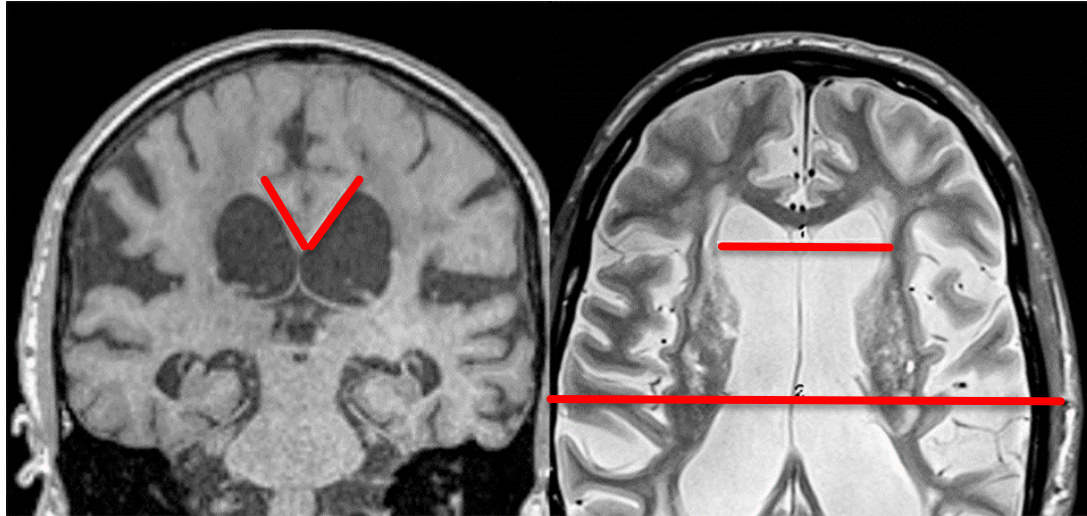


# Differentialdiagnose des idiopathischen Parkinson - Syndroms

# Klassifikation

<b>Genetisch</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monogenetische Form (PARK 1 bis 16)</li> </ul>		
<b>Idiopathisch</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akinetisch-rigider Typ</li> <li>• Äquivalenz-Typ</li> <li>• Tremordominanz-Typ</li> <li>• Monosymptomatischer Ruhetremor</li> </ul>		
<b>Atypisch</b>	Synucleinopathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multisystematrophie (MSA): Parkinson-Typ (MSA-P) oder zerebellärer Typ (MSA-C)</li> <li>• Demenz vom Lewy-Körper-Typ (LBD)</li> </ul>		
	Tauopathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• progressive supranukleäre Blickparese (PSP)</li> <li>• kortikobasale Degeneration (CBD)</li> </ul>		
<b>symptomatisch</b>		<table border="0"> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medikamenteninduziert:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• klassische Neuroleptika, Lithium</li> <li>• Antiemetika,</li> <li>• Reserpin</li> <li>• Kalziumantagonisten: Cinnarizin, Flunarizin</li> <li>• Valproinsäure</li> </ul> </li> <li>• metabolisch                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (z.B. Morbus Wilson, Hypoparathyreoidismus)</li> </ul> </li> </ul> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• entzündlich                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (AIDS-Enzephalopathie</li> <li>• seltene Enzephalitiden)</li> </ul> </li> <li>• toxininduziert                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (z.B. durch Kohlenmonoxid, Mangan)</li> </ul> </li> <li>• tumorbedingt</li> <li>• posttraumatisch</li> <li>• vasculär</li> <li>• Normaldruckhydrocephalus (NPH)</li> <li>• Essentieller Tremor</li> </ul> </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• medikamenteninduziert:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• klassische Neuroleptika, Lithium</li> <li>• Antiemetika,</li> <li>• Reserpin</li> <li>• Kalziumantagonisten: Cinnarizin, Flunarizin</li> <li>• Valproinsäure</li> </ul> </li> <li>• metabolisch                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (z.B. Morbus Wilson, Hypoparathyreoidismus)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• entzündlich                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (AIDS-Enzephalopathie</li> <li>• seltene Enzephalitiden)</li> </ul> </li> <li>• toxininduziert                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (z.B. durch Kohlenmonoxid, Mangan)</li> </ul> </li> <li>• tumorbedingt</li> <li>• posttraumatisch</li> <li>• vasculär</li> <li>• Normaldruckhydrocephalus (NPH)</li> <li>• Essentieller Tremor</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• medikamenteninduziert:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• klassische Neuroleptika, Lithium</li> <li>• Antiemetika,</li> <li>• Reserpin</li> <li>• Kalziumantagonisten: Cinnarizin, Flunarizin</li> <li>• Valproinsäure</li> </ul> </li> <li>• metabolisch                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (z.B. Morbus Wilson, Hypoparathyreoidismus)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• entzündlich                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (AIDS-Enzephalopathie</li> <li>• seltene Enzephalitiden)</li> </ul> </li> <li>• toxininduziert                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• (z.B. durch Kohlenmonoxid, Mangan)</li> </ul> </li> <li>• tumorbedingt</li> <li>• posttraumatisch</li> <li>• vasculär</li> <li>• Normaldruckhydrocephalus (NPH)</li> <li>• Essentieller Tremor</li> </ul>			

# Normaldruckhydrozephalus



- **Evans-Ratio:  $> 0,3$**  (altersspezifischer Schwellenwert)
  - Ventrikelerweiterung mit normal weiten kortikalen Furchen
  - Quotient aus max. Distanz der Seitenwände der Vorderhörner und max. Ausdehnung der Innenseite der Schädelkalotte
- **Corpus-callosum-Winkel  $< 90^\circ$**
- **Erweiterung der Temporalhörner ohne klare Hippokampus-Atrophie**
- **Periventrikuläre Marklagerveränderungen**
  - („Polkappen“ = Resorptionszonen/Liquordiapedese um Vorderhörner)
- **Durchgängiger Aquädukt („Flow-Void-Zeichen“)**

## Symptome

Meist in Form einer Symptomtrias:

1. Gangstörung mit langsamem kleinschrittigen Gang, mit charakteristischerweise am Boden klebenden Füßen.  
Schwierigkeiten beim Aufstehen  
Unsicherheit mit Stürzen.  
„Gangapraxie“.  
Pyramidenbahnzeichen möglich.
2. Demenz mit Apathie
3. Blasenfunktionsstörungen, üblicherweise in Form einer Blasenautonomie mit Dranginkontinenz

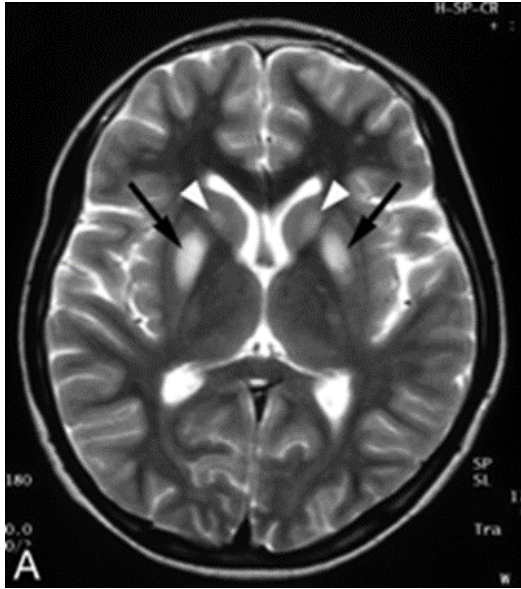
## Diagnostik:

- CT oder alternativ MRT des Gehirns
- Entnahme einer größeren Menge von Liquor cerebrospinalis  
intrakranielle Druckmessung

## Therapeutischer Goldstandard:

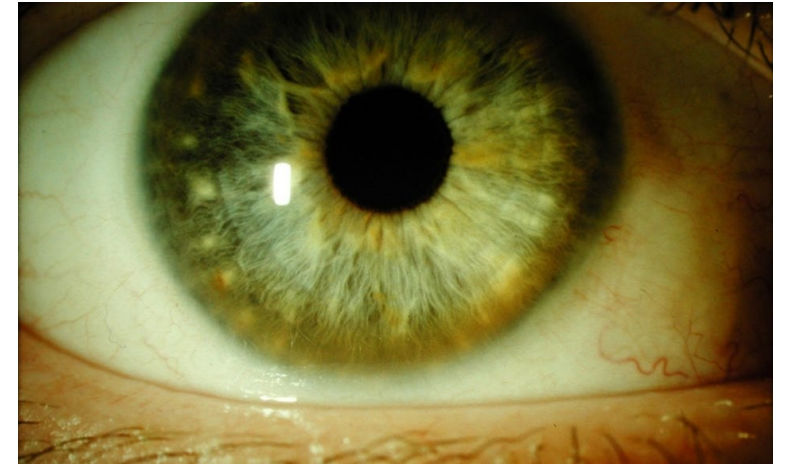
- Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts.

# Morbus Wilson

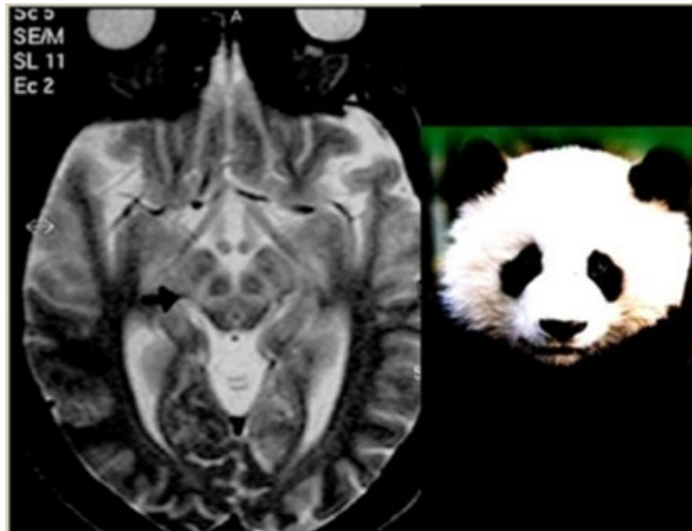


## Axiale T2-Sequenz

- Bilaterale symmetrische Hyperintensitäten
- Basalganglien, Pons und Zerebellum (variabel)



Kayser-Fleischer-Ring



## Axiale T1-Sequenz

Hyperintenses Mittelhirn- Parenchym (Pandabär-Zeichen)

## Symptomatik

Große Heterogenität

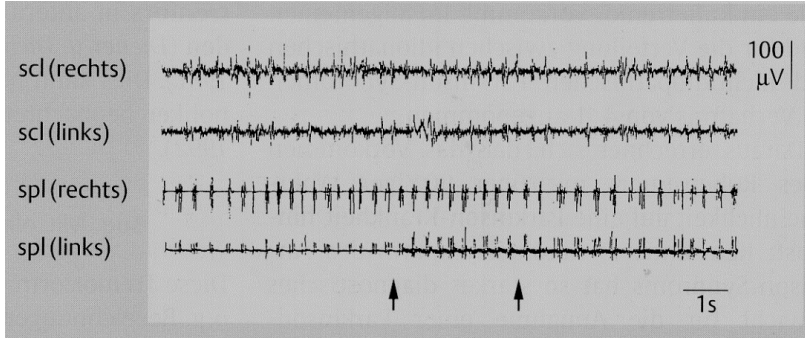
- Leber-, Nieren-, Augen-, Herzsymptome u.a.

Nervensystem

- Tremor, Ataxie, Flapping-Tremor, Dysarthrie, Dysphagie
- Dyskinesie, Bradykinesie, Rigidität, Dystonie,
- Gangstörung, Hypersalivation, selten Spastik und zerebrale Anfälle

# Der essenzielle Tremor

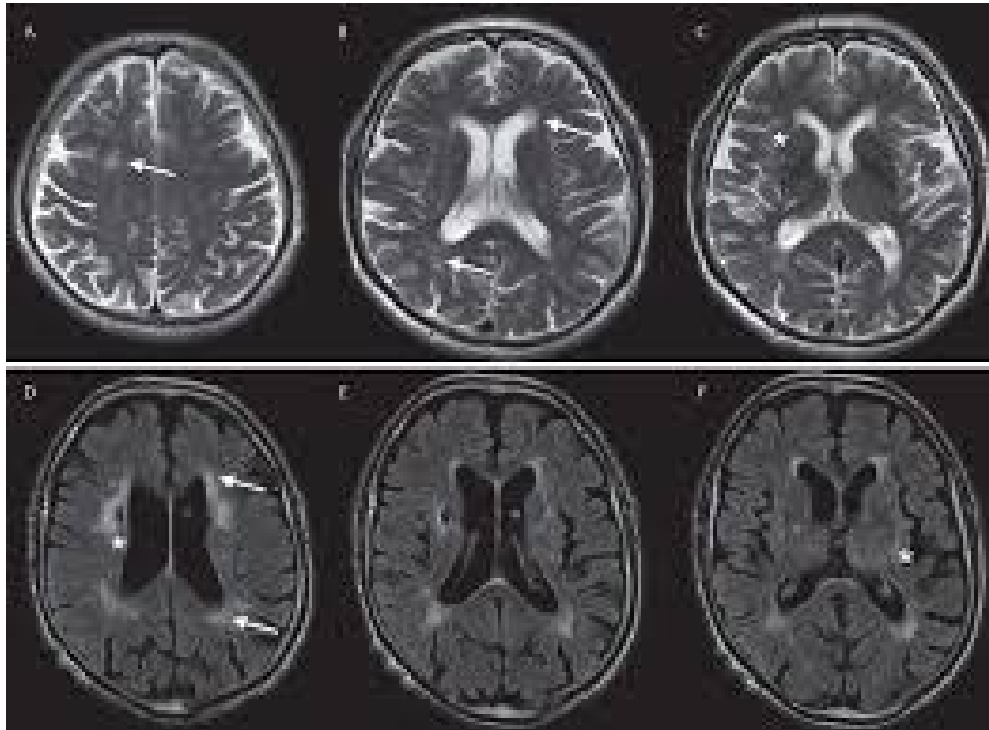
## Definition



- Halte- und oder Aktionstremor (Frequenz: 4-8 Hz) - **Kein Zittern in Ruhe**
- Besserung nach Alkoholgenuss
- autosomal-dominanter Erbgang mit positiver Familienanamnese.
- Keine weiteren neurologischen Auffälligkeiten
- Bilateraler Handtremor kann sich auf Kopf und Kehlkopfbereich ausdehnen.  
Kopftremor 25% : No-No-Tremor (Kopfschütteln) Yes-Yes-Tremor (Kopfnicken)  
Stimmtremor 12,5% Beintremor 8%
- Verschlechterung in Stresssituationen.

<h3>Epidemiologie</h3>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 % der Bevölkerung sind betroffen.</li> <li>• Er tritt in jedem Alter auf, mit einem Häufigkeitsgipfel im 40.Lj.</li> <li>• Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen.</li> <li>• <b>wird in bis zu 20% der Fälle mit dem Parkinson-Tremor verwechselt</b></li> </ul>
<h3>Ausschlusskriterien</h3>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Andere neurologische Symptome</li> <li>• Isolierter Kopf-/Stimmtremor</li> <li>• Orthostatischer Tremor</li> <li>• Aufgaben-/Positionsspez. Tremor</li> <li>• Plötzlicher Beginn, schrittweise Verschlechterung</li> </ul>
<h3>Plus Symptomatik</h3>	<p>Symptome unklarer Signifikanz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fragl. Dystonie, Ataxie</li> <li>• Subklin. okulomotorische Defizite</li> <li>• Leichte Gedächtnisstörungen, frühere Demenzentwicklung</li> <li>• Depression/Apathie</li> <li>• Einseitiger/lateralisierter Tremor</li> <li>• Begleitender Ruhetremor</li> </ul>

# Vaskulärer Parkinson



- Mikroangiopathie
- Extensive Läsionen des periventrikulären Marklagers
- Nachweis lakunärer Ischämien  
(prädominant im Bereich der Basalganglien)
- Dilatation der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels
- Diffuse Hirnparenchym-involution  
(makroskopische Infarkte, Erweiterung des Ventrikelsystems)

<b>Symptome</b>	
Meist symmetrische, typische Parkinson-Symptome mit Betonung der unteren Extremitäten	
ausgeprägte Gangstörung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• am Boden haftende Beine</li> <li>• Schwierige Ganginitiierung dann relativ flüssiger, aber kleinschrittiger und langsamer Gang</li> <li>• deutlich erhöhte Wendeschrittzahl</li> <li>• Gleichgewichtsstörungen</li> <li>• mittelweite bis weite Standbasis mit Beinen in Extensionsstellung</li> <li>• Dysdiadochokinese der unteren Extremität</li> </ul>
Oft positive Pyramidenbahnzeichen	
Selten Ruhetremor und /oder Visuelle Halluzinationen	
<b>Weitere Symptome einer frontalen Dysfunktion</b>	
Unerschöpflicher Glabellareflex Schnauzreflex Palmomentarreflex	Dranginkontinenz Impulskontrollstörung Störung der Emotionsregulation Störung der Zielsetzung



# Funktionelle Bildgebung (PET/ SPECT)

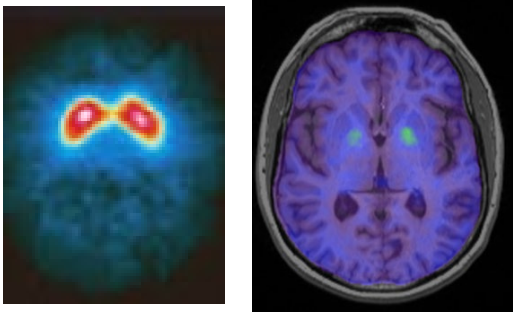
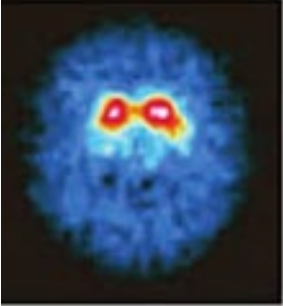

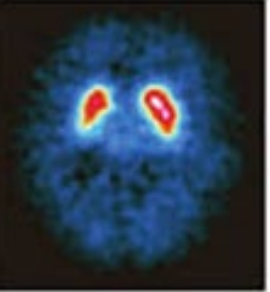
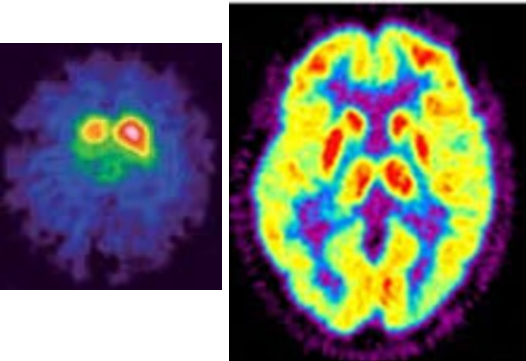
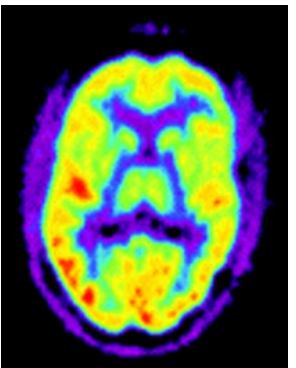
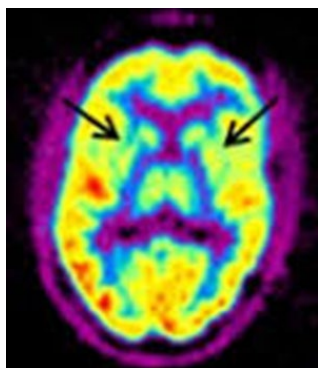
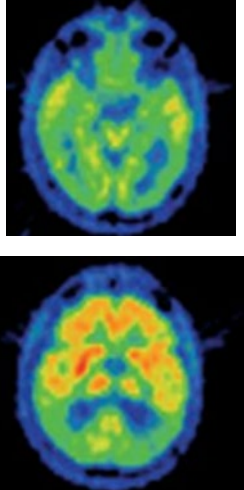
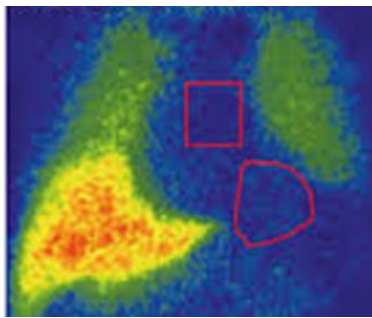
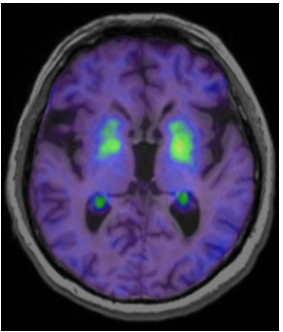
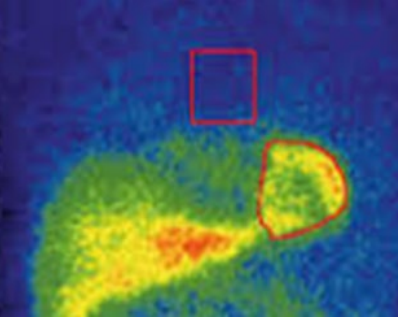
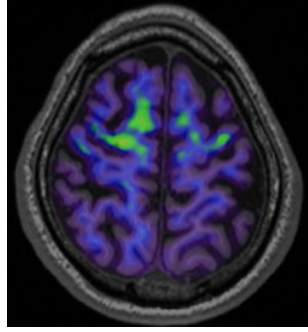
(nuklearmedizinische Verfahren: Positronenemissionstomographie / Einzelphotonen-Emmissionscomputertomographie)

**Nuklearmedizinische bildgebende Tracer\*-Verfahren geringer Invasivität zur In-vivo-Darstellung von Blutfluss, Stoffwechselfvorgängen und Rezeptordichte im Gehirn.**

\*Radionuklid: Strahlenexposition PET 7-10mSv / CCT 20-40mSv / natürliche Strahlenexposition 3mSv pro Jahr

<sup>123</sup> I-FP-CIT-SPECT (DaTSCAN) <sup>18</sup> F-DOPA-PET	Präsynaptische Dopamintransporter	Essentieller Tremor Milde Klinik
<sup>18</sup> FDG-PET (Fluorodesoxyglucose) <sup>99</sup> Tc-HMPAO-SPECT Hexamethylpropylenaminooxim	Glucosemetabolismus Hirnperfusion	LBD, MSA, PSP, CBD
<sup>123</sup> I-IBZM-SPECT <sup>18</sup> F-DMFP-PET	Postsynaptische Dopaminrezeptoren	MSA, PSP, CBD
<sup>123</sup> I-MIBG-SPECT	Sympathische Herzinnervation	MSA

# Nuclearmedizin

normal	PSP	MSA	LBD	CBD
				
<p>Idiopathischer Parkinson</p> 				
				

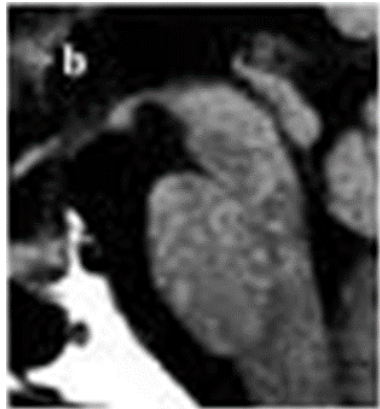


# Kernspintomographie (NMR)

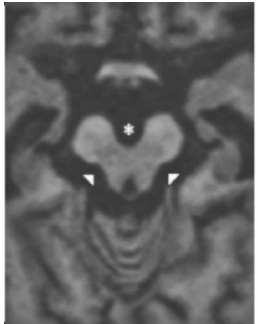
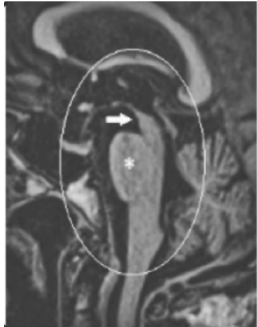
normal	PSP	MSA	LBD	CBS
--------	-----	-----	-----	-----



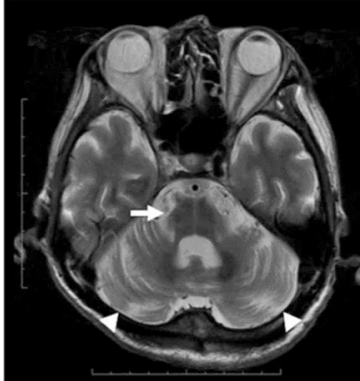
Idiopathischer Parkinson



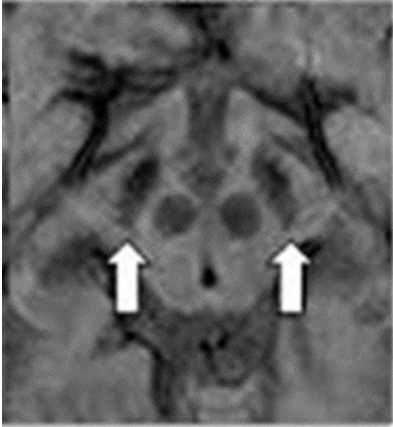
hummingbird sign“  
„Mickey-Mouse-Zeichen“



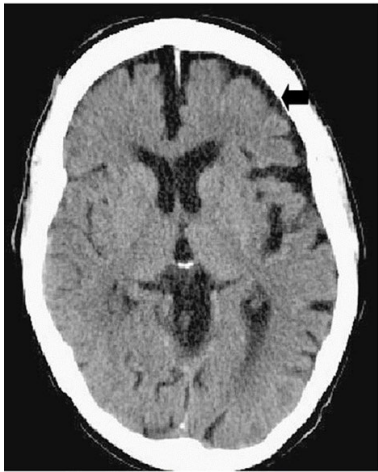
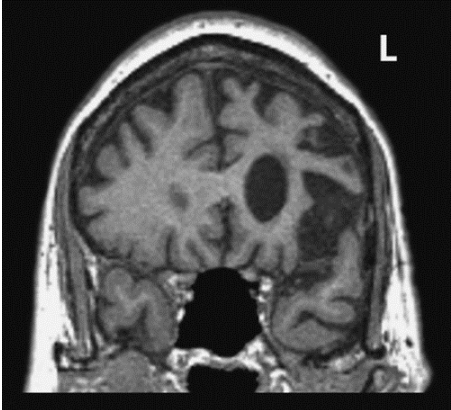
Hot cross bun sign



Swallow tail sign



Asymmetrische frontoparietale Atrophie



# Progressive supranukleäre Paralyse (PSP)

## Klinische Hauptsymptome

- symmetrische, proximal betonte Akinese und Rigor
- Dystonie
- Schlafstörungen
- frühzeitiger kognitiver Abbau (subkortikale Demenz)
  - Apathie
  - Störungen des abstrakten Denkens
  - Reduzierte Wortflüssigkeit
  - Utilisation und Imitationsverhalten
  - Frontalhirnzeichen
- ausgeprägte Gangunsicherheit mit Stürzen
- frühzeitige Dysarthrie/ Dysphagie
- fehlendes oder mangelhaftes Ansprechen auf L-DOPA
- Retrokollis
- Okulomotorikstörung
  - vertikale supranukleäre Blickparese (nach oben oder unten)
  - verlangsamte vertikale Sakkaden
  - Diplopie
  - vermehrte Lichtempfindlichkeit (getönte Brillengläser!)
  - Blepharospasmus/ Lidöffnungsapraxie

	Richardson's Syndrom Typ 1	PSP-P Typ 2	PSP-PAGF
Rigidität	Axial deutlich mehr als Extr.	Axial weniger oder gleich wie Extr.	Axial
Bradykinese	Mild	Moderat	Moderat
Tremor	Nein	Ja/Nein (Ruhe oder „jerky“ postural)	Nein
Frühe Stürze	Ja	Nein	Nein
Frühe posturale Instabilität	Ja	Nein	Ja
Frühe kognitive Defizite	Häufig	Nein	Nein
Frühe okulomotorische St.	Ja	Nein	Nein
Dopa-Responsivität	Nein	Oft	Nein
Hyposmie	Nein	Nein	-
Kardiales MIBG-Szinti.	Normal	Normal*	Normal*

## Multisystematrophie MSA

### Klinische Hauptsymptome

- hypokinetisch-rigides Parkinson-Syndrom
- Zerebelläre Ataxie
- Pyramidenbahnzeichen
- Autonomes Versagen

Männer : Frauen

1,9 : 1

MSA-P : MSA-C

4 : 1

Mittlere Überlebenszeit

9,3 (8-10) Jahre

Antwort auf L-DOPA

gering bis mäßig

### MSA-P: 80% der MSA Patienten

Parkinson-Symptomatik vorherrschend  
Neuropathologisch striatonigrale Degeneration (SND)

### MSA-C: 20% der MSA Patienten

Zerebelläre Ataxie dominierend  
Neuropathologisch olivopontozerebelläre Atrophie (OPCA)

Antecollis  
Lidöffnungsapraxie  
Posturale Instabilität, Stürze  
Kamptokormie

cerebelläres Syndrom  
(orthostatische Hypotension, Harninkontinenz)  
sporadisch, progressiv

Häufigkeit klinischer Befunde bei neuropathologisch gesicherter MSA	in %
<b>Parkinsonismus</b>	
Akinese	83
Tremor	67
Ruhetremor	39
Münzzählertremor	8
<b>Kleinhirnsymptome</b>	
Extremitätenataxie	27
Intentionstremor	24
Gangataxie	49
Nystagmus	23
<b>Autonome Störung</b>	
Symptomatische Orthostase	51
Urininkontinenz	55
Restharnbildung	18
Stuhlinkontinenz	12
Impotenz (bei Männern)	47
<b>Pyramidenbahnzeichen</b>	
Hyperreflexie	46
Babinski-Zeichen	41
Spastik	10
<b>Weitere Symptome</b>	
Dysarthrophonie	94
Dysphagie	58
Stridor	34
Antecollis	15

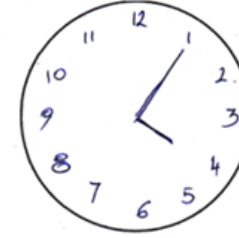
# Diffuse Lewy-Körperchen Erkrankung (LBD)

## Essenzielle Symptome

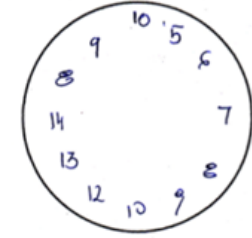
- **Zeitnah zu Parkinsonsymptomen beginnende Demenz** (maximal zwölf Monate danach) mit **Beeinträchtigung sozialer oder beruflicher Kompetenzen**
  - **eindeutige Beeinträchtigung von Gedächtnisleistungen**
  - **Abbau von Exekutivfunktionen,**
  - **Defizite in den visuell-räumliche Fähigkeiten** (Uhrentest, Figurenabzeichnen)
  - **Sprachstörungen** (Benennen, Wortflüssigkeit)
  - **Fluktuationen in Wachsamkeit, Aufmerksamkeit und Antrieb**
  - **intermittierende visuelle Halluzinationen**
- Tremor und Akinese mit variablen Symptomdominanzen ähnlich wie bei Morbus Parkinson

## Fakultative Symptome

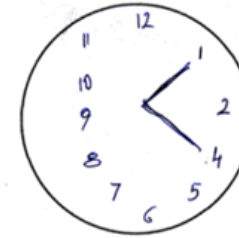
- häufige Stürze in Anfangsstadien der Erkrankung
- Synkopen
- intermittierende Somnolenzen
- abnorme Sensitivität für Neuroleptika
- systematisierte Verkennungen
- nichtvisuelle Halluzinationen
- Schlafstörungen, Depression



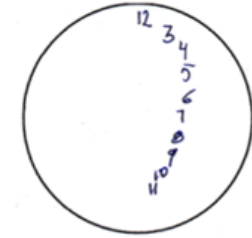
1 Punkt: Uhr und Uhrzeit korrekt



4 Punkte: z.B. Ziffern fehlen, Zahlen größer als 12, rechts-links Umkehr, Einzeichnen der Uhrzeit ist unmöglich



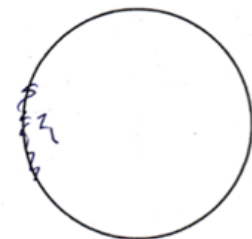
2 Punkte: z.B. Abstände zw. den Ziffern ungleich, Verwendung von Hilfslinien, Verdrehung des Ziffernblattes



5 Punkte: wie mit 4 Punkten, nur deutlicher ausgeprägt



3 Punkte: z.B. nur ein Zeiger, Uhrzeit als Text, keine Uhrzeit



6 Punkte: es erfolgt keine Darstellung der Uhr

# Kortikobasale Degeneration (CBD)

## Klinische Hauptsymptome

### Leitsymptome

- asymmetrisches akinetisch-rigides Parkinson-Syndrom, bei 30–50% der Pat. mit einem irregulären myoklonischen Tremor einer distalen Extremität assoziiert mit:
- anderen Bewegungsstörungen (meistens Dystonie, Myoklonus, Reflexmyoklonus, später Gang- und Gleichgewichtsstörungen und Stürze)

### Weitere klinische Charakteristika:

- „alien limb“-Phänomen
- kortikale Zeichen
- Depression und frontale Verhaltensänderungen
- Demenz (25%)
- Sprech- und Sprachstörungen
- Extremitäten-Apraxie
- Anzeichen pathologischer Reflexe
- Dysfunktion des Frontalhirns
- Scheinbar zielgerichtete Aktionen einer Hand gegen den Willen des Patienten
- Apraxie, kortikale sensible Defizite, unterschiedliche Grade von Dysphasie
- Apathie, Enthemmung, Impulsdurchbrüche, Reizbarkeit bei 30–50% der Patienten
- Vorliegen einer signifikanten motorischen Sprechstörung mit verzerrter Artikulation oder Aphasie, typischerweise nicht-flüssig
- Unfähigkeit zur Ausführung erlernter, geübter motorischer Extremitätenbewegungen trotz bewahrter motorischer und sensorischer Systeme, Koordination, Verständnis und Kooperation.
- Defizite beim Kopieren bedeutungsloser Gesten (Extremitätenkinetik) oder sinnvoller Gesten auf Kommando (ideomotorisch)
- Gangunsicherheit
- Haltungsinstabilität bei Retropulsionstest oder Gangapraxie
- Dieser Reflexe ist vorhanden: Greif-, Tast-, Schnauz- oder Palmomentalexreflex
- Verminderte Wortflüssigkeit, begrenzte Konkretheit im Denken,
- eingeschränktes logisches Denken, verlangsamte Informationsverarbeitung,
- mangelnde Einsicht, schlechter Informationsabruf und Beeinträchtigung bei der Ausführung sequenzieller Handlungen.

- Akinetischer Rigor
- Rigor und Bradykinesie bestehen gleichzeitig
- Ein Unterschied von mindestens einem Grad zwischen den Seiten bei Bewertung des Rigors gemäß einer Vier-Punkte-Skala



# Therapiemöglichkeiten

PSP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akinetisch rigide Symptomatik</li> <li>• Fokale Dystonie, Blepharospasmus</li> <li>• Emotionale Inkontinenz</li> <li>• Schluck- und Sprechstörungen</li> <li>• kognitiven Störungen</li> </ul>	<p>L-DOPA bis zu 1000 mg/Tag) transiente und milde Besserung bei 20-40% der Patienten          Amantadin bis 600mg i.v besser als oral milde Besserung bei 20% der Patienten          Botulinumtoxin A gute Besserung in 35% der Patientetne          Physiotherapie, Gehhilfen u.a. Hilfsmittel, Ergotherapie          Amitriptylin oral, bis zu 25 mg t.i.d., ggf. bis 150 mg/Tag hilfreich          Logopädie, Strohhalm, Andicken von Flüssigkeiten, pürierte Kost, ggf. PEG-Anlage          Cholinerge Präparate sind nicht zu empfehlen!</p>
MSA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• orthostatische Hypotonie</li> </ul>	<p>ausreichende Flüssigkeitsaufnahme - Salzreiche Ernährung - häufige kleine Mahlzeiten tagsüber -          nächtliches Hochstellen des Bettkopfes - elastische Stützstrümpfe          Fludrocortison (0,1-0,3 mg/ Tag)          Midodrin (2,5-10 mg t.i.d.)          Ephedrin (15-45 mg t.i.d.)</p>
CBD	<p>Parkinson-Syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei ausgeprägtem Extremitäten-Rigor</li> <li>• Fokale Extremitätendystonie mit Schmerzen und begleitenden Zuckungen</li> <li>• Myoklonus</li> <li>• Sprach- und Schluckstörung</li> <li>• Extremitätenapraxie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L-DOPA (zw. 300 und 2000 mg/Tag)</li> <li>• Anticholinergika, z.B.Trihexyphenidyl</li> <li>• lokale Botulinumtoxin-Injektionsbehandlungen (zw. 40 und 300 Einheiten Dysport®, bzw. 10 und 100 Einheiten Botox®)</li> <li>• 0,5-2,0 mg Clonazepam/Tag</li> <li>• Logopädie, ggf. PEG</li> <li>• Physiotherapie, Ergotherapie</li> </ul>
LBD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Demenz Entwicklung</li> <li>• Verhaltenssymptome</li> <li>• akinetisch-rigide Symptomatik</li> <li>• Psychose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholinesterase-Hemmer, zum Beispiel Donepezil (1 × 5–10 mg) oder Rivastigmin (2–3 × 6–12 mg)</li> <li>• Memantine (1 × 5–20 mg)</li> <li>• Levodopa (3–4 × 100–200 mg)</li> <li>• atypische Neuroleptika, zum Beispiel Clozapin (6,25–100 mg/Tag, davon 2/3 zur Nacht) oder Quetiapin (Off-label, 25–100 mg zur Nacht),</li> </ul>