



Jörg Spiegel

# Aktuelle Diagnostik und Differenzialdiagnostik beim Morbus Parkinson

Jörg Spiegel, Ulrich Dillmann, Georg Becker †  
Neurologische Klinik, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg/Saar

psychoneuro 2003; 29 (10): 439–441

**D**ie Diagnose des Morbus Parkinson (Synonym: idiopathisches Parkinsonsyndrom) beruht auf klinischen Kriterien. Gemäß den Kriterien der UK Parkinson's disease Society Brain Bank (7) müssen eine Bradykinese und mindestens ein weiteres klinisches Zeichen (Rigor, 4-6 Hz-Ruhetremor, posturale Instabilität) vorliegen. Darüber hinaus müssen die Patienten mindestens drei supportive Diagnosekriterien (Tab. 1) aufweisen. Die Kriterien, welche gegen das Vorliegen eines Morbus Parkinson sprechen, sind in Tabelle 2 genannt. Wichtige Differenzialdiagnosen zum Morbus Parkinson sind in Tabelle 3 aufgeführt. Wegen der Therapie und der Prognose spielt die Abgrenzung des Morbus Parkinson gegenüber atypischen Parkinsonsyndromen eine wesentliche Rolle.

## Apparative Zusatzdiagnostik beim Morbus Parkinson

Die klinische Einteilung von Parkinsonsyndromen hat allerdings eine begrenzte Sensitivität und Spezifität: Auch unter sorgfältiger Beachtung der oben genannten klinischen Kriterien kann in zirka 20% der Patienten die intra vitam gestellte Diagnose eines Morbus Par-

*Die Diagnose des Morbus Parkinson erfolgt nach klinischen Kriterien. In differenzialdiagnostisch schwierigen Fällen können die kraniale Kernspintomografie und nuklearmedizinische Untersuchungen wichtige Zusatzinformationen liefern, mit denen die Abgrenzung des Morbus Parkinson gegenüber atypischen und sekundären Parkinsonsyndromen unterstützt werden kann. Da zum Zeitpunkt der klinischen Diagnosestellung bereits eine weitgehende Degeneration nigraler Neuronen vorliegt, wird in Zukunft der Frühdiagnostik des Morbus Parkinson eine bedeutende Rolle zukommen. Hier werden verschiedene Verfahren wie der Riechtest, die Farbdiskrimination, die motorische Leistungsserie und der transkranielle Ultraschall diskutiert, wobei deren Sensitivität und Spezifität derzeit unklar ist.*

kinson neuropathologisch nicht bestätigt werden (8). Andererseits erweisen sich Fälle mit klinisch atypischem Parkinsonsyndrom post mortem als Morbus Parkinson (12). Dies legt die Diagnose unterstützende Untersuchungen nahe. Hierzu werden die kraniale Kernspintomografie (MRT) und nuklearmedizinische Methoden (IBZM-SPECT,  $\beta$ -CIT SPECT, MIBG-Szintigrafie) herangezogen. Die kraniale MRT kann umschriebene Hirnläsionen – z.B. die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (vgl. Tab. 3) – als Ursache eines symptomatischen Geschehens ausschließen. Nuklearmedizinische Untersuchungen erlauben eine Prüfung der dopaminergen prä- und postsynaptischen Funktion. Die präsynaptische Funktion wird mit dem  $\beta$ -CIT SPECT (DATSCAN) erfasst und ist sowohl beim Morbus Parkin-

son als auch bei atypischen Parkinsonsyndromen reduziert. Dabei hat das  $\beta$ -CIT SPECT einer Untersuchung von Kim et al. (9) zufolge bei hoher Sensitivität (>90%) allerdings eine geringe Spezifität (Morbus Parkinson versus atypische Parkinsonsyndrome). Die postsynaptische Funktion wird mittels Dopaminrezeptor-Liganden-SPECT (z. B. IBZM-SPECT) quantifiziert. Das IBZM-SPECT zeigt beim Morbus Parkinson eine normale bis leicht gesteigerte, bei den atypischen Parkinsonsyndromen eine verminderte  $D_2$ -Rezeptordichte an (2, 9, 11; Tab. 4). Bei der MIBG-Szintigrafie wird die Aufnahme des Noradrenalin-Analogons MIBG in myokardiale sympathische Neuronen gemessen. Die myokardiale Aufnahme ist beim Morbus Parkinson reduziert, wohingegen die MIBG-Aufnahme anderer Organe

**Tab. 1 Supportive Diagnostik-  
kriterien zum  
Morbus Parkinson**

- einseitiger Beginn
- Ruhetremor
- voranschreitende Erkrankung
- andauernde Seitenbetonung zur initial betroffenen Seite
- gutes Ansprechen auf Levodopa
- Ansprechen auf Levodopa über mindestens fünf Jahre
- klinischer Verlauf von mindestens zehn Jahren (nach 7)

im Normbereich liegt. Sensitivität und Spezifität der MIBG-Szintigrafie sind nach ersten Untersuchungen hoch und eignen sich wohl auch zur Differenzierung der unterschiedlichen Parkinsonsyndrome (5, 14).

**Frühdiagnostik  
des Morbus Parkinson**

Der Verlauf des Morbus Parkinson kann in drei Phasen eingeteilt werden. In der Phase der Disposition (Phase I) existieren Suszeptibilitätsfaktoren zur Degeneration nigraler Neuronen. Dabei unterscheidet sich die nigrale Degeneration nicht von der eines Vergleichskollektivs. In der prädiagnostischen Phase (Phase II) überschreiten Ausmaß und Geschwindigkeit der nigralen Degeneration die einer Vergleichsgruppe, erlangen allerdings noch keine klinische Signifikanz. In der klinischen Phase (Phase III) treten erste motori-

sche Symptome auf, welche die klinische Diagnose eines Morbus Parkinson ermöglichen. Zu diesem Zeitpunkt ist die striatale Dopaminkonzentration bereits um 80% abgesunken (4), d.h. erste therapeutische Maßnahmen erfolgen erst in einem weit vorangeschrittenen Krankheitsstadium. Zur frühzeitigen Einleitung einer neuroprotektiven Therapie wäre eine Diagnosestellung in der prädiagnostischen Phase von größter Bedeutung. Aktuell werden zur Frühdiagnostik der Riechtest, die Farbdiskrimination, die motorische Leistungsserie und der transkranielle Ultraschall vorgeschlagen und in ihrem diagnostischen Wert diskutiert.

Die Identifikation und Diskrimination von Geruchsstoffen ist schon in frühen Stadien der Parkinsonerkrankung beeinträchtigt, was jedoch von den Patienten zumeist nicht spontan berichtet wird, sondern durch den Riechtest zu ermitteln ist (13). Ebenfalls gibt es Hinweise, dass zumindest bei einem Teil der Patienten bereits zu Erkrankungsbeginn eine gestörte Farbdiskrimination auftritt, welche durch einfache Testverfahren dokumentiert werden kann (6). Die motorische Leistungsserie misst eine klinisch bereits manifeste motorische Symptomatik (10). Einzelfallberichte deuten daraufhin, dass schon Jahre vor der Diagnosestellung eine asymmetrische Hypokinese vorliegen kann. Eine nicht-invasive bildgebende Me-

thode zur Beurteilung des Hirnparenchyms stellt die transkranielle Duplexsonografie dar. Patienten mit Morbus Parkinson haben eine echo-gene Substantia nigra (1). Auch 8% aller Gesunden weisen eine echo-gene Substantia nigra auf. PET-Untersuchungen zeigen bei diesen Probanden eine reduzierte [18F]-Dopa-Aufnahme in den Nucleus caudatus und das Putamen, die bislang noch zu keinem greifbaren neurologischen Defizit geführt hat. Eine echo-gene Substantia nigra stellt somit möglicherweise einen Vulnerabilitätsfaktor bezüglich eines Morbus Parkinson dar (3).

**Fazit**

Die Diagnose des Morbus Parkinson erfolgt klinisch. Nuklearmedizinische Zusatzverfahren werden nur bei Problemen in der diagnostischen Einordnung verwendet, haben aber ebenfalls eine nur begrenzte Spezifität und Sensitivität. Die Frühdiagnose des Morbus Parkinson stellt eine wichtige Herausforderung dar. Hierzu wird ein Set an diagnostischen Zusatzmethoden benötigt, welche einfach durchführbar sind und Gesunde mit erhöhtem Erkrankungsrisiko identifizieren können, um dem Ziel einer frühen neuroprotektiven Therapie näher zu kommen.

**Summary**

*Idiopathic Parkinson's disease (PD) is diagnosed following clinical criteria. Cranial nuclear magnetic resonance*

**Tab. 2 Ausschlusskriterien für das Vorliegen eines  
Morbus Parkinson**

- Anamnese mit wiederholten Insulten und schrittweiser Zunahme der Parkinsonsymptome
- wiederholte Schädel-Hirn-Traumata in der Vorgeschichte
- durchgemachte Enzephalitis
- neuroleptische Behandlung zu Beginn der Erkrankung
- spontane Rückbildung der Parkinsonsymptome
- mehr als ein erkrankter Verwandter
- ausschließlich einseitige Symptome nach 3 Jahren
- supranukleäre Blickparese oder zerebelläre Symptome
- frühe und schwere autonome Störungen
- frühe und schwere Demenz oder umschriebene neuropsychologische Defizite oder positives Babinski-Zeichen
- zerebraler Tumor oder kommunizierender Hydrozephalus in der kraniellen Bildgebung
- fehlendes Ansprechen auf Levodopa (nach 7)

**Tab. 3 Wichtige Differenzialdiagnosen  
zum Morbus Parkinson**

- Neurodegenerative Parkinson-Syndrome:**
- Multisystematrophie
  - Levy-Körperchen-Demenz
  - progressive supranukleäre Paralyse
  - kortikobasale Degeneration
- Symptomatische Parkinson-Syndrome:**
- medikamentös induzierter Parkinsonismus
  - Intoxikationen (CO)
  - zerebrale Ischämie / Blutung
  - entzündlicher Prozess
  - Morbus Wilson
- Pseudo-Parkinson-Syndrome:**
- subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie
  - Normaldruckhydrozephalus

**Tab. 4 Bildgebende Diagnostik**

	MRT	IBZM	β-CIT	MIBG
Morbus Parkinson	normal	normal	pathologisch*	pathologisch
Multisystematrophie	pathologisch	pathologisch	pathologisch*	normal
Progressive supranukl. Paralyse	pathologisch	pathologisch	pathologisch*	normal
Kortikobasale Degeneration	pathologisch	pathologisch?	pathologisch*	normal

\* Die Befunde von Kim et al. (9) zeigen eine geringe Spezifität des β-CIT hinsichtlich der Differenzierung Morbus Parkinson versus verschiedene atypische Parkinsonsyndrome an. (nach 5, 9, 11 und 14)

*imaging and nuclear medicine studies may help in cases with a difficult differential diagnosis of PD versus atypical and secondary parkinsonian syndromes. The earlier diagnosis of PD will become increasingly important since nigral degeneration has proceeded substantially at the time of clinical diagnosis. Different tools such as olfactory testing, color discrimination, motor performance test battery and transcranial ultrasound might allow an earlier diagnosis of PD, but sensitivity and specificity of these methods are not clear yet.*

**Key Words**

Parkinson's disease – atypical parkinsonian syndromes – nuclear medicine diagnostics – nuclear magnetic resonance imaging

**Literatur**

1. Becker G, Seufert J et al. Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology* 1995; 45: 182–184

2. Benamer TS, Patterson J et al. Accurate differentiation of parkinsonian and essential tremor using visual assessment of [123I]-FP-CIT-SPECT imaging: the [123I]-FP-CIT study group. *Mov Disord* 2000; 15: 503–510

3. Berg D, Becker G et al. Vulnerability of the nigrostriatal system as detected by transcranial ultrasound. *Neurology* 1999; 53: 1026–1031

4. Bernheimer H, Birkmayer W et al. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. *J Neurol Sci* 1973; 20: 415–455

5. Braune S. The role of cardiac metaiodobenzylguanidine in the differential diagnosis of parkinsonian syndromes. *Clin Auton Res* 2001; 11: 351–355

6. Büttner T, Kuhn W et al. Distorted color discrimination in „de novo“ parkinsonian patients. *Neurology* 1995; 45: 386–387

7. Hughes AJ, Daniel SE et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181–184

8. Jellinger K. New developments in the pathology of Parkinson's disease. In: Streifler MB, Korczyn AD, Melamed E, Youdim MBH (Hrsg.) *Advances in Neurology*, Volume 53. Parkinson's disease. Anatomy, pathology and therapy. New York, Raven Press, 1990: 1–16

9. Kim YJ, Ichise et al. Combination of dopamine transporter and D2 receptor SPECT

in the diagnostic evaluation of PD, MSA, and PSP. *Mov Disord* 2002; 17: 303–312

10. Kraus PH, Przuntek H et al. Motor performance: normative data, age dependence and handedness. *J Neural Transm* 2000; 107: 73–85

11. Pirker W, Asenbaum S et al. [123I]beta-CIT SPECT in multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000; 15: 1158–1167

12. Sage JL, Miller DC et al. Clinically atypical expression of pathologically typical Lewy body parkinsonism. *Clin Neuropharmacol* 1990; 13: 36–47

13. Tissingh G, Berendse HW et al. Loss of olfaction in de novo and treated Parkinson's disease: possible implications for early diagnosis. *Mov Disord* 2001; 16: 41–46

14. Yoshita M. Differentiation of idiopathic Parkinson's disease from striatonigral degeneration and progressive supranuclear palsy using iodine-123 meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy. *J Neurol Sci* 1998; 155: 60–67

**Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Jörg Spiegel  
Neurologische Klinik  
Universitätskliniken des Saarlandes  
66421 Homburg/Saar  
e-mail: nejspi@uniklinik-saarland.de

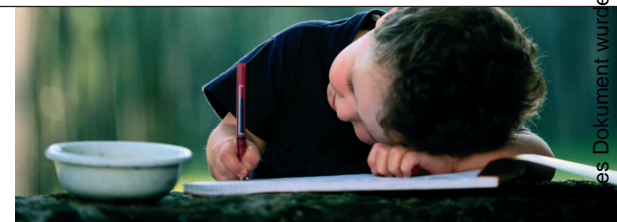
## ADHS-Förderpreis 2003

Für Pilot- und Modellprojekte im Bereich der ADHS-Versorgung schreibt die Celltech Pharma GmbH & Co. KG einen Förderpreis aus. Der Preis, der jährlich verliehen wird, ist mit 5000 Euro dotiert.

Die bedarfsgerechte Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS macht eine enge Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen erforderlich. Neben den Kinder- und Jugendpsychiatern sowie den Kinder- und Jugendärzten sind auch Psychotherapeuten, Psychologen und Selbsthilfeverbände involviert.

Idealerweise sollten auch Erziehungsberatungsstellen, Kindergärten, Tagesstätten sowie Schulen in die Zusammenarbeit mit einbezogen sein. Celltech Pharma möchte mit dem ADHS-Förderpreis diese interdisziplinäre Zusammenarbeit unterstützen.

Mit dem ADHS-Förderpreis werden Projekte gefördert, die zu einer verbesserten Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeits-Defizit Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) führen. Die Förderung ist auf Projekte be-



schränkt, die in Deutschland durchgeführt werden. An der Ausschreibung können sich alle beteiligen, die in der ADHS-Versorgung tätig sind. Bewerbungsschluss für den diesjährigen ADHS-Förderpreis ist der 31. Dezember 2003.

Weitere Informationen zum ADHS-Förderpreis erhalten Sie über Celltech Pharma GmbH & Co. KG: Fax: 02 01/43 73-5 00 oder info@celltech-pharma.de.