

Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen

Bearbeitet von
Wolfgang H. Oertel, Günther Deuschl, Werner Poewe

1. Auflage 2011. Buch. ca. 648 S. Hardcover
ISBN 978 3 13 148781 0
Format (B x L): 19,5 x 27 cm

[Weitere Fachgebiete > Medizin > Klinische und Innere Medizin > Neurologie, Neuropathologie, Klinische Neurowissenschaft](#)

Zu [Inhaltsverzeichnis](#)

schnell und portofrei erhältlich bei

The logo for beck-shop.de features the text 'beck-shop.de' in a bold, red, sans-serif font. Above the 'i' in 'shop' are three red dots of varying sizes. Below the main text, the words 'DIE FACHBUCHHANDLUNG' are written in a smaller, red, all-caps, sans-serif font.

beck-shop.de
DIE FACHBUCHHANDLUNG

Die Online-Fachbuchhandlung beck-shop.de ist spezialisiert auf Fachbücher, insbesondere Recht, Steuern und Wirtschaft. Im Sortiment finden Sie alle Medien (Bücher, Zeitschriften, CDs, eBooks, etc.) aller Verlage. Ergänzt wird das Programm durch Services wie Neuerscheinungsdienst oder Zusammenstellungen von Büchern zu Sonderpreisen. Der Shop führt mehr als 8 Millionen Produkte.

6

Kortikobasale Degeneration

G. U. Höglinger, W. H. Oertel, M. Stamelou

Klinische Definition. Die kortikobasale Degeneration (CBD) ist eine sporadische, progressive, neurodegenerative Erkrankung, die mit den führenden Zeichen eines markant asymmetrischen, L-Dopa resistenten, akinetisch-rigiden Parkinson-Syndroms kombiniert mit anderen Bewegungsstörungen (überwiegend Dystonie und Myoklonus) und Zeichen einer fokal akzentuierten, kortikalen Dysfunktion (überwiegend Apraxie, Alien-Limb-Phänomen und kortikaler Sensibilitätsverlust) einhergeht.

Begriffsentwicklung. Die Tauopathie CBD wurde erstmals als klinische Entität durch Rebeiz et al. (1967, 1968) als kortiko-dentato-nigrale Degeneration mit neuronaler Achromasie bei 3 Patienten beschrieben. Obwohl das „klassische“ Vollbild klinisch kaum mit einem anderen akinetisch-rigiden Syndrom verwechselt werden kann, erschien erst 1985 ein weiterer Bericht über 6 Patienten (Watts et al. 1985). Seit 1988 nimmt die Zahl der klinischen und neuropathologischen Berichte zu (Riley u. Lang 1988).

■ Epidemiologie

Die Krankheit ist außerordentlich selten, sporadisch und betrifft beide Geschlechter. Valide epidemiologische Untersuchungen liegen nicht vor. Es wird eine Prävalenz von unter 1/100000 vermutet (Schrag et al. 2000). Ca. 3% der Patienten mit degenerativem Parkinson-Syndrom haben eine CBD (Hughes et al. 2002). Die Erkrankung tritt in der Regel zwischen der 6. und 7. Lebensdekade auf. Die mittlere Überlebenszeit nach Symptombeginn beträgt etwa 7,9 Jahre (Wenning et al. 1998).

■ Neuropathologie

Makroskopisch findet sich eine frontoparietal betonte, markant asymmetrische, fokale akzentuierte kortikale Atrophie, die häufig in der Nähe des Sulcus centralis besonders ausgeprägt ist. Die lateralen Ventrikel sind oft erweitert. Das Volumen der weißen Substanz, des Corpus callosum und der Pedunculi cerebri sind oft asymmetrisch reduziert. Weiterhin erscheint die Substantia nigra abgeblasst.

Auf **mikroskopischer** Ebene finden sich ein Verlust von Nervenzellen und eine Gliose. Die Neurone sind z.T.

achromatisch (Rebeiz et al. 1967, 1968) und balloniert und weisen dann eine starke Immunreaktivität für Neurofilament auf (Abb.6.1). In den kortikalen Abschnitten mit besonders starkem Neuronenverlust findet sich eine Desorganisation der laminaren Struktur. Ein Nervenzellverlust unterschiedlichen Ausmaßes sowie eine Gliose finden sich auch in Striatum, Globus pallidus, Claustrum, Amygdala, Thalamus, Nucleus subthalamicus, Nucleus ruber, Substantia nigra und seltener im Nucleus dentatus und in einigen Hirnstammkernen. Im zerebralen Marklager können geschwollene demyelinisierte Axone nachgewiesen werden.

CBD ist eine Tauopathie, die ähnlich wie die PSP durch eine abnormale somatodendritische Akkumulation und Aggregation von 4R-Tau und eine Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins charakterisiert ist (Abb.6.1).

Die neuropathologische Diagnose einer CBD beruht auf dem histopathologischen Nachweis von jeweils Tau-positiven *neuronalen Inklusionen*, *oligodendroglialen „coiled bodies“* und so genannten *astrozytären Plaques* (Dickson et al. 2002). Zu deren Nachweis können eine Gallyas-Silberfärbung und/oder eine immunhistochemische Färbung mit Antikörpern gegen phosphoryliertes Tau durchgeführt werden. Die neuronalen Inklusionen nehmen die Form von „pre-tangles“ an bzw. ähneln kleinen „neurofibrillary tangles“ (NFT) und bieten gelegentlich Anlass zur Verwechslung mit den globulären NFT bei PSP bzw. den Pick-Körpern bei der Pick-Krankheit. Bei den „coiled bodies“ handelt es sich um Tau-positive fibrilläre Bündel im Zytoplasma von Oligodendrozyten, welche sich insbesondere durch die fehlende Immunreaktivität für α -Synuklein von den oligodendroglialen Inklusionen der Multisystematrophie unterscheiden. Die astrozytären Plaques bei der CBD beruhen auf Tau-Ablagerungen in astrozytären Fortsätzen und sind Amyloid-negativ.

Durch diese Kriterien lässt sich die CBD relativ zuverlässig von der PSP, der Pick-Krankheit und anderen neurodegenerativen Erkrankungen abgrenzen. Eine sichere neuropathologische Unterscheidung von der FTDP-17 („frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17“) ist jedoch nicht möglich (Dickson et al. 2002). Zur Abgrenzung von der Parkinson-Krankheit und der Demenz mit Lewy-Körpern sollte eine immunhistochemische Färbung mit Antikörpern gegen α -Synuklein durchgeführt werden.

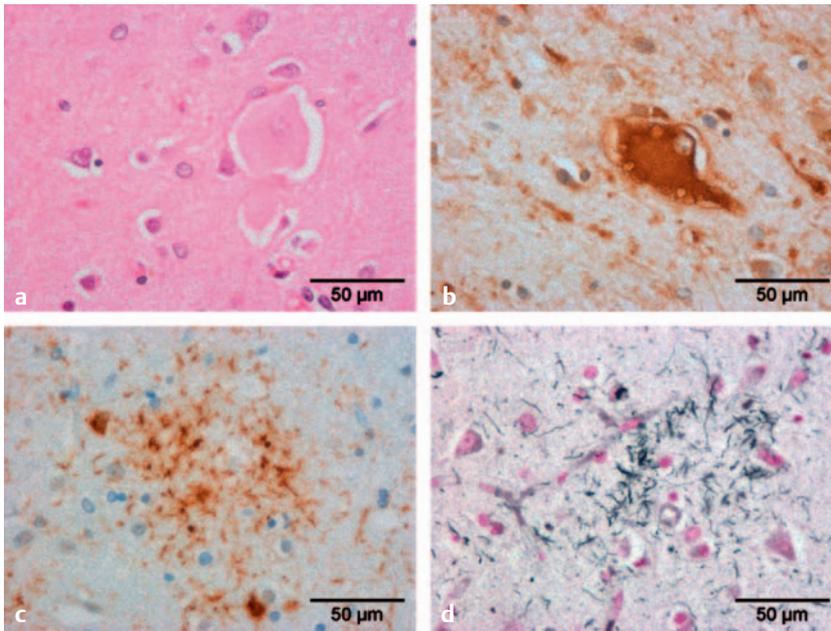


Abb. 6.1a–d Die typischen neuropathologischen Befunde bei CBD beinhalten typischerweise ballonierte Neurone in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung (a) und in der immunhistochemischen Färbung mit einem Antikörper gegen α -B-Crystallin (b) sowie astrozytäre Plaques dargestellt in der immunhistochemischen Färbung mit einem Antikörper gegen hyperphosphoryliertes Tau-Protein (hier AT8 Antikörper) (c) und in der Silberfärbung nach Gallyas (d) (Quelle: mit freundlicher Genehmigung von Dr. Roeber/Prof. Kretschmar, Inst. für Neuropathologie, Ludwig Maximilians Universität München).

■ Ätiopathogenese

Die Ätiologie der CBD ist unbekannt. Die CBD tritt sporadisch auf. Pathogene Mutationen im Tau-Gen werden nicht gefunden. Allerdings ist die Prävalenz des H1-Tau-Haplotyps – in Analogie zur PSP (s.o.) – bei CBD-Patienten signifikant erhöht (Pitman et al. 2005), was für eine genetische Prädisposition spricht.

Aufgrund der gemeinsamen genetischen Prädisposition und der histopathologischen Ähnlichkeiten wird derzeit diskutiert, ob die CBD und die Progressive supranukleäre Blickparese (PSP) eigenständige Entitäten oder eher unterschiedliche Phänotypen eines gemeinsamen Krankheitsprozesses darstellen (Tab. 5.2, Williams et al. 2009).

■ Klinische Diagnostik

Kardinalsymptome

Die klinischen Hauptkennzeichen der Krankheit sind ein markant asymmetrisches, L-Dopa resistentes, akinetisch-rigides Parkinson-Syndrom kombiniert mit anderen Bewegungsstörungen (v.a. Dystonie und Myoklonus), Zeichen einer fokal-akzentuierten kortikalen Dysfunktion. Zu letzterer zählen eine Apraxie, das Alien-Limb-Phänomen, ein kortikaler Sensibilitätsverlust und Pyramidenbahnschädigung (s.u.). Die klinischen Diagnosekriterien, die aktuell am ehesten Akzeptanz finden, sind in Tab. 6.1 beschrieben.

Bislang existieren noch keine neuropathologisch validierten, klinischen Diagnosekriterien. Hierfür sind v.a. 2 Umstände verantwortlich:

- Ca. 50% der klinisch diagnostizierten CBD-Patienten (klinisches kortikobasales Syndrom) erhalten *post mortem* eine andere neuropathologische Diagnose als CBD (Litvan et al. 1999).
- Eine hohe Zahl von neuropathologisch diagnostizierten CBD-Patienten wird initial durch Sprach- und Verhaltensänderungen bzw. Demenz auffällig, nicht aber durch eine Bewegungsstörung, sodass klinisch nicht die Diagnose einer CBD gestellt wird (Grimes et al. 1999, Kertesz et al. 2000).

Möglicherweise wird es daher in Zukunft sinnvoll sein, zwischen einer „klassischen“, überwiegend akinetisch-rigiden Verlaufsform der CBD und atypischen Verlaufsformen zu unterscheiden. Die weiteren Ausführungen beziehen sich im Wesentlichen auf die „klassische“ Verlaufsform der CBD.

Typische und seltene assoziierte Symptome

Das initiale Symptom der CBD ist in etwa zwei Drittel der Fälle eine Ungeschicklichkeit einer Hand oder eines Arms, entweder isoliert oder vergesellschaftet mit Rigor, sensorischen Symptomen, Zuckungen (Myoklonie) oder Tremor (Rinne et al. 1994). Die Erkrankung beginnt langsam und *einseitig*, um dann allmählich auf die kontralaterale Extremität überzugehen.

Das entscheidende klinische Bild der „klassischen“ CBD besteht aus einer asymmetrischen und in der Regel nicht

Hauptkriterien	<p>Schleichender Beginn und fortschreitender Verlauf Keine identifizierbare Ursache (z. B. Tumor oder Infarkt)</p> <p>Kortikale Dysfunktion mit einem der folgenden Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fokale oder asymmetrische ideomotorische Apraxie • Phänomen der fremden Extremität („alien limb“) • Kortikale sensorische Störung (z. B. Astereognosie) • Visueller oder sensorischer Hemineglect • Handlungsapraxie • Fokaler oder asymmetrischer Myoklonus • Sprachapraxie oder Aphasie <p>Extrapyramidale Dysfunktion mit einem der folgenden Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fokaler oder asymmetrischer Extremitäten-Rigor ohne Ansprechen auf L-Dopa • Fokale oder asymmetrische Dystonie der Extremitätenmuskulatur
Weitere charakteristische Zeichen	<p>Supranukleare Blickparese: Sakkaden mehr gestört als Augenfolgebewegungen</p> <p>Aktions-/Haltetremor: schnell, irregular, z. T. myoklonisch (Aktionsmyoklonus)</p> <p>Pyramidenbahnschädigung: z. B. Babinski-Zeichen</p> <p>Apraxie: in Extremitäten, orobukkolingual, okulomotorisch</p> <p>Frontale Demenz mit Persönlichkeitsveränderungen: z. B. Apathie, Disinhibition, Perseveration</p> <p>Frontalhirnzeichen: z. B. Greifreflex, Schnauzphänomen, Palmmentalreflex</p>
Unterstützende Untersuchungen	<p>Neuropsychologische Testung: unterschiedliche Ausprägung fokaler oder lateralisierter kognitiver Dysfunktion mit erhaltener Lern- und Gedächtnisfunktion.</p> <p>CT oder MRT: fokale oder asymmetrische Atrophie, typischerweise im frontoparietalen Kortex.</p> <p>SPECT oder PET: fokale oder asymmetrische Hypoperfusion typischerweise im frontoparietalen Kortex mit oder ohne Beteiligung der Basalganglien bzw. Thalamus.</p>

Tabelle 6.1 Vorgeschlagene diagnostische Kriterien für CBD und weitere Charakteristika (Quelle: Boeve et al. 2003).

L-Dopa-responsiven extrapyramidalen Symptomatik mit Akinese (80%, %-Angaben aus einer retrospektiven Untersuchung an 147 klinisch diagnostizierten Patienten, Kompoliti et al. 1998) und Rigor (92%) und Zeichen, die nicht mit der Parkinson-Krankheit vereinbar sind:

- Gangstörung und gestörte Stellreflexe (80%), Hypomimie und eine hypophone Dysarthrie entwickeln sich meist innerhalb weniger Jahre.
- Dystonien insbesondere der oberen Extremitäten sind häufig (71%). Mit fortschreitender Akinese und Störung der Feinmotorik zeigen viele Patienten eine charakteristische *fixierte* dystone Haltung, die aus einer Flexion der Hand und des Unterarms sowie einer Adduktion des Oberarms im Schultergelenk besteht (Vanek u. Janovic 2001) (Druckläsionen in der Handinnenfläche, „Kontrakturen“).
- Der Tremor bei der CBD (55%) unterscheidet sich vom typischen Ruhetremor der Parkinson-Krankheit. Er

zeigt eine Frequenz von 6–8 Hz, ist irregulär und ruckartig und liegt bei Aktion und beim Halten vor.

- Dem Tremor ist oft ein Myoklonus überlagert (55%). Der Myoklonus selbst ist zumindest initial fokal und liegt in der Regel in der am meisten betroffenen Extremität vor. Der Myoklonus ist – ähnlich wie der Tremor – gut während einer Aktion bzw. einer eingehaltenen Gliedposition sichtbar. Bei zahlreichen Patienten ist er durch einen z. B. sensiblen Reiz induzierbar (*Stimulus-abhängiger Myoklonus*). Im Verlauf kann dieser Stimulus-abhängige Aktionsmyoklonus im ipsilateralen Bein und Fuß (Berühren des Fußbodens!) auftreten und erhöht dann die Sturzgefahr (Kap. 15, Kap. 16).

Klinisches Beispiel

Die Kombination von Tremor und/oder Aktionsmyoklonus und hochpathologischem Greifreflex – sowie das Vorliegen oder die noch bestehende Abwesenheit einer Gliedmaßen-Apraxie – lässt sich mit einem einfachen klinischen Test prüfen: Dem Patienten wird eine große Stricknadel mit z. B. einem roten (gut sichtbaren) Haselnuss-großen „Kopf“ in halber Armlänge vor die Nase gehalten. Er soll – wie bei der Testung des Intentionstremors – den Nadelkopf mit einem Finger (z. B. dem Zeigefinger) berühren und dann den Nadelkopf mit den Fingern umfassen. Während der Zielbewegung ist der Tremor bzw. der Aktionsmyoklonus gut sichtbar. Nach Berühren und Greifen des Zielobjekts ist der Patient nicht in der Lage, den Nadelkopf loszulassen (pathologischer Greifreflex). Diese Folge von Symptomen ist pathognomonisch für die CBD; die Übung kann der Patient nicht erfolgreich durchführen, wenn er bereits eine ausgeprägte Apraxie für den entsprechenden Arm aufweist. Er steht der Aufgabe zunächst hilflos gegenüber und verwendet dann für die Erfüllung der Aufgabe den anderen (weniger betroffenen) Arm.

Zeichen der kortikalen Dysfunktion können zum Zeitpunkt der ersten Vorstellung vorliegen oder treten im Verlauf einiger Jahre hinzu. Diese umfassen eine ideomotorische und/oder ideatorische Apraxie (82%) und kortikale Empfindungsstörungen (33%). Viele Patienten beschreiben zum einen das Phänomen der fremden Hand bzw. der fremden Extremität („alien-hand-/limb-phenomen“) (42%). Zum anderen liegen häufig eine progressive Aphasie und Zeichen einer frontotemporalen Demenz (25%) vor. Bei einigen Patienten ist dies die führende Symptomatik. Wegen einer möglichen Pyramidenbahnbeteiligung kann es im Einzelfall schwierig sein, klinisch eine Spastik von einer Rigidität und/oder Dystonie abzugrenzen. Ebenso kann eine akinetische Störung der Feinmotorik oder eine leichte Parese von einer Apraxie im Einzelfall nicht eindeutig differenziert werden.

Störungen der Okulomotorik sind bei der CBD häufig. Im frühen Stadium sind die Augenfolgebewegungen verlangsamt und durch Sakkaden unterbrochen, jedoch in ihrer Amplitude voll erhalten. Mit fortschreitender Erkrankung verlieren die Patienten langsam die Fähigkeit, schnelle Sakkaden auf eine verbale Aufforderung hin durchzuführen. Ebenso verschlechtern sich die Folgebewegungen. Die okulozephalen Reflexe sind entsprechend der supranukleären Natur der Blickparese bis in das Spätstadium der Erkrankung erhalten.

Klinische Phänotypen

Aus der variablen Lokalisation der Neuropathologie der CBD resultieren verschiedene klinische Phänotypen der CBD, die zu Schwierigkeiten bei der frühen Differenzialdiagnose führen. So werden außer dem typischen Krank-

heitsbild der CBD und je nach Lokalisation und Ausprägung der Pathologie im Kortex weitere klinische Phänotypen der neuropathologisch definierten CBD beschrieben, die sich etwa als Primäre Progressive Aphasie, Progressive Sprachapraxie und Orale Apraxie oder als Frontotemporales demenzielles Syndrom manifestieren (Lang 2005).

Es ist zu hoffen, dass in Zukunft eine Abstimmung zwischen den unterschiedlichen klinischen Klassifikationen der Subtypen von PSP und von CBD im Vergleich zu den Phänotypen der TDP-43-Proteinopathien erfolgen wird (Kap. 7, Frontotemporale Demenz).

Diagnose

Die wichtigsten klinischen Diagnosekriterien einer CBD sind (Tab. 6.1):

- Schleichender Beginn und fortschreitender Verlauf
- Keine identifizierbare Ursache (z. B. Tumor oder Infarkt)
- Kortikale Dysfunktion mit einem von diversen bestimmten Symptomen (Tab. 6.1)
- Extrapiramidale Dysfunktion mit einem von diversen bestimmten Symptomen (Tab. 6.1)

Klinische Differenzialdiagnosen

Das Muster der klinischen Zeichen und der Beschwerden bei der „klassischen“ Verlaufsform der CBD ist bei voll ausgeprägter Symptomatik so typisch (Beispiel oben), dass es kaum mit der Parkinson-Krankheit verwechselt werden kann. Geeignete Indikatoren für eine frühe Abgrenzung von der Parkinson-Krankheit sind:

- das Fehlen einer Reaktion auf L-Dopa oder Dopaminagonisten,
- die Zeichen für eine kortikale Dysfunktion, insbesondere die Apraxie oder das Phänomen der fremden Extremität und
- der Bewegungs- und Stimulus-abhängige Myoklonus – ggf. in Kombination mit einem pathologischen Greifreflex.

Die Differenzialdiagnose zwischen der CBD und anderen neurodegenerativen Erkrankungen kann Schwierigkeiten bereiten. So wurde einerseits in einer Studie lediglich eine Sensitivität der klinischen Diagnose von 35–48% bei allerdings nahezu 100%iger Spezifität erreicht (Litvan et al. 1997). Häufigste Fehldiagnose der CBD war die PSP. Andererseits wiesen klinisch diagnostizierte CBD-Fälle neuropathologisch eine Alzheimer-Krankheit, PSP, Pick-Krankheit oder Creutzfeld-Jakob-Krankheit auf (Boeve et al. 1999). Die CBD ist somit – in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik – sowohl unter- als auch überdiagnostiziert.

Weitere Differenzialdiagnosen stellen u. a. das gleichzeitige Vorliegen einer Parkinson- und einer Alzheimer-Krankheit, eine chronische vaskuläre Enzephalopathie, die MSA, die Demenz mit Lewy-Körpern, die FTDP-17

sowie selten das Hemiparkinson-Hemiatrophie-Syndrom, die pallidonigroluysische Atrophie (PSP-PNLA), die dentatorubro-pallidoluysische Atrophie und die Wilson-Krankheit dar. Hier helfen der klinische Verlauf und die unter den einzelnen Kapiteln ausgeführten Zusatzuntersuchungen in der Diagnosestellung.

Differenzialdiagnose

Bei der Diagnose der CBD sind zahlreiche Differenzialdiagnosen zu beachten: Die Parkinson-Krankheit lässt sich dann leicht abgrenzen, wenn eine typische CBD vorliegt. Schwieriger wird es bei der Unterscheidung gegenüber PSP, Alzheimer-Krankheit, Pick-Krankheit oder CJK. Die Parkinson- oder Alzheimer-Krankheit können auch gleichzeitig mit der CBD vorliegen. Zu berücksichtigen sind zudem eine chronische vaskuläre Enzephalopathie, die MSA, die Demenz mit Lewy-Körpern, die FTDP-17 sowie selten das Hemiparkinson-Hemiatrophie-Syndrom, die pallidonigroluysische Atrophie (PSP-PNLA), die dentatorubro-pallidoluysische Atrophie und die Wilson-Krankheit.

Zusatzuntersuchungen zur Sicherung der Diagnose

Elektrophysiologische Untersuchungen

Das EEG ist im Frühstadium in der Regel normal. Mit fortschreitender Erkrankung treten – entsprechend den morphologischen Veränderungen – asymmetrische, im Spätstadium auch bilaterale Allgemeinveränderungen auf.

Evozierte Potenziale, z. B. die somatosensibel evozierten Potenziale, können in Form und Latenz von normal bis deutlich verändert abgeleitet werden. Besondere Beachtung verdienen die gesteigerten „Long-loop“-Reflexe bei CBD-Patienten mit Myoklonus.

Kranielle Bildgebung

Im Frühstadium können die cCT und MRT noch normal sein. Mit fortschreitender Erkrankung werden in der cCT bzw. MRT in >85% der Fälle eine asymmetrische frontoparietale Atrophie mit Betonung der zur klinisch stärker betroffenen Körperseite kontralateralen Großhirnhemisphäre beobachtet (Soliveri et al. 1999) (Abb. 6.2). Andere mögliche Veränderungen umfassen eine Hypointensität des Nucleus lentiformis in der T2-Wichtung und eine Zunahme der Ventrikelgröße (Hauser et al. 1996).

Nuklearmedizinische Untersuchungen

Je nach Verfügbarkeit der Methode weisen eine verringerte Dichte an präsynaptischen Dopamintransportern (β -CIT-SPECT, FP-CIT-SPECT, Abb. 6.3) und eine reduzierte ^{18}F -Fluoro-Dopa-Aufnahme im Striatum mittels PET auf eine Dysfunktion des nigrostriatalen dopaminergen Systems hin (Pirker et al. 2000, Sawle et al. 1991) – wie bei der PK, DLB, PSP und MSA, aber im Gegensatz zum Normalbefund bei der AD.

Ferner kann eine IBZM-SPECT zum Nachweis eines Verlusts an postsynaptischen striatalen Dopamin-D₂-Rezeptor-tragenden Nervenzellen die Diagnosestellung stützen (Kim et al. 2002, Eckert et al. 2005) (Abb. 6.3).

Untersuchungen des zerebralen O₂-Verbrauchs mittels Positronenemissionstomografie (PET) haben einen überwiegend frontotemporalen Hypometabolismus nachgewiesen, während sich im HMPAO-SPECT ein insbesondere asymmetrischer frontoparietal erniedrigter Blutfluss fand (Markus et al. 1995, Kreisler et al. 2005).

Therapie

Medikamentöse Therapie

Kontrollierte Studien zur Therapie der CBD sind nicht durchgeführt worden. Die Krankheit kann in ihrem Verlauf derzeit nicht aufgehalten werden. Dennoch sollte versucht werden, einzelne Aspekte der Erkrankung symptomatisch zu behandeln (Kompolti et al. 1998).

So führten dopaminerge Substanzen in etwa 25% der Fälle zu einer (vorübergehenden) geringen Besserung des akinetisch-rigiden Syndroms. Als effektivstes Medikament stellte sich L-Dopa heraus. Bei der Beurteilung des Therapieeffekts ist allerdings auf eine ausreichend hohe Dosierung von L-Dopa (bis 1000 mg/Tag) zu achten. Der Einsatz von Dopaminagonisten erscheint in der Therapie der CBD derzeit nicht gerechtfertigt.

Der Myoklonus besserte sich in etwa einem Viertel der Fälle auf die Gabe von Benzodiazepinen, d. h. üblicherweise von Clonazepam.

Betablocker wie Propranolol können den Aktions-/Hal-tetremor im Frühstadium leicht bessern, ihre Wirkung nimmt jedoch mit fortschreitender Erkrankung ab, insbesondere wenn der Tremor durch einen Myoklonus überlagert wird.

Bei fokalen Dystonien kann die lokale Injektion von Botulinumtoxin mit z. T. gutem Erfolg angewendet werden (Vanek u. Jankovic 2001). In einzelnen Fällen sollen auch Anticholinergika und Baclofen zu einer Besserung der Dystonie führen.

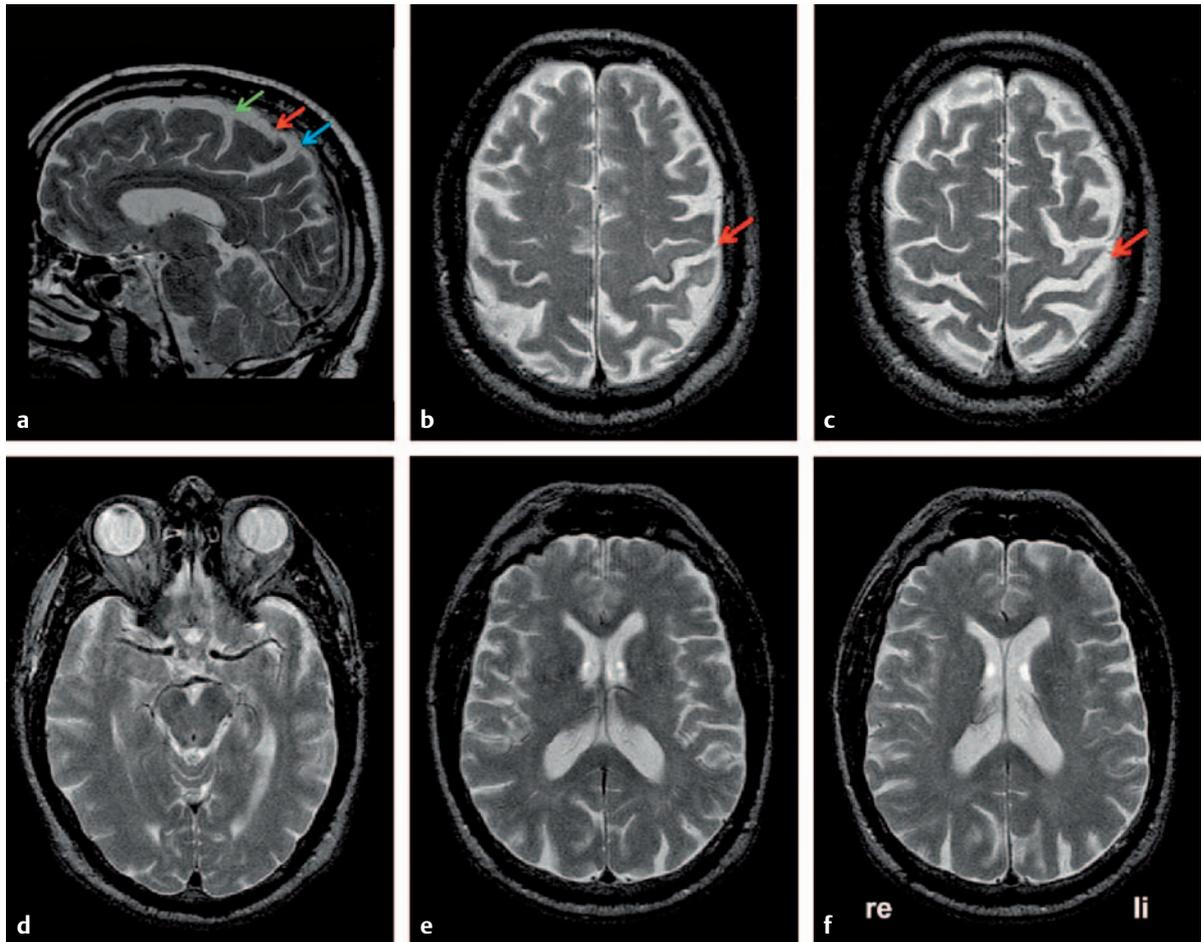


Abb. 6.2a–f Die MRT (1,5 Tesla, T2-Wichtung) eines CBD-Patienten mit Apraxie, kortikalem Sensibilitätsverlust, Rigor, Bradydiadochokinese und Myokloni der rechten Hand bei einer Krankheitsdauer von 3 Jahren zeigt eine markante umschriebene Atrophie des Gyrus präcentralis und des Gyrus postcentralis mit Akzentuierung des Sulcus centralis links (rote Pfeile) in

sagittaler (a) und in axialer Schnittführung (b, c). In a zeigt sich weiterhin eine markante Akzentuierung des Sulcus praecentralis (grüner Pfeil) und des Sulcus cinguli (blauer Pfeil). Das Mittelhirn (d) und die Basalganglien (e, f) zeigen keine Atrophie oder Signalveränderungen. Seitenangaben: re = rechts, li = links (Quelle: mit freundlicher Genehmigung von Prof. S. Bien).

Nicht medikamentöse Therapie

Krankengymnastik zum Erhalt der Beweglichkeit und Verhinderung von Kontrakturen ist zu empfehlen. Sie kann auch die mit der fixierten dystonen Haltung verbundenen Schmerzen lindern. Gehhilfen und Hilfsmittel gegen Stürze und Sturzfolgen sind früh im Verlauf der Erkrankung erforderlich (Kap. 16, Gangstörungen und Stürze). Ergotherapie und Logopädie sollten angeboten werden. Auf die Gefahr der Aspiration ist hinzuweisen, und ggf. ist eine perkutane Gastrostomie (PEG) indiziert.

Therapie

Möglich ist nur eine symptomatische Therapie, u. a. mit dopaminergen Substanzen (v. a. L-Dopa), Benzodiazepinen, Betablockern sowie Botulinumtoxin-Injektionen oder Anticholinergika. Zudem sind Physiotherapie und Gehhilfen sowie Ergo- und Logopädie hilfreich, ggf. eine PEG-Sonde aufgrund der Aspirationsgefahr.

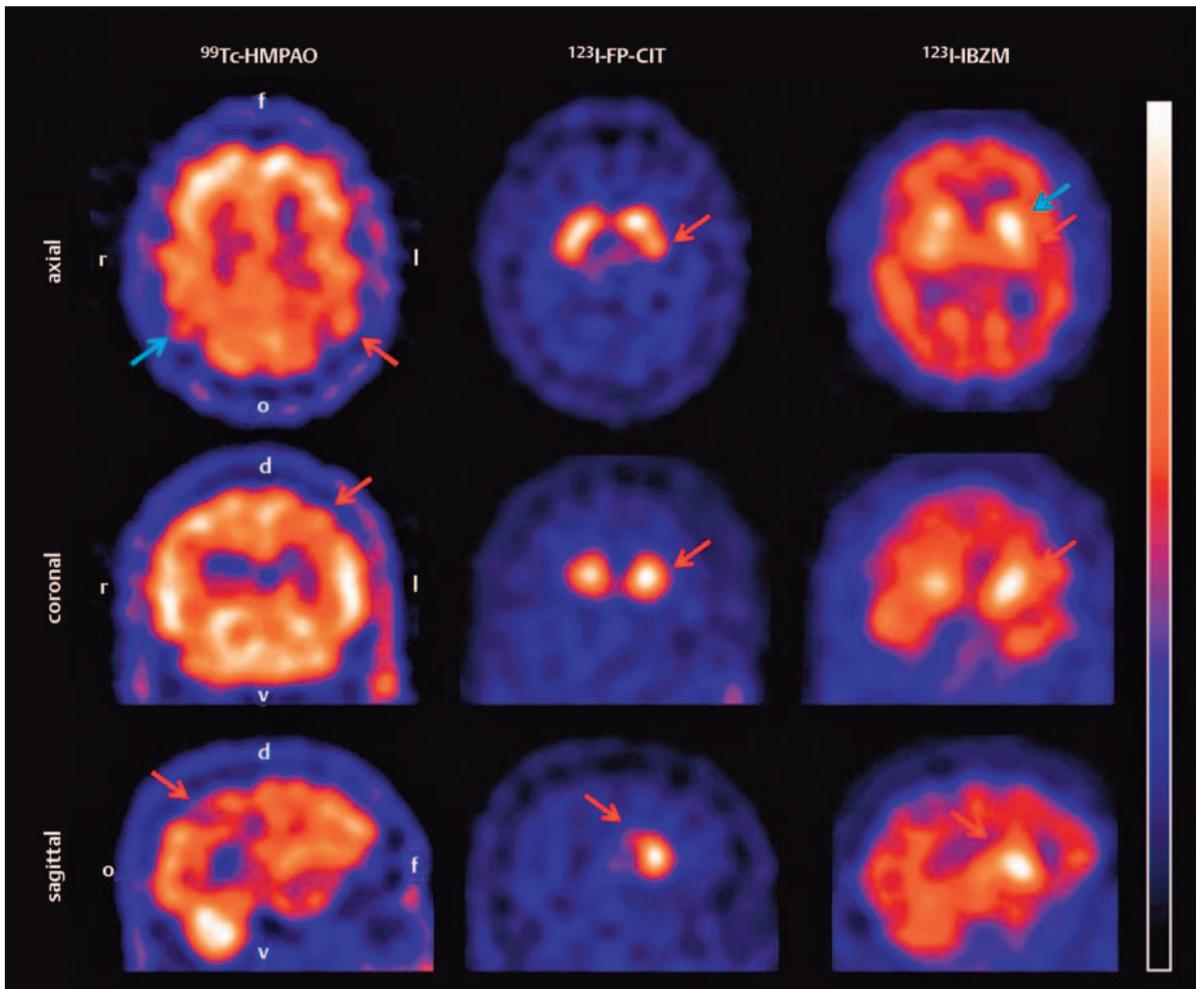


Abb. 6.3 Single-Photon-Emissionstomografie-Aufnahmen (SPECT) des CBD-Patienten aus Abb. 6.2 in axialer, koronaler und sagittaler Schnittführung. Der regionale zerebrale Blutfluss wurde mit ^{99}Tc HMPAO bestimmt. Es bestand eine umschriebene kortikale Minderperfusion hochparietal links (rote Pfeile). Die axiale Schnittebene zeigt zusätzlich eine moderate Minderperfusion hochparietal rechts (blauer Pfeil). Der Radioligand ^{123}I FP-CIT bindet an Dopamintransporter. Deren Dichte ist ein Maß der präsynaptischen nigrostriatalen dopaminergen Innervation. Es zeigt sich eine bilaterale, linksbetonte Minderbelegung des Striatums, insbesondere des posterioren Putamens (rote Pfeile) mit pathologischer Reduktion der spezifischen striatalen bezogen auf die unspezifische okzipitale Bindung. In der axialen Schnittebene ist eine Komma-förmige Taillierung des linken Striatums als Ausdruck der Minderbelegung zu

erkennen. Der Radioligand ^{123}I IBZM bindet an D2-Dopamin-Rezeptoren. Deren Dichte ist ein Maß der postsynaptischen striatalen dopaminozeptiven Neurone. Es zeigt sich eine bilaterale Minderbelegung des Striatums (rote Pfeile) mit pathologischer Reduktion der spezifischen striatalen bezogen auf die unspezifische okzipitale Bindung. In der axialen Schnittebene zeigt sich links eine postsynaptische Degeneration im posterioren Putamen (roter Pfeil) und eine postsynaptische kompensatorische Hochregulation im anterioren Striatum (blauer Pfeil). Der Balken zeigt die Falschfarbenkodierung der Tracerbelegung, wobei die Farbe Weiß der höchsten Tracerbelegung entspricht. Richtungsangaben: r = rechts, l = links, f = frontal, o = okzipital, d = dorsal, v = ventral (Quelle: mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. H. Hoeffken).

Verlauf und Prognose

Nach einigen Jahren erreichen die meisten Patienten das Stadium der rigiden Immobilität und werden dann schwerstpflegebedürftig. Die Patienten sterben 3–13 Jahre nach Krankheitsbeginn in der Regel an Bronchopneumonie (Wenning et al. 1998).

Kortikobasale Degeneration (CBD)

Epidemiologie: Prävalenz vermutlich 1/100 000.

Ätiologie: Unbekannt; vermutlich multifaktoriell.

Klinik: Markant asymmetrisches, distal betontes hypokinethisch rigides Syndrom mit anderen Bewegungsstörungen (Dystonie und Myoklonus); Zeichen einer

fokal-akzentuierten kortikalen Dysfunktion mit Apraxie, Alien-Limb-Phänomen, ein kortikaler Sensibilitätsverlust und Pyramidenbahnschädigung.

Diagnose: Klinisches Bild.

Apparative Diagnostik: MRT, IBZM-Spect, HmPAO-Spect.

Verlauf: Auftreten der ersten Symptome typischerweise im Erwachsenenalter in der Regel 6.–7. Lebensdekade; chronisch progredienter Verlauf mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit nach Diagnosestellung von 6–9 Jahren.

Therapie: Keine kausale Therapie. L-Dopa (bis 1000 mg/Tag), Botulinumtoxin A (bei Dystonien).

Literatur

- Boeve BF, Maraganore DM, Parisi JE, et al. Pathologic heterogeneity in clinically diagnosed corticobasal degeneration. *Neurology* 1999; 53: 795–800
- Boeve BF, Lang AE, Litvan I. Corticobasal degeneration and its relationship to progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2003; 54: 15–19
- Dickson DW, Bergeron C, Chin SS, et al. Office of Rare Diseases neuropathologic criteria for corticobasal degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002; 61: 935–946
- Eckert T, Barnes A, Dhawan V, et al. FDG PET in the differential diagnosis of parkinsonian disorders. *Neuroimage* 2005; 26: 912–921
- Grimes DA, Lang AE, Bergeron CB. Dementia as the most common presentation of cortico-basal ganglionic degeneration. *Neurology* 1999; 53: 1969–1974
- Hauser RA, Murtaugh FR, Akhter K, et al. Magnetic resonance imaging of corticobasal degeneration. *J Neuroimaging* 1996; 6: 222–226
- Hughes AJ, Daniel SE, Ben Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125: 861–870
- Kertesz A, Martinez-Lage P, Davidson W, et al. The corticobasal degeneration syndrome overlaps progressive aphasia and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000; 55: 1368–1375
- Kim YJ, Ichise M, Ballinger JR, 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
- Kompoliti K, Goetz CG, Boeve BF, et al. Clinical presentation and pharmacological therapy in corticobasal degeneration. *Arch Neurol* 1998; 55: 957–961
- Kreisler A, Defebvre L, Lecouffe P, et al. Corticobasal degeneration and Parkinson's disease assessed by HmPaO SPECT: the utility of factorial discriminant analysis. *Mov Disord* 2005; 20: 1431–1438
- Lang AE. Treatment of Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Degeneration. *Mov Disord* 2005; 20: 83–91
- Litvan I, Goetz CG, Jankovic J, et al. What is the accuracy of the clinical diagnosis of multiple system atrophy? A clinicopathologic study. *Arch Neurol* 1997; 54: 937–944
- Litvan I, Grimes DA, Lang AE, et al. Clinical features differentiating patients with postmortem confirmed progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *J Neurol* 1999; 246: 1–5
- Markus HS, Lees AJ, Lennox G, et al. Patterns of regional blood flow in corticobasal degeneration using HMPAO SPECT; comparison with Parkinson's disease and normal controls. *Mov Disord* 1995; 10: 179–187
- Oertel WH, Möller JC. *Kortikobasale Degeneration (CBD)*. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag 2005
- Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G, et al. [123I]beta-CIT SPECT in multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000; 15: 1158–1167
- Pittman AM, Myers AJ, Abou-Sleiman P, et al. Linkage disequilibrium fine mapping and haplotype association analysis of the tau gene in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *J Med Genet* 2005; 42: 837–846
- Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP. Cortico-dentatonigral degeneration with neuronal achromasia: a progressive disorder of late adult life. *Trans Amer Neurol Ass* 1967; 92: 232–236
- Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP. Cortico-dentatonigral degeneration with neuronal achromasia. *Arch Neurol* 1968; 18: 20–33
- Riley DE, Lang AE. Corticobasal ganglionic degeneration (CBGD): further observations on six additional cases. *Neurology* 1988; 38: 360
- Rinne JO, Lee MS, Thompson PD, et al. Corticobasal degeneration. A clinical study of 36 cases. *Brain* 1994; 117: 1183–1196
- Schrag A, Ben Shlomo Y, Quinn, NP. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London. *BMJ* 2000; 321: 21–22
- Soliveri P, Monza D, Paridi D, et al. Cognitive and magnetic resonance imaging aspects of corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1999; 53: 502–507
- Vanek Z, Jankovic J. Dystonia in corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2001; 16: 252–257
- Watts RL, William JH, Growdon JH, et al. Corticobasal ganglionic degeneration. *Neurology* 1985; 35: 178
- Wenning GK, Litvan I, Jankovic J, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 184–189
- Williams DR, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. *Lancet Neurol* 2009; 8: 270–279

Internetadressen

- www.dgn.org
- www.psp.org