespeichert. Sein Einsatz setzt also noch funktionsfähige dopaminerge Neurone mit einer Restfunktion der **Dopamin-Decarboxylase** voraus.

Allerdings findet die Umwandlung in Dopamin schon im Gastrointestinaltrakt mit klinisch relevanter Übelkeit statt. Deswegen wird Levodopa immer mit einem nicht liquorgängigen **Decarboxylasehemmer** (Benserazid, Carbidopa) kombiniert. So wird sichergestellt, dass genug Levodopa ins Gehirn penetriert,