

A Der Parkinson-Patient in verschiedenen Krankheitsstadien

1 Der neu diagnostizierte Patient

Florian Hof zum Berge und Lars Tönges¹

Zusammenfassung

Die Erstdiagnose erfolgt bei Parkinson-Syndromen oft erst nach einem längeren Zeitraum, in dem die Symptome von Patient und Angehörigen, aber auch dem ärztlichen Fachpersonal nicht zugeordnet werden können. Dies ist insbesondere bei nicht Tremor-dominanten Syndromen der Fall und bei atypischen Parkinson-Syndromen besonders erschwert. Die klinische Diagnose sollte sich an aktuellen Diagnoseleitlinien orientieren und neben den motorischen auch gleichzeitig nicht-motorische Symptome umfassend abbilden. Dann kann ohne weiteren Zeitverlust eine adäquate pharmakologische und auch nicht-pharmakologische Therapie beginnen. Somit kann es dem Patienten meist gut ermöglicht werden, ohne relevante Alltagseinschränkungen sein bisheriges Leben weiter fortzuführen. Patient und Angehörige sollten unter Berücksichtigung des individuellen Falls über die Erkrankung, mögliche Krankheitsverläufe und vor allem die guten Behandlungsmöglichkeiten informiert werden. Ziel sollte sein, dass der Patient die Erkrankung akzeptiert und den Lebensalltag so gestaltet, dass eine bestmögliche Kontrolle der Symptome und Abmilderung des Erkrankungsverlaufs möglich wird.

Erstdiagnose
und aktuelle
Diagnoseleitlinien

Einleitung

Neurodegenerative Parkinson-Syndrome manifestieren sich am häufigsten ab dem 60. Lebensjahr. Meistens treten vor den typischen motorischen Symptomen, teils Jahre zuvor, sogenannte nicht-motorische Symptome auf. Da diese großteils unspezifisch erscheinen, wird sowohl von Patienten als auch Ärzten lange kein ursächlicher Zusammenhang zu einer möglichen Parkinson-Erkrankung gesehen. Auch nach Auftreten motorischer Symptome kann sich die Diagnosestellung verzögern. Während der Tremor der Hände auch medizinischen Laien als Parkinsonsymptom bekannt ist, werden Rigor und Akinese – auch von einigen Ärzten – häufig als orthopädische Problematik oder normale Altersbeschwerden verkannt.

Nicht-motorische
Symptome

¹ **Florian Hof zum Berge**, Assistenzarzt, Klinik für Neurologie der Ruhr-Universität Bochum am St. Josef-Hospital Bochum.

Prof. Dr. Lars Tönges, Oberarzt, Leiter Parkinson-Ambulanz, Klinik für Neurologie der Ruhr-Universität Bochum am St. Josef-Hospital Bochum.

Frühzeitige Diagnosestellung Durch eine Sensibilisierung für diese Aspekte kann eine frühzeitige Diagnosestellung ermöglicht werden. Hiervon profitieren Patienten erstens durch eine Steigerung der Lebensqualität aufgrund der Einleitung einer effektiven Therapie. Zweitens kann ein Therapiebeginn im Frühstadium den Krankheitsverlauf insgesamt positiv beeinflussen.

Falldarstellung

Anamnese

Ein 58-jähriger Bürokaufmann stellt sich in Begleitung seiner Ehefrau erstmalig neurologisch vor. Ein Arbeitskollege habe ihm geraten, er solle sich auf Parkinson untersuchen lassen. Das Gangbild des Patienten würde ihn an seinen Vater erinnern, bei dem vor vielen Jahren ebenfalls Parkinson festgestellt worden sei.

Anstrengungen beim Gehen, weniger belastbar, heftige Schulter- und Nackenschmerzen

Der Patient berichtet, dass er seit etwa einem Jahr mehrfach von Bekannten darauf angesprochen worden sei, dass er den rechten Arm beim Laufen eng am Körper halte und dieser nicht mehr mitschwingen würde. Er habe dies selbst nicht bemerkt und dem dann auch keine weitere Bedeutung beigemessen. Ihm sei aber aufgefallen, dass ihn das Gehen mehr anstrengt als früher und er insgesamt weniger belastbar sei. Am Ende eines Tages sei er sehr erschöpft. Er habe seit längerem heftige Schulter- und Nackenschmerzen. Von seinem Orthopäden habe er eine Spritzentherapie erhalten, die aber keine Besserung gebracht habe.

Unruhiger Schlaf und unkonzentriert auf der Arbeit

Auf Nachfrage gibt der Patient an, dass er einen unruhigen Schlaf habe. Laut seiner Ehefrau würde er sich im Bett umherwälzen und mit den Armen um sich schlagen. Auf der Arbeit sei er häufig unkonzentriert. Früher habe er gut mit zehn Fingern auf der Tastatur schreiben können. Jetzt würden ihm vermehrt Fehler unterlaufen. Die Ehefrau des Patienten berichtet, dass ihr Mann nicht mehr so fröhlich sei wie früher. Er würde oft teilnahmslos wirken. Der Patient gibt an, dass er momentan einfach viel Stress auf der Arbeit habe und dies als Ursache für sein Verhalten sehe.

Der Patient verneint ein Zittern der Hände. Ihm sei nicht aufgefallen, dass sich sein Geruchs- oder Geschmackssinn verändert hätten. Er habe keine Probleme beim Stuhlgang oder Wasserlassen. Aufgrund von Bluthochdruck habe ihm sein Hausarzt einen Betablocker verordnet. Sonst hätte er keine Vorerkrankungen. Soweit er wisse, gebe es in der Familie keine besonderen Krankheiten.

Neurologische Untersuchung

Es findet sich ein leichtgradiger Rigor des rechten Arms. Es fällt eine Feinmotorikstörung der rechten Hand mit verlangsamten Wechselbewegungen bei rechtshändigem Patienten auf. Das Gangbild ist aufrecht mit normaler Schrittänge bei deutlich reduziertem Mischwingen des rechten Arms beim Gehen. Es besteht weder ein Ruhe- noch ein Halte- oder

Intentionstremor. Im Übrigen bestehen keine Hirnnervenausfälle, keine Paresen, keine Sensibilitätsstörungen und eine seitengleiche Ausprägung der Muskeleigenreflexe ohne Nachweis von pathologischen Reflexen. Orientierend fallen keine kognitiven Defizite auf. Mimik und Sprache wirken ausdrucksarm.

Diagnose

Parkinson-Syndrom, am ehesten idiopathischer Genese

Beurteilung, weitere Diagnostik und Empfehlung

Mit dem Patienten wird die Verdachtsdiagnose eines Parkinson-Syndroms besprochen. Es wird umfassend über die Ursachen der Erkrankung, mögliche Beschwerden, den Verlauf und die guten Möglichkeiten der Behandlung informiert. Eine durchgeführte Magnetresonanztomografie des Schädels zur Abklärung von Differenzialdiagnosen zeigt bis auf leichte mikroangiopathische Veränderungen keine Auffälligkeiten. In der Ultraschalluntersuchung der Substantia nigra (Hirnparenchymsonografie) findet sich eine linksseitige signifikante Hyperechogenität. Ein Riechtest zeigt mit 6/12 erkannten Gerüchen im Sniffin' Sticks Test eine Hyposmie an. Die neuropsychologische Untersuchung sowie laborchemischen Untersuchungen bleiben allesamt unergiebig. Nach ausführlicher Aufklärung über Wirkungen und mögliche Nebenwirkungen sowie Dokumentation dieses Vorgangs wird eine Therapie mit dem Dopaminagonisten Pramipexol begonnen, die in den nächsten Wochen konsekutiv in der Dosis erhöht wird. Aufgrund der Schulter- und Nackenschmerzen wird eine individuelle Physiotherapie mit Massagen verordnet.

Magnetresonanztomografie und Ultraschalluntersuchung (Hirnparenchymsonografie)

Verlauf

Bei Wiedervorstellung nach drei Monaten gibt der Patient eine gute, aber nicht vollständige Besserung seiner Symptomatik an. Das Gehen falle ihm wieder leichter. Er habe das Gefühl, dass er wieder mehr am Leben teilnehme. Dies wird auch von der Ehefrau so bestätigt. Relevante Nebenwirkungen werden nicht berichtet. In der Untersuchung zeigen sich im Vergleich zur Voruntersuchung eine Reduktion des Rigors und eine Verbesserung der Diadochokinese. Wir empfehlen die Hinzunahme einer niedrigen Dosis Levodopa/Benserazid (z. B. 3 x 62,5 mg), um so noch eine weitere Reduktion der Symptome zu erreichen. Zudem wird eine regelmäßige körperliche Aktivität, wie z. B. 3 x 45 min Walking oder Jogging pro Woche und zudem der Anschluss an eine rehabilitative Sportgruppe vorgeschlagen.

Gute, allerdings nicht vollständige Besserung der Symptomatik

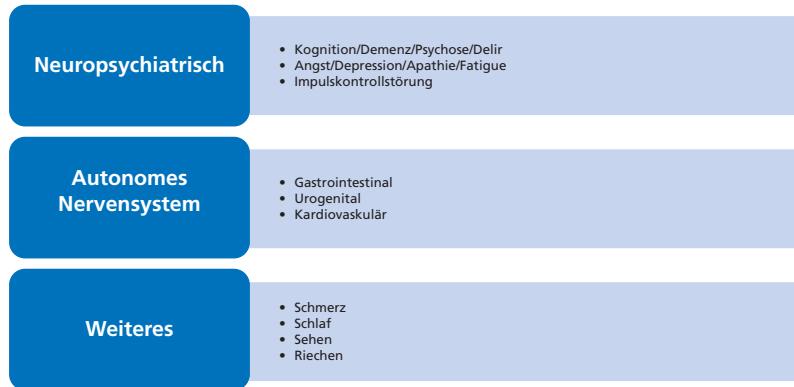
Diskussion

Stark individueller Verlauf und Ausprägung

Bei Parkinson-Syndromen handelt es sich um eine Gruppe chronischer, progredienter Erkrankungen, die sich neben den klassischen motorischen Symptomen mit einer Vielzahl nicht-motorischer Symptome zeigen kann. Verlauf und Ausprägung sind dabei stark individuell. Abbildung 1.1 gibt einen Überblick über häufig vorliegende nicht-motorische Symptome beim idiopathischen Parkinson-Syndrom (in Anlehnung an Jost 2017).

Abb. 1.1:

Überblick über häufig vorliegende nicht-motorische Symptome beim idiopathischen Parkinson-Syndrom



Klinischer Untersuchungsbefund

Die Diagnosestellung stützt sich großteils auf den klinischen Untersuchungsbefund. Technische Untersuchungen dienen hauptsächlich der Stützung des Verdachts und dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen. Durch einen geübten Untersucher kann der Verdacht auf ein Parkinson-Syndrom bereits bei geringer Symptomausprägung gestellt werden, häufig werden insbesondere ältere Patienten aber erst bei bereits fortgeschrittenen Symptomatik neurologisch vorgestellt. Gerade Gangstörungen werden von den Patienten als normale Alterserscheinung gewertet oder auf beispielsweise Rücken- oder Gelenkprobleme geschoben. Da es sich in der Regel um eine Erkrankung des höheren Alters handelt, liegen diese tatsächlich häufig koinzidentiell vor. So werden Patienten teils langjährig orthopädisch vorbehandelt, bevor die Diagnose eines Parkinson-Syndroms gestellt wird. Anders verhält es sich bei Tremor. Hier stellen die Patientin bereits oft die Verdachtsdiagnose eines Parkinson-Syndroms, nicht selten allerdings auch bei Tremor anderer Genese.

Bei der Untersuchung von Patienten mit dem Verdacht auf eine Parkinson-Erkrankung sollte neben den motorischen Symptomen, die zur Diagnosestellung führen, auch auf nicht-motorische Symptome geachtet werden. Da ein kausaler Zusammenhang für Patienten nicht immer direkt ersichtlich ist, werden einzelne Symptome häufig nicht spontan berichtet und sollten daher gezielt abgefragt werden. Ein standardisiertes Vorgehen, z. B. an Hand einer Checkliste wie dem PD NMS Questionnaire steht auch in deutscher Sprache zur Verfügung und erleichtert die Erhebung der Befunde (Storch et al. 2010). Die klinische Diagnosestellung sollte sich prinzipiell

Nicht-motorische Symptome

Aktuelle Leitlinien

20

immer an den aktuellen Leitlinien wie z. B. von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN; S3-Leitlinie »Idiopathisches Parkinson-Syndrom«) oder der Movement Disorder Society (MDS) orientieren (Postuma et al. 2015). Im aktuellen Fall sollten insbesondere die Schmerzbeschwerden ausführlich evaluiert werden, da diese ein häufiges Symptom bei Parkinson-Erkrankungen sein können und wesentlich zu Reduktionen in der Lebensqualität führen (Buhmann 2018). Eine Zusammenfassung der wichtigsten nicht-motorischen Aspekte ist kürzlich in einer Übersichtsarbeit erschienen (► Abb. 1.1 (Jost 2017)).

Weiterhin ist auf anamnestische Hinweise oder klinische Zeichen für eine atypische Verlaufsform oder ein symptomatisches sekundäres Parkinson-Syndrom zu achten. Da diese teils erst im Verlauf auftreten, sollte die Verdachtsdiagnose eines idiopathischen Parkinson-Syndroms gerade in der Anfangsphase bei jeder Untersuchung kritisch hinterfragt und gegebenenfalls revidiert werden. Eine Unterscheidung ist hier besonders aus prognostischen Gründen relevant.

Bei klinischem Anhalt für ein idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) ist der Patient über die Verdachtsdiagnose aufzuklären. Hierbei sollte klargestellt werden, dass es sich um eine chronische, fortschreitende und nicht heilbare Erkrankung handelt. Eine eindeutige Prognose des Verlaufs ist aber nicht möglich, da Fortschreiten und Ausprägung der Symptome höchst individuell sind. Im Allgemeinen ist der Tremor-dominante Typ im Vergleich zu anderen Subtypen mit einem eher günstigen Krankheitsverlauf vergesellschaftet. Patienten sollten darüber informiert werden, dass ein großes Spektrum an medikamentösen und teils auch invasiven Therapiemöglichkeiten besteht mit denen in der Regel eine langjährige gute Symptomkontrolle möglich ist. Übertriebene Heilsversprechungen sollten aber vermieden werden. Durch Erkrankungsfälle in der Familie oder im Bekanntenkreis oder aus den Medien bringen Patienten eine bestimmte Vorstellung über die Erkrankung mit. Diese sollte abgefragt und falls nötig korrigiert bzw. in den richtigen Kontext gesetzt werden. Wichtig ist es, dass der Patient die Krankheit als Teil seines zukünftigen Lebens akzeptiert und lernt, diese in seinen Alltag zu integrieren. Ein Austausch mit anderen Betroffenen in Selbsthilfegruppen oder über spezialisierte Internetforen kann die Krankheitsverarbeitung erleichtern. In bestimmten Fällen, insbesondere bei ausgeprägter depressiver Symptomatik, kann auch eine psychiatrisch-psychotherapeutische Mitbehandlung sinnvoll sein.

Die aktuelle Studienlage deutet darauf hin, dass ein Therapiebeginn bei Diagnosestellung den Krankheitsverlauf insgesamt positiv beeinflusst. Ein hochdosierter Levodopa (L-Dopa)- oder Apomorphin-Test kann bei Zweifel an der Diagnose weiterhelfen (Albanese et al. 2001). Ein negatives Ansprechen schließt aber die Diagnose eines IPS nicht grundlegend aus, d. h. es sollte bei klinischem Verdacht auf ein IPS trotz negativem Test ein Behandlungsversuch bevorzugt mit L-Dopa eingeleitet werden, da nach einer Metaanalyse die chronische L-Dopa Gabe sensitiver und spezifischer zwischen einem IPS und atypischen Parkinson-Syndrom (APS) unterscheidet als eben genannte akute dopaminerige Tests. Die Wahl des initialen Präparats sollte nach Art und Stärke der Symptomatik getroffen werden.

Anamnestische
Hinweise und klinische
Zeichen

Aufklärung des
Patienten

Therapiebeginn

Nebenwirkungen

Eine initiale Therapie mit L-Dopa sollte aufgrund der bei längerfristigen Einnahme häufigen Wirkfluktuationen bei jüngeren Patienten eher zurückhaltend erfolgen und kann bei älteren Patienten etwas großzügiger eingesetzt werden. Bei erheblicher Beeinträchtigung oder Notwendigkeit eines schnellen Wirkeintritts kann diese aber auch bei jüngeren Patienten erwogen werden. Hierbei wird aus Expertensicht zur Vermeidung von Wirkfluktuationen vorgeschlagen, dass Frauen nicht mehr als 4 mg/kg Körpergewicht und Männer nicht mehr als 5–6 mg/kg/Tag L-Dopa erhalten, da höhere Dosen motorische Komplikationen begünstigen (Sharma et al. 2008). Bei Therapie mit Dopaminagonisten müssen die Patienten und nach Möglichkeit auch Angehörige über die potenziellen Nebenwirkungen informiert werden. Gerade Impulskontrollstörungen (IKS) mit aggressiven Tendenzen oder Hypersexualität können zu erheblichen Zerrüttungen im persönlichen Umfeld führen. Kauf- oder Spielsucht können existenzbedrohende finanzielle Schwierigkeiten verursachen. Daher ist es wichtig, dass IKS bereits im Frühstadium erkannt werden und eine rechtzeitige Therapieumstellung erfolgt. Mögliche Einschlafattacken, die teils unvermittelt und ohne vorherige Müdigkeitszeichen auftreten können, schränken die Fahrtüchtigkeit ein und sind insbesondere für Patienten, die berufsmäßig Kraftfahrzeuge oder große Maschinen fahren, relevant. Weitergehende Informationen zum Beginn der Medikation sind in entsprechenden Leitlinien zu finden (DGN).

Verlaufs-
untersuchungen

Besonders am Anfang der Erkrankung sollten regelmäßige Verlaufsuntersuchungen erfolgen, um das Therapieansprechen und die Dynamik der Krankheit abschätzen zu können. Hierfür haben sich Intervalle von drei Monaten bewährt. Bei stabilem Verlauf können diese später auf 6–12 Monate erweitert werden. Es sollte immer die Möglichkeit eines Ansprechpartners oder einer Anlaufstelle für den Fall einer akuten Problematik geboten werden.

Behandlungsverhältnis

Insgesamt ist zu beachten, dass sich mit der Diagnose eines Parkinson-Syndroms häufig ein jahre-, teils Jahrzehntelanges Behandlungsverhältnis begründet. Ein gutes, vertrauensvolles Arzt-Patienten-Verhältnis ermöglicht es Behandlern, den individuellen Krankheitsverlauf und die Bedürfnisse des Betroffenen immer besser abzuschätzen sowie die Therapie dementsprechend auszuwählen und zu modifizieren.

Was haben die Autoren aus diesem Fall gelernt?

Frühsymptome der Parkinson-Erkrankung werden oft nicht rechtzeitig erkannt, sodass eine kontinuierliche Information der medizinischen Fachkreise und des medizinischen Laien erfolgen muss, um die Behandlungsmöglichkeiten und Chancen zu nutzen.

Highlights

- Eine standardisierte Abfrage und Untersuchung von motorischen und nicht-motorischen Symptomen eines Parkinson-Syndroms erleichtern die Diagnosestellung und Therapieentscheidung.

- Die Initialtherapie sollte abhängig von Art und Ausprägung der Symptome und dem Alter des Patienten gewählt werden.
- Patienten sollten realistisch über den möglichen Verlauf der Erkrankung und Therapiemöglichkeiten aufgeklärt werden, um eine Krankheitsakzeptanz zu ermöglichen.

Literatur

- Albanese A, Bonuccelli U, Brefel C, Chaudhuri KR, Colosimo C, Eichhorn T, Melamed E, Pollak P, Van Laar T, Zappia M (2001) Consensus statement on the role of acute dopaminergic challenge in Parkinson's disease. *Mov Disord* 16(2): 197–201.
- Buhmann C (2018) Das idiopathische Parkinsonsyndrom und Schmerz – diagnostische und therapeutische Ansätze für ein herausforderndes nicht-motorisches Symptom. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*. 86(S01): S48–S58.
- DGN. »S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom«. (http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2016/PDFs_Download/030010_LL_langfassung_ips_2016.pdf). Stand: 06.07.2018.« Retrieved 06.07.2018, from http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2016/PDFs_Download/030010_LL_langfassung_ips_2016.pdf.
- Jost WH (2017) [Nonmotor symptoms in Parkinson's disease]. *Nervenarzt* 88(8): 874–887.
- Postuma R B, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G (2015) MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 30(12): 1591–1601.
- Sharma JC, Ross IN, Rascol O, Brooks D (2008) Relationship between weight, levodopa and dyskinesias: the significance of levodopa dose per kilogram body weight. *Eur J Neurol* 15(5): 493–496.
- Storch A, Odin P, Trender-Gerhard I, Fuchs G, Reifschneider G, Ray Chaudhuri K, Jost WH, Ebersbach G (2010) Non-motor Symptoms Questionnaire and Scale for Parkinson's disease. Cross-cultural adaptation into the German language. *Nervenarzt* 81(8): 980–985.

2 Der jugendliche Patient

Norbert Brüggemann²

Zusammenfassung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) bei jungen Patienten

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) tritt typischerweise im mittleren und höheren Lebensalter auf. Bis zu 5 % aller Patienten erkranken jedoch vor dem 40. Lebensjahr; bei einzelnen Patienten treten erste Symptome bereits vor dem 20. Lebensjahr auf. Je früher das Manifestationsalter ist, desto häufiger lassen sich Mutationen in krankheitsverursachenden Genen wie z. B. *Parkin*, *PINK1*, *DJ1* und anderen nachweisen. Zudem ist die Wahrscheinlichkeit für weitere genetische Risikofaktoren, wie Varianten im *GBA*-Gen, höher. Unabhängig davon, ob eine Mutation vorliegt oder nicht, ist der Krankheitsverlauf häufig langsamer progredient als bei älteren Patienten und das Ansprechen auf dopaminerige Medikation besser. Bestimmte klinische Zeichen treten bei jungen Patienten hingegen häufiger auf, wie z. B. eine Dystonie, die den Parkinsonzeichen insbesondere bei Trägern von Mutationen im *Parkin*- und *PINK1*-Gen vorangehen kann und damit für Schwierigkeiten in der differentialdiagnostischen Einordnung der Erkrankung sorgt. Neben Angststörungen entwickeln Patienten mit früh beginnender Erkrankung darüber hinaus häufiger Störungen der Impulskontrolle, die meistens in Zusammenhang mit der dopaminergen Medikation stehen. Aufgrund der neuen Datenlage scheinen Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn im Krankheitsverlauf in besonderer Weise von der Tiefen Hirnstimulation (THS) zu profitieren. Das früh beginnende Parkinson-Syndrom trifft Patienten in einer sehr aktiven Lebensphase, was eine besondere Herausforderung für Patienten, Angehörige und Ärzte ist und in der ärztlichen Begleitung der Patienten bedacht werden muss.

Störungen der Impulskontrolle

Das Lebensalter als einer der wichtigsten Risikofaktoren

Einleitung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom manifestiert sich typischerweise im höheren Lebensalter. Bei den meisten Patienten treten die ersten Krankheitssymptome zwischen dem 55. und dem 65. Lebensjahr auf. Das Lebensalter ist folglich einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entste-

2 Prof. Dr. Norbert Brüggemann, Oberarzt, Klinik für Neurologie und Institut für Neurogenetik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.