

Atypische Parkinson-Syndrome in Abgrenzung zum M. Parkinson und Ultraschalltherapie





Unterteilung der Parkinson-Syndrome

1. Idiopathisches Parkinson-Syndrom (75%)

1. Akinetisch rigider Typ, Äquivalenz-Typ, Tremordominanz-Typ
2. Monosymptomatischer Ruhetremor
3. **Demenz vom Lewy-body-Typ**

Unterform des IPS mit Auftreten von Demenz im 1. Jahr

2. Familiäre Formen des Parkinson-Syndroms

PARK 1-12; ca. 2-5% der Parkinson Erkrankungen in Deutschland genetisch gesichert, bei jungen Betroffenen

3. Symptomatische Parkinson-Syndrome

medikamentös, Tumor, toxisch (CO, Mn)

4. **Atypische Parkinson-Syndrome**

1. Multisystematrophie (MSA-P und MSA-C)
2. Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)
3. Corticobasale Degeneration (CBD)

Atypische Parkinson-Syndrome



Multisystematrophie (MSA)

- 1960 von Shy und Drager beschrieben als striatonigrale Degeneration
 - sporadische α -Synukleinopathie
 - Parkinson + Kleinhirnsymptome + Lähmungszeichen + vegetative Störungen
1. **MSA-P (Multisystematrophie vom Parkinsontyp) 80 %**
 2. **MSA-C (Multisystematrophie vom Kleinhirntyp) 20 %**

Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)

- 1963 von Steele, Richardson, Olszewski beschriebene sporadische Tauopathie
- vertikale Blicklähmung mit akinetisch rigiden PS und Fallneigung nach hinten

Corticobasale Degeneration (CBD)

- 1968 von Rebeiz et al. beschriebene sporadische Tauopathie
- akinetisch rigides Syndrom mit zusätzlichen Zeichen wie alien limb



Multisystematrophie (MSA)

Häufigkeit: 6 : 100.000 (2% der Parkinsonerkrankten)
Beginn: 40. - 60. LJ
ÜLZ: 8-10 Jahre

MSA vom Parkinsontyp (80%)

- Parkinson-Symptomatik vorherrschend
- Untergang von Striatum und Substantia nigra (schwarze Substanz)

MSA vom Kleinhirntyp (20%)

- Kleinhirnsymptome dominierend
- Untergang vom Kleinhirn

Multisystematrophie (MSA)



Hauptsymptome in unterschiedlicher Kombination aus

- akinetisch rigidem Parkinson Syndrom
- Kleinhirnsymptomen
- vegetativen Störungen
- Pyramidenbahnzeichen (zentralen Lähmungszeichen)

Zuordnung in Parkinson- oder Kleinhirntyp (P bzw. C) abhängig von der Klinik, kann im Verlauf wechseln



Multisystematrophe vom Kleinhirntyp

- Kleinhirnausfälle im Vordergrund
- Asymmetrisches hypokinetisch-rigides Syndrom
- Keine Antwort auf L-DOPA
- Pyramidenbahnzeichen
- Störungen des vegetativen Nervensystems
 - orthostatische Hypotension, Harninkontinenz
- Sporadisch
- MRT: Untergang von Hirnstamm und Kleinhirn



Multisystematrophie Therapie

- **Motorische Parkinson Symptome**
 - Versuch mit L-Dopa bis 1000 mg/Tag
 - Dopaminagonist, falls kein Ansprechen auf L-Dopa
 - Amantadin bis 300 mg/Tag
- **Dystonie**
 - Botulinumtoxin
- **Orthostatische Hypotonie**
 - Flüssigkeitsaufnahme, salzreiche Kost, häufige kleine Mahlzeiten, nächtliches Hochstellen des Bettkopfes, elastische Stützstrümpfe
 - Fludrocortison (0,1-0,3 mg/ Tag), Midodrin (2,5-10 mg/Tag), Motilium
- nach 5 Jahren meist Rollstuhlpflichtigkeit



Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)



Prävalenz: 6 : 100.000

Beginn: 60-65. LJ

ÜLZ: 2 -16 Jahre

(deutliche höhere Prävalenz franz. Karibikinsel Guadeloupe bedingt durch Verzehr von Annonengewächsen ?(enthält Acetogenine mit neurotoxischer Wirkung durch Beeinflussung der mitochondrialen Atmungskette)



PSP: Typische Symptome

- Vertikale Blickparese von den Patienten oft als Sehverschlechterung, Lesestörung, Doppelbilder beim Essen und Lichtempfindlichkeit gewertet
- **Starrer und erstaunter Blick** mit weit aufgerissenen Augen
- **aufrechte** Körperhaltung
- Sturzneigung nach hinten
- **gestörte Auge-Kopf-Koordinierung**
 - bei Kopfwendung zuerst der Kopf, dann die Augen zum Blickziel (bei Gesunden umgekehrt)



PSP: Typische Symptome

- **Symmetrische proximal betonte** Akinese oder Rigor
- Retrokollis
- Kaum Ansprechen auf L-Dopa
- Frühzeitige Sprechstörung und Schluckstörung
- Frühzeitiger kognitiver Abbau (subkortikale Demenz) mit mindestens 2 der folgenden Symptome:
 - Apathie
 - Störungen des abstrakten Denkens
 - Reduzierte Wortflüssigkeit
 - Utilisation und Imitationsverhalten
 - Frontalhirnzeichen

(Litvan et al., 1996a; Wenning et al., 2001)



Applauszeichen

- Zur Prüfung frontaler corticaler frontaler Einbußen
- Untersucher bittet dreimal in die Hände zu klatschen und macht die Untersuchung einmal vor
- pathologisch, wenn weiter geklatscht wird
- zu 40 % auffällig
- bei M. Parkinson und Alzheimer meist regelrecht

(Litvan et al., 1996a; Wenning et al., 2001)



PSP: MRT Aufnahme

Abb. 1:

oben:

ausgeprägte Mittelhirnatrophie
(Mickey Mouse)

unten: Normalaufnahme

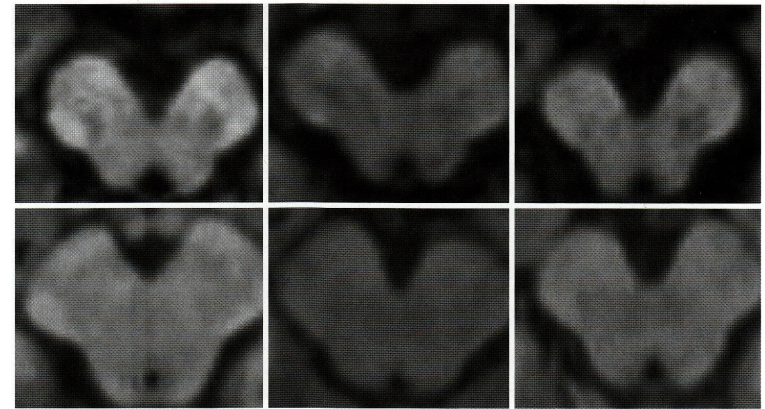
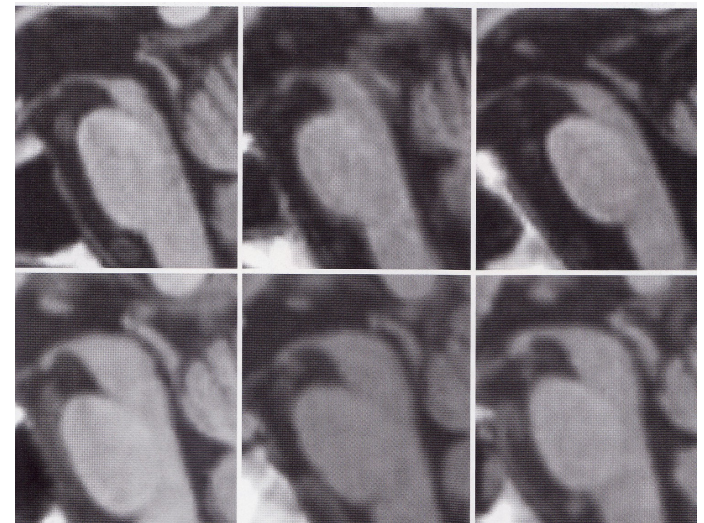


Abb. 2:

oben: fokale Atrophie des
rostradorsalen Anteils der
Mittelhirnhaube (Kolibri)

unten: Normalaufnahme



Corticobasale Degeneration (CBD)



Prävalenz: 1 . 100.000 (sehr selten!)

Beginn: 55.-65. LJ

ÜLZ: 7-8 Jahre

Hirnschwund vorwiegend von Scheitel- und Stirnlappen
mit Schwerpunkt über dem Sulcus centralis

Corticobasale Degeneration (CBD)



Leitsymptome

- **Asymmetrisches akinetisch-rigides** Parkinson-Syndrom (>80%), bei 30–50% der Pat. mit einem irregulären **myoklonischen Zittern** einer distalen Extremität
- unzureichendes Ansprechen auf L-Dopa
- assoziiert mit anderen Bewegungsstörungen (meist **Dystonie** und **Myoklonus**, später Gang- und Gleichgewichtsstörungen und Stürze)
- Kombination von Aktions-, Haltetremor und Aktionsmyoklonus mit stark ausgeprägtem Greifreflex der Hand nahezu pathognomonisch

(Wenning et al., 1998; Kompoliti et al., 1998; Vanek und Jankovic, 2000)

Corticobasale Degeneration (CBD)



Weitere klinische Charakteristika

- „alien limb“-Phänomen (>40%)
- Ideomotorische Apraxie (> 80%)
- Frontotemporale Demenz (25%)
- Progressive Aphasie
- Depression und frontale Verhaltensänderungen (30–50%)
- Augenbewegung verlangsamt, aber in ihrer Auslenkung voll erhalten (\leftrightarrow PSP)

(Wenning et al., 1998; Rinne et al., 1994; Cummings und Litvan, 2000; Kompoliti et al., 1998)

CBD Therapie



Abhängig von der Bedeutung der einzelnen klinischen Symptome für die Gesamtbehinderung

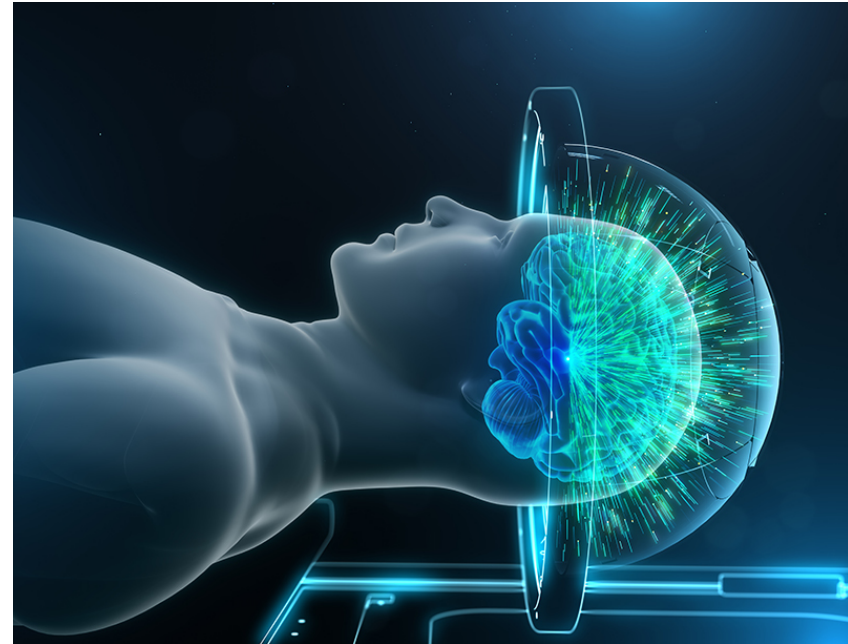
- **Parkinson-Syndrom**
 - L-DOPA (bis 1000 mg/Tag)
- **Fokale Extremitätendystonie**
 - Botulinumtoxin-Injektionen
- **Myoklonus**
 - 0,5-2,0 mg Clonazepam/Tag
- **Aktions-/Haltetremor**
 - β -Blocker



Zusammenfassung

- Ein klassisches Parkinsonsyndrom ist in Frage zu stellen bei unzureichendem Ansprechen auf Medikamente (L-Dopa)
- An eine **Multisystematrophie** ist zu denken bei
 - frühzeitig häufigen Stürzen **nach vorn** und raschem Fortschreiten
 - Kleinhirnsymptomen oder frühzeitigen vegetativen Symptomen
- An eine **Progressive supranukleäre Blickparese** ist zu denken bei
 - vertikaler Blickparese
 - häufigen Stürzen **nach hinten** und **Retrocollis**
 - erstaunter Blick, psychische Veränderung (Applaus Zeichen)
- An eine **Corticobasale Degeneration** ist zu denken bei
 - Entfremdungsgefühl einer Extremität, Dystonien, Myoklonien, Apraxie und Aphasie

Fokussierte Ultraschalltherapie bei Parkinson





Ultraschalltherapie und Parkinson

Ablauf

über MR-basierte Neuronavigation Inaktivierung gewünschter Zielpunkte in den Basalganglien und im Thalamus ohne Operation:

- über einen Helm mit Ultraschallwandler Bündelung von bis zu 1024 Ultraschallwellen im Zielpunkt (Thalamus). Dort Umwandlung der Schallenergie in thermische Energie entsprechend einer punktuellen Verödung.
- Durchmesser der Verödungen entsprechen etwa dem der THS-Elektroden.
- Behandlung bei wachem Zustand: hierdurch Effekt sofort erkennbar
- Dauer etwa 2 bis 4 Stunden



Ultraschalltherapie und Parkinson

Komplikationen

- vorübergehende oder dauerhaften Lähmungen
- Gefühlsverlust sowie Taubheit oder ein Kribbeln in Armen und/oder Beinen
- Rückfall nach Monaten
- vorübergehend Kopfschmerzen und Übelkeit
- bei beidseitiger Therapie schwere Dysarthrie, daher bisher nur **einseitig!**



Ultraschalltherapie und Parkinson

Erfahrungen

- bisher weltweit 3000 Behandlungen, vor allem aber bei essentiellen Tremor

Indikation

- Tremor dominantes Parkinsonsyndrom



Ultraschalltherapie und Parkinson

Paper/Journal/ Erscheinungsjahr	Ziel des fokussierten Ultraschall	Eingeschlossene M. Parkinson Patienten	Symptomverbesserung	Nebenwirkungen
Martinez-Fernandez et al. Randomized Trial of Focused Ultrasound Subthalamotomy for Parkinson's Disease NEJM 2020	Unilaterale Thalamotomie	27 Patienten mit asymmetrischem Parkinson-Syndrom (alle Typen)	UPDRS Verbesserung 50 %	Dyskinesie Paresen der betroffenen Seite Gangstörungen Sprechstörungen Mundasthschwäche
Eisenberg et al. MR-guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease: safety and feasibility J Neurosurg 2021	Unilaterale Pallidotomie	20 Patienten mit asymmetrischem Parkinson-Syndrom (alle Typen)	UPDRS Verbesserung 59 %	Gesichtsfelddefekte Mundasthschwäche Übelkeit/Erbrechen
Margara et al. First experience with MR-guided focused ultrasound in the treatment of parkinson's disease Journal of Therapeutic Ultrasound 2014	Unilaterale Pallidotomie	13 (9 tremordominant, 4 akinetisch-rigide)	UPDRS Verbesserung 12- 60 %	keine
Schlesinger et al. MRI guided focused ultrasound thalamotomy for moderate-to- serve tremor in Parkinson's disease Parkinson Disease, 2015	Unilaterale Thalamotomie	7 Patienten mit tremordominantem Parkinson-Syndrom	UPDRS Verbesserung 27 %	Schwindel Kopfschmerz Parästhesien Ataxie Gangstörung
Na et al. Unilateral magnetic resonance- guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease Neurology, 2015	Unilaterale Pallidotomie	1 Patientin mit Wirkfluktuationen unter L-Dopa	UPDRS Verbesserung 50 %	keine

insgesamt in den
letzten 10 Jahren
153 Fälle
publiziert, die
fokussierten
Ultraschall bei
Parkinson
bekamen



Ultraschalltherapie und Parkinson

Gegenanzeigen

- Betroffene, die nicht in ein MRT dürfen

DGN Leitlinien

- Empfehlung als Alternative bei essentiellen Tremor, wenn einseitige Therapie reicht
- noch keine Empfehlung bei Parkinsontremor wegen zu geringen Daten, lediglich im Rahmen von Studien bei schwerstem Tremor



Ultraschalltherapie und Parkinson

Anbieter in Deutschland

- Universitätsklinik Bonn
- Universitätsklinik Kiel
 - homepage: uksh.de (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel)



Vielen Dank