

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Update: SPECT in der Diagnostik von Parkinson-Syndromen

Pirker W

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2015; 16 (2), 60-71

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Update: SPECT in der Diagnostik von Parkinson-Syndromen

W. Pirker

Kurzfassung: Die Diagnose des Morbus Parkinson fußt primär auf Anamnese und klinischer Untersuchung. Die Abgrenzung von milden Bewegungsstörungen bei ansonsten gesunden älteren Personen, von medikamenteninduzierten und vaskulären Parkinson-Syndromen sowie von Tremor-Syndromen kann jedoch schwierig sein. Die Differenzierung zwischen M. Parkinson und atypischen Parkinson-Erkrankungen wie der Multisystematrophie (MSA) und der progressiven supranukleären Paralyse (PSP) ist im Frühstadium häufig unmöglich und kann auch in fortgeschrittenen Stadien Probleme bereiten.

Die SPECT-Untersuchung mit Dopamin-Transporter- (DAT-) Liganden wie ^{123}I -FP-CIT erlaubt mit wenigen Ausnahmen bereits im Frühstadium eine Dokumentation der dopaminergen Degeneration bei M. Parkinson und atypischen Parkinson-Erkrankungen und damit meist eine Abgrenzung von nichtdegenerativen Parkinson- und Tremor-Syndromen; sie kann die einzelnen degenerativen Parkinson-Syndrome jedoch nicht voneinander unterscheiden.

Die Untersuchung postsynaptischer Dopamin-D₂-Rezeptoren mit der ^{123}I -IBZM-SPECT kann zur Differenzierung von M. Parkinson und MSA bzw. PSP beitragen. Neueren Untersuchungen zufolge dürften die Untersuchung des zerebralen Glukosemetabolismus mittels ^{18}F -FDG-PET sowie moderne MRT-basierte Methoden in dieser Fragestellung jedoch eine höhere Sensitivität und Spezifität haben.

Während Medikamente die diagnostische Aussagekraft von DAT-SPECT-Untersuchungen selten beeinflussen, kann das Ergebnis der IBZM-SPECT sowohl durch dopaminerge Substanzen als auch durch Dopaminantagonisten stark verfälscht werden. Die richtige Interpretation von SPECT-Daten setzt darüber hinaus die Kenntnis der individuellen strukturellen bildgebenden Befunde voraus. Eine MRT- oder CCT-Untersuchung sollte zum Ausschluss von läsionellen Parkinson-Syndromen und zur Dokumentation von Kopathologien immer Bestandteil der Parkinson-Abklärung sein.

Schlüsselwörter: Dopamin-Transporter, Dopamin-Rezeptoren, SPECT, Morbus Parkinson, Bewegungsstörungen

Abstract: SPECT in the Diagnosis of Parkinsonism. The diagnosis of Parkinson's disease (PD) is usually based on a patient's history and clinical examination. However, the differentiation from mild movement disorders in otherwise healthy elderly subjects, of drug-induced and vascular Parkinsonism, and various forms of non-PD tremor can be challenging. Differential diagnosis between PD and atypical Parkinsonian disorders such as multiple system atrophy (MSA) and progressive supranuclear palsy (PSP) is often impossible in early stages and can be difficult even in advanced disease.

SPECT imaging using dopamine transporter (DAT) ligands such as ^{123}I FP-CIT enables the documentation of dopaminergic degeneration in PD and atypical Parkinsonian disorders even in early stages of the disease, and can help to differentiate these disorders from non-degenerative Parkinsonian and tremor syndromes. However, DAT imaging cannot differentiate between the various forms of Parkinsonism with dopaminergic degeneration.

SPECT imaging of postsynaptic dopamine D₂ receptors using ^{123}I -IBZM can help to differentiate PD from MSA and PSP. Recent studies suggest that the investigation of cerebral glucose metabolism with ^{18}F -FDG PET and novel MRI techniques may have higher sensitivity and specificity in differentiating between these disorders.

Whereas drug treatment usually has little impact on the diagnostic accuracy of DAT SPECT, the result of IBZM SPECT studies can be altered substantially by dopaminergic treatment and dopamine antagonists. Furthermore, the accurate interpretation of SPECT images relies on the knowledge of individual structural brain imaging findings. A cranial MRI study or CT scan should always be part of Parkinsonism work-up in order to exclude underlying brain lesions and potential co-pathologies. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2015; 16 (2): 60–71.**

Key words: dopamine transporter, dopamine receptors, SPECT, Parkinson's disease, movement disorders

■ Einleitung

Der Morbus Parkinson ist mit einer Prävalenz von 100–200/100.000 Einwohner die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung nach dem M. Alzheimer. Aufgrund der Häufung mit zunehmendem Alter und der allgemeinen demographischen Entwicklung ist für die kommenden Jahrzehnte mit einer deutlichen Zunahme der Patientenzahlen zu rechnen. Bei typischer Ausprägung (einseitiger Beginn; Kardinalsymptome Bradykinese, Rigor, Ruhetremor und im weiteren Verlauf Haltungsinstabilität; Ansprechen auf dopaminerge Therapie) bereitet die klinische Diagnose des M. Parkinson keine Schwierigkeiten. Oft sind die Frühsymptome der Erkrankung

jedoch uncharakteristisch (Schulter-Arm-Syndrom, monosymptomatischer Ruhetremor, Depression) und damit eine klinische Diagnose zunächst nicht sicher möglich.

Eine in Wales durchgeführte populationsbasierte Studie ergab, dass nur 53 % der in der Allgemeinpraxis diagnostizierten M.-Parkinson-Patienten die klinisch-diagnostischen Kriterien eines M. Parkinson erfüllen [1]. Nur 74 % der Patienten mit der Diagnose M. Parkinson boten in der klinisch-neurologischen Untersuchung überhaupt Zeichen eines Parkinson-Syndroms [1]. Umgekehrt zeigt eine populationsbasierte Studie aus London, dass ein eindeutiger M. Parkinson bei 20 % der Patienten, die sich bereits wegen eines Tremors oder wegen klinischer Zeichen eines Parkinson-Syndroms untersuchen lassen hatten, nicht als solcher erkannt wurde [2].

Differenzialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten bei milder Symptomatik insbesondere die Abgrenzung nichtklassischer Formen des essenziellen Tremors (ET) und anderer Tremor-Syndrome, milde extrapyramidale Störungen und eingeschränkte Beweglichkeit bei ansonsten gesunden älteren Personen und bei Patienten mit orthopädischen, rheumatolo-

Eingelangt am 26. Juni 2013; angenommen am 22. August 2013; Pre-Publishing Online am 16. September 2013

Aus der Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Walter Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: walter.pirker@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Parkinson-Syndrome und differenzialdiagnostisch bedeutsame Bewegungsstörungen

Parkinson-Syndrome degenerativer Ätiologie

- M. Parkinson
- Atypische Parkinson-Erkrankungen
 - Multisystematrophie (MSA)
 - Progressive supranukleäre Paralyse (PSP)
 - Kortikobasale Degeneration (CBD)
 - Demenz mit Lewy-Körperchen („dementia with Lewy bodies“ [DLB])
- Familiäre (monogene) Formen des M. Parkinson (Tab. 2)

Milde extrapyramidale Störungen bei gesunden älteren Personen
Extrapyramidale Symptome im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen wie Depression

Extrapyramidale Symptome bei M. Alzheimer

Sekundäre Parkinson-Syndrome

- Medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome
- Vaskuläre Parkinson-Syndrome (VP)
- Normaldruckhydrozephalus (NPH)
- Andere, seltene sekundäre Parkinson-Syndrome (infektiös, toxisch, metabolisch, Tumor etc.)

Nichtklassischer essenzieller Tremor (ET) und andere Tremor-Syndrome

Psychogener Tremor und psychogenes Parkinson-Syndrom

Dopa-responsive Dystonie und andere Dystonien

Neurogenetische und hereditäre Störungen (Tab. 3)

Tabelle 2: Familiäre (monogene) Parkinson-Syndrome

Locus	Gen	Vererbungsmodus
PARK 1	α -Synuclein (Punktmutationen)	a.d.
PARK 2	Parkin	a.r.
PARK 4	α -Synuclein (Duplikation, Triplikation)	a.d.
PARK 6	DJ1	a.r.
PARK 7	Pink 1	a.r.
PARK 8	LRRK2	a.d.
PARK 9/ Kufor-Rakeb- Erkrankung	ATP13A2	a.r.
PARK 14	PLA2G6	a.r.
PARK 15	FBXO7	a.r.
PARK 17	VPS35	a.d.

a.d.: autosomal-dominant; a.r.: autosomal-rezessiv

gischen oder psychiatrischen Erkrankungen, medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome und vaskuläre Parkinson-Syndrome. Auch die Differenzialdiagnose zwischen M. Parkinson und atypischen Parkinson-Syndromen degenerativer Ätiologie wie der Multisystematrophie (MSA) und der progressiven supranukleären Paralyse (PSP) kann im Frühstadium schwierig sein.

Post-mortem-Untersuchungen von Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien zeigen, dass die Treffsicherheit für die klinische Diagnose eines M. Parkinson selbst in spezialisierten Zentren und unter Einhaltung strikter Kriterien bei maximal 90 % liegen dürfte [3]. Zu Fehldiagnosen führen auch in diesem Fall atypische Parkinson-Erkrankungen wie die MSA und PSP, aber auch Parkinson-Syndrome im Rahmen eines M.

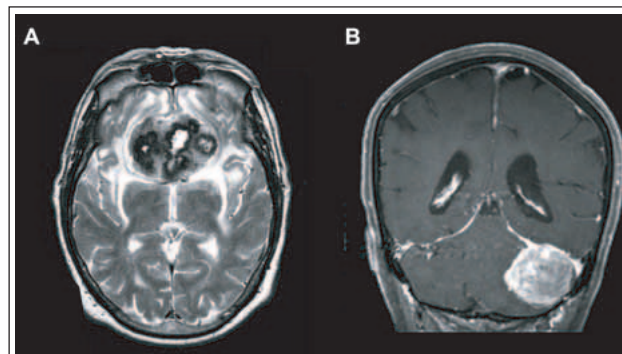


Abbildung 1: Langsam progredientes läsionelles Parkinson-Syndrom durch großes Olfactorius-Meningeom mit bilateraler Verdrängung der Basalganglien nach posterior (**a**). Asymptomatisches Meningeom links infratentoriell als Zufallsbefund bei 63-jähriger Patientin mit beginnendem M. Parkinson (**b**). © W. Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

Tabelle 3: Genetische Störungen, die mit einem Parkinson-Syndrom assoziiert sein können

M. Wilson

M. Huntington (Westphal-Variante)

Neurodegenerationen mit zerebraler Eisenakkumulation

- Panthotenat-Kinase-assoziierte Neurodegeneration (PKAN)
- Neuroferritinopathie
- Acoeruloplasminämie
- PLA2G6-Mutation (PARK 14)

Hereditäre, frontotemporale lobäre Degenerationen

- FTDP 17 assoziiert mit Tau-Mutation
- FTDP 17 assoziiert mit Progranulin-Mutation
- C9ORF72-Mutationen

M. Alzheimer durch Presenilin-1-Mutation

Perry-Syndrom (Dynactin 1)

Hereditäre spastische Paraparese Typ 11 (SPG 11)

Spinocerebelläre Ataxien mit fakultativem Parkinson-Phänotyp (SCA 2, 3 und 17)

FXTAS (Fragiles X-assoziiertes Tremor-Ataxie-Syndrom)

Zerebrotendinöse Xanthomatose

M. Gaucher

M. Niemann-Pick Typ C

Mitochondriale Störungen durch mitochondriale oder nukleäre (z. B. POLG1) Mutationen

Genetisch bedingte Prionen-Erkrankungen

Alzheimer und vaskuläre Parkinson-Syndrome (VP) [4, 5]. Die Tabellen 1–3 geben einen Überblick über die wichtigsten Parkinson-Syndrome und differenzialdiagnostisch bedeutsame Bewegungsstörungen. Die vorliegende Übersichtsarbeit stellt ein Update eines früheren Reviews zum Thema dar [6].

■ MRT und F-Dopa-PET bei M. Parkinson

Die Routinediagnostik von Patienten mit Parkinson-Syndromen umfasst neben Anamnese und klinischer Untersuchung immer eine CCT- oder MRT-Untersuchung zum Ausschluss läsioneller Ursachen wie eines Normaldruckhydrozephalus oder einer Raumforderung (Abb. 1a). CT bzw. MRT dienen darüber hinaus der Erfassung möglicher Ko-Pathologien, deren Diagnose durch das Parkinson-Syndrom erschwert sein

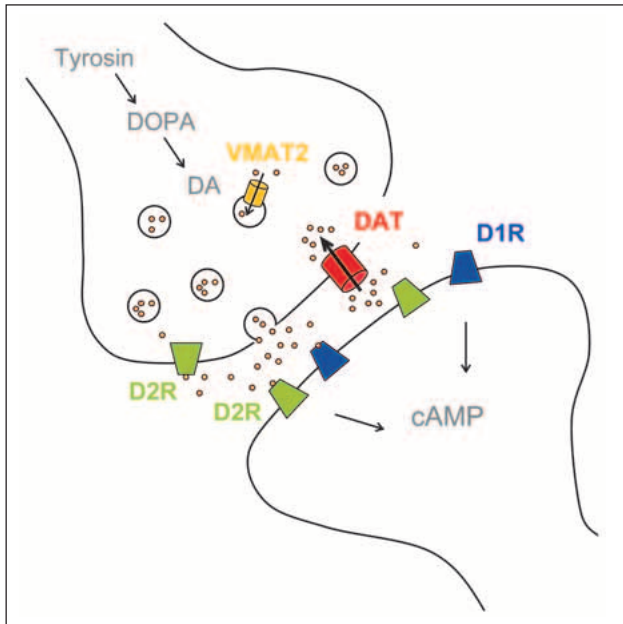


Abbildung 2: Schema der dopaminergen Synapse im Striatum. Dopamin (DA) wird in den Nervenendigungen nigrostriataler („präsynaptischer“) Neurone (oben) synthetisiert und in Vesikel verpackt. Freigesetztes Dopamin wirkt an Dopamin-Rezeptoren vom D1- und D2-Subtyp (D1R, D2R). D1- und D2-Rezeptoren sind „postsynaptisch“ an GABA-ergen Neuronen (unten) lokalisiert, die aus dem Striatum in das Globus pallidum internum (D1R) bzw. externum (D2R) projizieren. Freigesetztes Dopamin wird durch den Dopamin-Transporter (DAT) in das präsynaptische Terminal und über den vesikulären Monoamin-Transporter (VMAT2) in synaptische Vesikel zurückgepumpt. Liganden wie ^{123}I -FP-CIT binden an den Dopamin-Transporter, ^{123}I -IBZM bindet an D2-Rezeptoren. © W. Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

kann (Abb. 1b). Im Falle von atypischen Parkinson-Erkrankungen kann die MRT in manchen Fällen frühzeitig spezifische Atrophiemuster oder Signalintensitätsveränderungen zeigen, in anderen Fällen als Ausgangsbefund für Verlaufskontrollen dienen.

Im Frühstadium des M. Parkinson ergeben Routine-MRT bzw. -CCT in der Mehrheit der Fälle unauffällige Befunde oder irrelevante Ko-Pathologien, z. B. milde mikroangiopathische Veränderungen. Gegenwärtig ist die MRT noch nicht in der Lage, die dopaminerge Degeneration in der Substantia nigra zuverlässig darzustellen.

Funktionelle bildgebende Verfahren, wie die Positronen-Emissionstomographie (PET) und Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT), ermöglichen die *In-vivo*-Untersuchung von Veränderungen des Metabolismus und von Rezeptorsystemen. PET-Untersuchungen haben einen wesentlichen Beitrag zur Erforschung der Pathophysiologie von Bewegungsstörungen geleistet. Unter Anwendung der vergleichsweise billigeren und breiter verfügbaren SPECT-Technik erlangten diese Untersuchungen in den vergangenen 20 Jahren auch zunehmende Bedeutung in der Diagnostik von Bewegungsstörungen.

^{18}F -Fluorodopa (F-Dopa) war der erste verfügbare PET-Ligand zur Untersuchung der Integrität des dopaminergen Systems. Die Bindung von F-Dopa im Striatum (Nucleus caudatus und Putamen) reflektiert in erster Linie die Aktivität der Dopa-Decarboxylase in den Nervenendigungen der nigrostriatalen Neurone. Abbildung 2 zeigt ein vereinfachtes Sche-

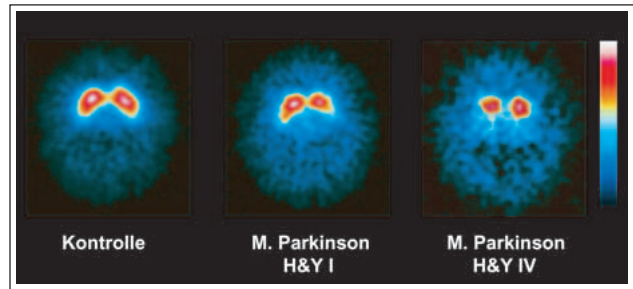


Abbildung 3: β -CIT-SPECT bei einer gesunden Kontrollperson, einem Patienten mit rechtsseitigem M. Parkinson (H & Y 1) und fortgeschrittenem M. Parkinson (H & Y 4). Seitengleiche kommaförmige Darstellung des Striatums bei der Kontrollperson. Linksbetonte Reduktion der striatalen Bindung bei rechtsseitigem Hemiparkinson. Ausgeprägte bilaterale Bindungsreduktion im Striatum und scheinbar verstärkte unspezifische Bindung im Kortex (Skalierungseffekt) bei fortgeschrittenem M. Parkinson. Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum. © W. Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

ma der dopaminergen Synapse im Striatum: Dopamin wird in den Nervenendigungen von aus der Substantia nigra in das Striatum projizierenden Neuronen synthetisiert. Die Dopa-Decarboxylase konvertiert L-Dopa zu Dopamin. Der M. Parkinson ist durch eine relativ selektive Degeneration dopaminergener Neurone in der Substantia nigra und ihrer Nervenendigungen im Striatum gekennzeichnet [7]. F-Dopa-PET-Untersuchungen zeigen beim M. Parkinson eine progressive Reduktion der striatalen F-Dopa-Aufnahme mit zunehmender Schwere der Erkrankung [8].

■ Dopamin-Transporter-Imaging

Anfang der 1990er-Jahre wurde mit ^{123}I - β -CIT ein Ligand für SPECT-Untersuchungen des nigrostriatalen Neurons verfügbar. β -CIT ist ein Kokainderivat und bindet an den präsynaptisch lokalisierten Dopamin-Transporter (DAT). In der Folge wurden zahlreiche weitere DAT-Liganden für PET- und SPECT-Untersuchungen entwickelt (ebenfalls überwiegend Kokainderivate wie CFT, FP-CIT, IPT). Mittlerweile ist ^{123}I -FP-CIT unter dem Handelsnamen Dat-Scan® registriert und für die Diagnostik von M. Parkinson und die Differenzialdiagnose von Demenz mit Lewy-Körperchen und M. Alzheimer zugelassen. β -CIT ist in Europa zurzeit nicht verfügbar.

Der Unterschied zwischen einzelnen Liganden liegt vor allem in ihrer verschiedenen Bindungskinetik am Dopamin-Transporter [9]. Das Maximum der striatalen ^{123}I -FP-CIT-Bindung wird 3–6 Stunden nach der Tracer-Injektion erreicht. Die SPECT-Aufnahme erfolgt in diesem Zeitfenster, meist zwischen 3 und 4 Stunden nach der Injektion. Mit β -CIT musste die Datenakquisition einen Tag nach der Tracer-Injektion durchgeführt werden. Die ambulante Durchführung von DAT-SPECT-Untersuchungen ist seit Verfügbarkeit von FP-CIT daher vereinfacht. Das Verhältnis zwischen spezifischer und unspezifischer Bindung („target-to-background ratio“) ist dagegen mit FP-CIT etwas niedriger, als es mit β -CIT war (spezifische Ratio Striatum/Cerebellum bei einer gesunden älteren Person ca. 3 gegenüber 7 mit β -CIT). Während die klinische Befundung der DAT-SPECT mit β -CIT stärker auf der Semiquantifizierung (Berechnung einer Ratio Striatum/Cerebellum) fußte, basiert sie beim FP-CIT-SPECT in erster Linie auf der Beschreibung der regionalen Tracerverteilung (visuelle Bildanalyse) [6].

Abbildung 3 zeigt β -CIT-SPECT-Studien bei einer gesunden Kontrollperson und bei Patienten mit frühem bzw. fortgeschrittenem M. Parkinson. Die Patienten zeigen eine mit der Schwere der Erkrankung zunehmende Reduktion der striatalen DAT-Bindung [10–16]. Beim Patienten mit Hemiparkinson, also unilateraler Symptomatik, ist die striatale Bindung kontralateral zur Klinik stärker reduziert [12, 15, 16]. Zusätzlich zeigt sich eine leichte Reduktion der DAT-Bindung ipsilateral zur klinisch betroffenen Seite. Die SPECT-Untersuchung kann die beginnende dopaminerge Degeneration beim M. Parkinson meist vor Auftreten der klinischen Symptomatik erfassen und ermöglicht damit im Prinzip eine präklinische Diagnose. Dies wird durch pathologische DAT-SPECT-Befunde bei Patienten mit idiopathischer Hyposmie bzw. mit REM-Schlaf-Verhaltensstörung und bei asymptomatischen Genträgern für monogenen M. Parkinson (Tab. 2) unterstützt [17–20].

Die Asymmetrie der striatalen Bindung bleibt ebenso wie die klinische Asymmetrie in der Mehrzahl der Patienten mit M. Parkinson bis in späte Stadien der Erkrankung erhalten. Die Reduktion der DAT-Bindung ist im hinteren Teil des Striatums ausgeprägter als in vorderen Anteilen. Ursache ist die beim M. Parkinson bevorzugte Degeneration ventrolateraler Anteile der Substantia nigra, die in das Putamen projizieren [7].

Querschnittuntersuchungen beim M. Parkinson zeigen eine Abnahme der striatalen DAT-Bindung mit zunehmender Krankheitsdauer und eine negative Korrelation zwischen striataler DAT-Bindung und der Schwere von Bradykinese, Rigor und axialen Symptomen [10–14]. Dagegen scheinen beim M. Parkinson weder Ruhe- noch Aktionstremor mit der striatalen DAT-Bindung zu korrelieren, was auf eine Beteiligung nichtdopaminerger Systeme an der Pathogenese des Parkinson-Tremors schließen lässt [12, 14]. Zu einer leichten, wenn auch diffusen und symmetrischen Abnahme der striatalen DAT-Bindung kommt es auch mit dem normalen Altern [6, 9, 11, 12, 21]. Diese Beobachtung ist konsistent mit der altersassoziierten Abnahme dopaminerger Neurone in der normalen Substantia nigra [7].

■ Sensitivität der DAT-SPECT

Sensitivität und Spezifität der DAT-SPECT und F-Dopa-PET für die Frühdiagnose des M. Parkinson und die Differenzierung des frühen M. Parkinson von gesunden Personen und Patienten mit milden extrapyramidalen Symptomen ohne dopaminerge Degeneration sowie von Tremor-Syndromen ohne dopaminerge Degeneration sind hoch, aber wahrscheinlich nicht 100 %. Longitudinale SPECT- bzw. PET-Studien zeigten, dass bis zu 10 % der Patienten mit der Diagnose eines sehr milden M. Parkinson eine normale striatale DAT- bzw. F-Dopa-Bindung aufweisen [22–24]. Diese normalen bildgebenden Befunde bei Patienten mit der klinischen Diagnose eines M. Parkinson wurden als „scans without evidence for dopaminergic deficit“ (SWEDD) bezeichnet. Der SPECT-Befund blieb bei diesen Patienten nach einem mehrjährigen Beobachtungszeitraum normal [22–26]. Bislang sind keine „SWEDD“-Patienten dokumentiert, bei denen das Parkinson-Syndrom eine weitere klinische Progredienz gezeigt hätte. Es

ist daher mit großer Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass die Mehrzahl dieser Patienten nicht unter einem M. Parkinson leidet. Als eine mögliche Ursache wurde unter anderem ein im Erwachsenenalter auftretender dystoner Extremitätentremor beschrieben, der leicht mit einem Parkinson-Tremor verwechselt werden kann [27].

Eine prospektive FP-CIT-SPECT-Studie, die 118 Patienten mit unklaren Parkinson-Syndromen einschloss und zum Ziel hatte, zwischen Fällen mit „präsynaptischer“ Parkinsonismus und ohne dopaminerge Degeneration zu differenzieren, zeigte, dass die DAT-SPECT bei 54 % der Patienten zu einer Änderung der ursprünglichen Diagnose führte [28]. Bei 25 Patienten (21 %) konnte jedoch auch nach der ersten SPECT-Untersuchung keine definitive Diagnose gestellt werden. 14 Patienten mit anhaltend unklarer Diagnose oder einer Diskrepanz zwischen dem Ergebnis des DAT-Imagings und der klinischen Diagnose unterzogen sich nach 2 Jahren einer zweiten SPECT-Untersuchung [29]. Diese führte bei den meisten Patienten zu einer klaren diagnostischen Einordnung. Allerdings war der zweite DAT-SPECT-Befund bei 6 der 14 Patienten diskordant zum Erstbefund. In 5 Fällen wurde die DAT-Bindung in der ersten Untersuchung als abnorm, in der zweiten Untersuchung als normal eingestuft, in einem Fall wurde das DAT-SPECT in der ersten Untersuchung als normal und in der Folgeuntersuchung als pathologisch befundet. Eine Nachuntersuchung durch ein Expertenpanel stufte die Fälle mit diskrepanten Ergebnissen als normal ein [29]. Diese prospektive Untersuchung zeigt, dass die FP-CIT-SPECT in der großen Mehrzahl der Fälle zu einer klaren Differenzierung zwischen Parkinsonismus mit und ohne dopaminerge Degeneration führt, das SPECT-Imaging bei einem kleinen Teil der Patienten jedoch nicht eindeutig als normal oder pathologisch eingestuft werden kann.

Eigenen unpublizierten Beobachtungen zufolge können frühe M.-Parkinson-Patienten in seltenen Ausnahmefällen nur eine milde Asymmetrie der striatalen Bindung zeigen, die zur Fehlklassifizierung als Normalbefund führt. Des Weiteren kann die DAT-SPECT einen grenzwertigen Befund mit milder bilateraler Bindungsreduktion im posterioren Putamen zeigen, die nicht eindeutig als Muster einer dopaminergen Degeneration gewertet werden kann. Entscheidend für die Beurteilung der FP-CIT-SPECT in der Praxis ist die Identifikation eines eindeutig pathologischen Verteilungsmusters der striatalen Bindung (Asymmetrie, Putamen stärker betroffen als Nucleus caudatus). Grenzwertige Befunde sollten als solche ausgewiesen werden. Die Therapie richtet sich in diesen Fällen nach der Klinik. Bei anhaltend unklarer Diagnose ist eine Wiederholung der DAT-SPECT-Untersuchung nach 1–2 Jahren sinnvoll.

■ Parkinson- und Tremor-Syndrome ohne dopaminerge Degeneration

Wie bereits ausgeführt kann die DAT-SPECT mit guter Zuverlässigkeit zwischen M. Parkinson und Störungen ohne dopaminerge Degeneration differenzieren. Zu diesen zählen milde extrapyramidale Symptome bei ansonsten gesunden älteren Personen, Parkinson-Symptome bei Depression und anderen psychiatrischen Erkrankungen sowie M. Alzheimer, medika-

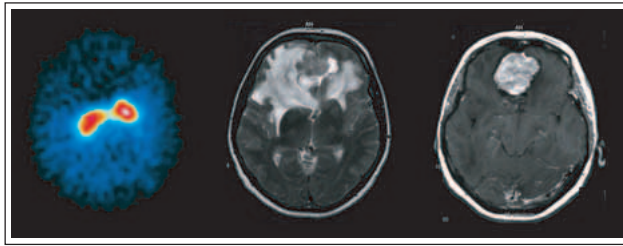


Abbildung 4: Läsionelles Parkinson-Syndrom bei Olfaktoriomeniomeom. FP-CIT-SPECT (links), T2-gewichtetes axiales MRT (Mitte) und KM-verstärktes T1-gewichtetes axiales MRT (rechts). Die abnorme Speicherung im DAT-SPECT ist durch die im MRT sichtbare Verlagerung vor allem der rechten Basalganglien durch die frontale Raumforderung erklärbar. Die Gliose des frontalen Marklagers führt auch zu einer Abnahme der unspezifischen Bindung des SPECT-Tracers in diesem Bereich. © W. Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

mentös und psychogen bedingte Bewegungsstörungen, Bewegungseinschränkungen durch orthopädische und rheumatologische Erkrankungen, Tremor-Syndrome ohne dopaminerge Degeneration und die Dopa-responsive Dystonie [6]. Zum Einsatz der DAT-SPECT in der Differenzialdiagnose zwischen M. Parkinson und diesen Störungen liegen z. T. keine oder nur limitierte Daten aus prospektiven SPECT-Studien vor. Die Praxis zeigt jedoch, dass die striatale DAT-Bindung bei diesen Störungen im Gegensatz zum M. Parkinson in der Regel normal ist. Gut dokumentiert ist das in der Regel normale DAT-Imaging beim essenziellen Tremor.

Eine Sonderstellung unter den nichtdegenerativen Bewegungsstörungen nehmen läsionell bedingte Parkinson-Syndrome ein. Läsionen in den Basalganglien oder in den nigrostriatalen Bahnen können im DAT-SPECT zu einer Reduktion der striatalen Bindung führen (Abb. 4). Bei bilateralen Strukturdefekten im Striatum wäre eine Verwechslung mit einem M. Parkinson möglich. Die Kenntnis der individuellen strukturellen Bildgebung (MRT oder CCT) ist daher Voraussetzung für die richtige Interpretation von SPECT-Daten.

Aufgrund ihrer großen klinischen Bedeutung wird im Folgenden gesondert auf medikamentös induzierte Parkinson-Syndrome, vaskuläre Parkinson-Syndrome, Normaldruckhydrozephalus und Tremor-Syndrome ohne dopaminerge Degeneration eingegangen.

■ Medikamentös induzierte Parkinson-Syndrome

Medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome können, falls eine suffiziente Anamnese durchgeführt werden kann, meist klinisch diagnostiziert werden. Als Auslöser ist neben Neuroleptika an Antiemetika wie Metoclopramid, das Antihypertensivum Reserpin, die antidyskinetisch wirksame Substanz Tetrabenazin und die Kalziumantagonisten Flunarizin und Cinnarizin zu denken. Insbesondere klassische Neuroleptika wie Haloperidol, aber auch Flunarizin, führen zu einer über Wochen bis Monate anhaltenden Dopamin-D2-Rezeptor-Blockade im Striatum. Diese kann in der IBZM-SPECT durch eine Reduktion der striatalen Bindung dargestellt werden [30, 31].

Klinische Untersuchungen zeigen, dass ältere Personen anfälliger für extrapyramidale Nebenwirkungen von Neuroleptika,

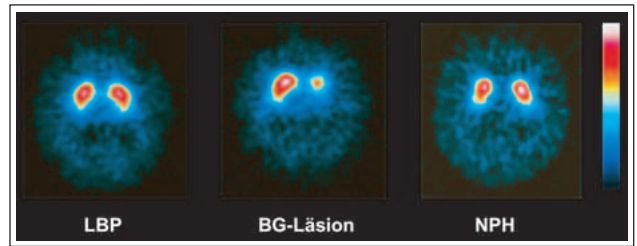


Abbildung 5: β-CIT-SPECT bei einem Patienten mit vaskulär bedingtem „Lower-body“-Parkinsonismus (LBP), einem Patienten mit rechtsseitigem Hemiparkinson-Syndrom als Folge eines zentralen Mediateilinfarkts links (BG-Läsion) und einer Patientin mit Normaldruckhydrozephalus (NPH) mit Parkinson-Syndrom, das sich nach Anlage eines VP-Shunts zurückbildete. Weitgehend normale Bindung bei „Lower-body“-Parkinsonismus, einseitige Bindungsreduktion beim Patienten mit zentralem Mediateilinfarkt, milde, diffuse rechtsbetonte Bindungsreduktion mit weit auseinanderstehenden Basalganglien beim NPH. Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum. © W. Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

Flunarizin und Cinnarizin sind. Ursache ist die mit dem natürlichen Altern einhergehende milde Abnahme dopaminerger Neurone und postsynaptischer D2-Rezeptoren. Ein Parkinsonoid nach Gabe niedriger Neuroleptika-Dosen kündigt bei älteren Patienten jedoch nicht selten eine beginnende dopaminerge Degeneration an, die ohne Neuroleptikum noch subklinisch war [32]. Diese kann mittels DAT-SPECT dokumentiert werden [33]. Dopamin-Antagonisten beeinflussen die striatale DAT-Bindung nicht. Ergibt die DAT-SPECT einen Normalbefund, kann davon ausgegangen werden, dass das Parkinson-Syndrom medikamentös induziert ist und nach Absetzen des auslösenden Medikaments abklingen wird. In der Fragestellung eines medikamentös induzierten Parkinson-Syndroms ist die DAT-SPECT daher die bevorzugte Untersuchung, um eine zugrunde liegende Parkinson-Erkrankung auszuschließen oder nachzuweisen [34].

Die DAT-SPECT ist auch die Methode der Wahl, um zu unterscheiden, ob eine Veränderung der Psychomotorik bei einer Depression Ausdruck der psychiatrischen Grundkrankheit ist (Normalbefund) oder ob die Depression Symptom eines beginnenden M. Parkinson ist.

■ Vaskuläre Parkinson-Syndrome

Marklagerläsionen bzw. lakunäre Infarkte in den Basalganglien führen häufig zu Parkinson-Syndromen mit Betonung der unteren Körperhälfte („Lower-body Parkinsonismus“), gelegentlich aber auch zu Parkinson-Syndromen, die schwer vom M. Parkinson oder von atypischen Parkinson-Erkrankungen differenzierbar sind [35]. DAT-SPECT-Untersuchungen bei vaskulär bedingtem „Lower-body“-Parkinsonismus zeigen meist eine normale oder nur leicht reduzierte striatale DAT-Bindung [36, 37] (Abb. 5). Territorialinfarkte unter Einbeziehung der Basalganglien können zu einer Reduktion der DAT-Bindung im Bereich des Substanzdefektes führen (Abb. 5). Die sehr seltenen vaskulären Parkinson-Syndrome durch Läsion einer Substantia nigra führen zu einer streng einseitigen Reduktion der striatalen DAT-Bindung. Im Einzelfall können Patienten mit vaskulären Parkinson-Syndromen ein Muster reduzierter striataler DAT-Bindung zeigen, das nicht vom M. Parkinson zu unterscheiden ist [38].

Die DAT-SPECT kann in der Fragestellung vaskuläres Parkinson-Syndrom vs. M. Parkinson in folgenden Fällen zur Diagnose beitragen:

1. Die SPECT ergibt eine normale DAT-Bindung.
2. Die SPECT ergibt ein Muster der striatalen DAT-Bindung, das klar vom M. Parkinson abweicht (z. B. streng einseitiger Bindungsverlust).

In beiden Fällen ist ein M. Parkinson mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Ein M.-Parkinson-typischer DAT-SPECT-Befund schließt aber ein vaskuläres Parkinson-Syndrom nicht mit letzter Sicherheit aus.

■ Normaldruckhydrozephalus (NPH)

Der NPH ist ein durch Gangstörung, Blasenstörung und kognitiven Abbau charakterisiertes Syndrom, das vorzugsweise im höheren Lebensalter auftritt. Atypische Präsentationen einschließlich asymmetrische Parkinson-Syndrome werden gelegentlich beobachtet [39, 40]. Die Differenzialdiagnose zwischen NPH und einem degenerativen Parkinson-Syndrom kann dann erhebliche Schwierigkeiten bereiten. CCT und MRI zeigen typischerweise eine starke Vergrößerung der zerebralen Ventrikel ohne korrespondierende Erweiterung der Subarachnoidalräume. Hinsichtlich der Rolle der Isotopenzisternographie in der Diagnostik des NPH besteht kein Konsens, in der Mehrheit der Kliniken wird sie nicht mehr routinemäßig zur Abklärung des NPH eingesetzt [40].

Theoretisch wäre zu erwarten, dass die Integrität des dopaminergen Systems beim NPH erhalten ist. Prospektive Daten über DAT-SPECT-Untersuchungen beim NPH liegen unseres Wissens nicht vor. Eigenen Erfahrungen nach kann die Ventrikelerweiterung beim NPH zu einer leichten diffusen Abnahme der striatalen DAT-Speicherung führen. Die Interpretation von DAT-SPECT-Studien bei NPH-Patienten kann in Einzelfällen schwierig sein. Ob die Methode eine zuverlässige Abgrenzung zwischen NPH und M. Parkinson zulässt, ist nicht geklärt.

■ Nichtklassischer essenzieller Tremor (ET) und andere Tremor-Syndrome

Der ET ist die häufigste Bewegungsstörung. Der klassische ET, definiert als Halte- und Bewegungstremor beider Hände und Unterarme mit oder ohne Kopftremor und ohne andere neurologische Zeichen, wird klinisch diagnostiziert. Ein gleichzeitig bestehender (oft scheinbarer) Ruhetremor kann zu Problemen in der Abgrenzung vom M. Parkinson führen. Patienten, die die klinischen Kriterien eines klassischen ET erfüllen, jedoch weitere neurologische Symptome wie eine Hypomimie, eine reduzierte Armmittelbewegung oder eine milde Bradykinese zeigen, werden als indeterminierte Tremorsyndrome klassifiziert [41]. Bei diesen Patienten kann klinisch nicht sicher zwischen einem beginnenden M. Parkinson und ET differenziert werden. Für die verschiedenen Formen des ET gibt es bislang keinen Hinweis für strukturelle Veränderungen im ZNS, insbesondere zeigen diese Patienten keine dopaminerge Degeneration. Konsequenterweise ergibt die DAT-SPECT bei diesen Patienten einen Normalbefund (Abb. 6) [42–44]. Auch Patienten mit dystonem, neuropathischem,

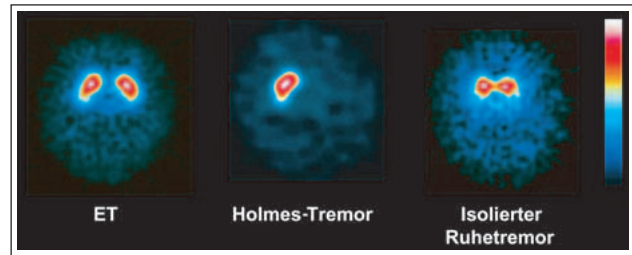


Abbildung 6: β -CIT-SPECT bei einem Patienten mit essenziellem Tremor (ET), einer jungen Patientin mit Holmes-Tremor nach Kavernom-Blutung im linken Mittelhirn und einem Patienten mit isoliertem Ruhetremor-Syndrom, der in der Folge die typische Klinik eines M. Parkinson entwickelte. Normale DAT-Bindung bei ET, kompletter linksseitiger Bindungsverlust bei Holmes-Tremor bei normaler Bindung rechts, Parkinson-typischer Befund mit bilateraler striataler Bindungsreduktion beim isolierten Ruhetremor-Syndrom. Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum. © W. Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

medikamenteninduziertem und psychogenem Tremor zeigen in der Regel eine normale striatale DAT-Bindung und sind damit von degenerativen Parkinson-Syndromen differenzierbar [6].

Beim Holmes-Tremor (rubraler Tremor), einer symptomatischen Tremor-Form mit Ruhe- und Aktionstremor, die durch eine gleichzeitige Läsion des dopaminergen und zerebello-thalamischen Systems charakterisiert ist, ist eine reduzierte striatale F-Dopa- bzw. DAT-Bindung zu erwarten [45] (Abb. 6). Der monosymptomatische Ruhetremor ist als ausschließlicher oder vorzugsweiser Ruhetremor ohne andere Zeichen eines Parkinson-Syndroms mit einer Dauer von zumindest 2 Jahren definiert. F-Dopa-PET- und DAT-SPECT-Studien zeigen bei zumindest einem Teil dieser Patienten ein eindeutiges dopaminerges Defizit [44, 46], was darauf schließen lässt, dass es sich bei diesem Syndrom in vielen Fällen um ein frühes Stadium eines M. Parkinson handelt (Abb. 6).

■ DAT-SPECT bei atypischen Parkinson-Erkrankungen

Die Degeneration des nigrostriatalen Systems ist nicht auf den M. Parkinson beschränkt. Atypische Parkinson-Syndrome degenerativer Ätiologie, wie die MSA, die PSP und die kortikobasale Degeneration (CBD), sind durch schlechtes oder fehlendes Ansprechen auf L-Dopa und einen rascheren Verlauf mit früher Behinderung gekennzeichnet. Neuropathologisch zeigen diese Erkrankungen eine Degeneration zahlreicher Neuronensysteme des ZNS, die üblicherweise das „präsynaptische“ dopaminerge System und, im Fall von MSA und PSP, „postsynaptische“ Neurone des Striatums einschließt. Die klinische Differenzierung von M. Parkinson bereitet besonders im Frühstadium häufig erhebliche Schwierigkeiten. Die DAT-SPECT zeigt bei MSA und PSP in der Regel eine Reduktion der striatalen Bindung [12, 47] (Abb. 7). Seltene Ausnahmen (mit noch normaler DAT-Bindung) könnten neu erkrankte Patienten mit atypischen Parkinson-Erkrankungen sein, bei denen die Degeneration des präsynaptischen dopaminergen Systems der Degeneration anderer Neuronensysteme hinterherhinkt [33].

F-Dopa-PET- und DAT-SPECT-Studien, die Patienten mit klinisch diagnostizierter Erkrankung ohne Langzeitnachbeob-

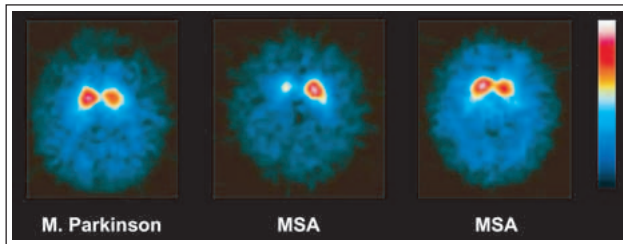


Abbildung 7: β -CIT-SPECT bei einem Patienten mit *post mortem* bestätigtem M. Parkinson und 2 exemplarischen Fällen mit autopsiebestätigter MSA. Milde Rechts-Links-Asymmetrie der striatalen Bindung beim Patienten mit M. Parkinson, massive Rechts-Links-Asymmetrie beim einen MSA-Patienten (Mitte), geringe Asymmetrie beim zweiten MSA-Patienten (rechts). Die DAT-SPECT kann im Einzelfall nicht zwischen den verschiedenen degenerativen Parkinson-Syndromen differenzieren. Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum. © W. Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

achtung und ohne *Post-mortem*-Bestätigung einschlossen, zeigten leichte Unterschiede im Muster der striatalen Bindung zwischen M. Parkinson und atypischen Parkinson-Erkrankungen [8, 47–49]. Dazu zählten eine im Gruppenmittel diffusere Bindungsreduktion über das gesamte Striatum (mit relativ stärkerer Involvement des Nucleus caudatus) und eine im Vergleich zum M. Parkinson geringer ausgeprägte Rechts-Links-Asymmetrie der striatalen Bindung bei der MSA [47–49], wobei die Überlappung der Einzelwerte aus unserer Sicht eine Differenzierung dieser Erkrankungen mit dem DAT-SPECT unmöglich machte [12, 47]. In der nuklearmedizinischen Literatur wurde die DAT-SPECT z. T. als hilfreich in der Differenzialdiagnose zwischen M. Parkinson und atypischen Parkinson-Erkrankungen eingestuft [49].

Eine retrospektive Untersuchung an Patienten mit Parkinson-Syndromen, die sich zu Lebzeiten einer DAT-SPECT unterzogen und bei denen im Weiteren eine *Post-mortem*-Untersuchung erfolgte, zeigte entgegen unseren Erwartungen bei der MSA eine im Gruppenmittel höhere Rechts-Links-Asymmetrie der striatalen Bindung als beim M. Parkinson (23 % vs. 10,5 %) [50]. Der Unterschied ist durch einzelne MSA-Patienten mit ausgeprägter klinischer Asymmetrie und starke Rechts-Links-Asymmetrie der striatalen Bindung erklärbar. Die ausgeprägte klinische Asymmetrie führte bei einem dieser Patienten zur Fehldiagnose „kortikobasale Degeneration“. In einer kleinen Gruppe von PSP-Patienten fanden wir ein zu den Patienten mit M. Parkinson identisches Muster der striatalen DAT-Bindung [51]. Obwohl die Zahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten aufgrund des Designs gering war, zeigt diese Untersuchung, dass Unterschiede in der DAT-Bindung zwischen den verschiedenen degenerativen Parkinson-Syndromen, die in klinischen Studien ohne *Post-mortem*-Bestätigung gefunden wurden, in erster Linie durch die Selektion von für die einzelnen Erkrankungen jeweils „typischen“ Patienten erklärbar ist und dass die DAT-SPECT in der Regel nicht zwischen den verschiedenen degenerativen Parkinson-Syndromen differenzieren kann. Illustrative Beispiele finden sich in Abbildung 7.

Auf die CBD bzw. das kortikobasale Syndrom, die sich in der nuklearmedizinischen Bildgebung von den anderen degenerativen Parkinson-Syndromen unterscheiden, wird noch gesondert eingegangen.

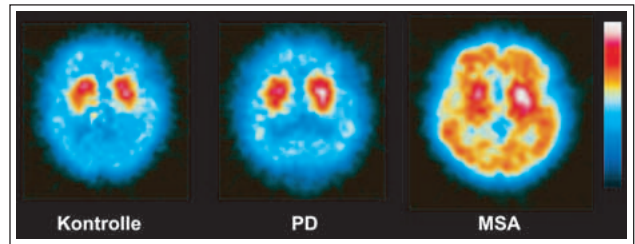


Abbildung 8: IBZM-SPECT bei einer gesunden Kontrolle, einem Patienten mit rechtsseitigem M. Parkinson und MSA. Kommaförmige Darstellung des Striatums bei der Kontrolle, linksseitige Up-Regulation bei Hemiparkinson rechts, starke Reduktion der striatalen Bindung mit scheinbar verstärkter unspezifischer Bindung im Kortex (Skalierungseffekt) bei MSA. Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum. © W. Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Wien.

■ Andere nuklearmedizinische Untersuchungen bei MSA und PSP

IBZM-SPECT

Bei MSA und PSP degenerieren neben zahlreichen anderen Neuronensystemen des ZNS auch GABA-erge Neurone im Striatum, die postsynaptische Dopamin-D₂-Rezeptoren tragen. ^{123}I -Iodobenzamid (IBZM), ein Analogon der Benzamid-Neuroleptika Sulpirid und Tiaprid, bindet an D₂-Rezeptoren und ermöglicht die Untersuchung des postsynaptischen dopaminergen Systems mittels SPECT [52]. Patienten mit MSA bzw. PSP zeigen in der IBZM-SPECT in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle eine Reduktion der striatalen Bindung [52–57]. Dagegen ergibt die IBZM-SPECT beim M. Parkinson typischerweise einen Normalbefund [52] (Abb. 8). Bei unbehandelten Patienten mit M. Parkinson findet sich, besonders kontralateral zur klinisch stärker betroffenen Körperseite, häufig eine Steigerung der striatalen IBZM-Bindung, die durch eine Up-Regulation postsynaptischer Dopamin-Rezeptoren im Frühstadium der Erkrankung bedingt ist [58]. Die IBZM-SPECT kann daher zur Differenzierung zwischen M. Parkinson (Normalbefund) und MSA bzw. PSP (reduzierte Bindung in $\frac{2}{3}$ der Fälle) beitragen. Während eine pathologische IBZM-Studie – eine einwandfreie technische Durchführung und Auswertung der SPECT-Untersuchung vorausgesetzt – einen M. Parkinson unwahrscheinlich macht, schließt ein Normalbefund eine MSA oder PSP nicht aus.

Die IBZM-SPECT kann nicht zwischen MSA und PSP differenzieren. Die Aussagekraft von IBZM-SPECT-Studien kann durch eine Therapie mit Neuroleptika, Metoclopramid, Kalziumantagonisten wie Flunarizin und Cinnarizin und durch eine Therapie mit Dopaminagonisten stark eingeschränkt sein.

MIBG-Scan

Erscheint ein Absetzen des Dopaminagonisten für eine IBZM-SPECT-Untersuchung bei einem Patienten mit schwerem Parkinson-Syndrom klinisch nicht vertretbar, stellt die Untersuchung der noradrenergen Innervation des Herzens mittels der ^{123}I -MIBG-Szintigraphie eine Alternative dar [59]. Patienten mit fortgeschrittenem M. Parkinson zeigen regelmäßig eine Degeneration des peripheren autonomen Nervensystems und damit eine reduzierte kardiale MIBG-Aufnahme. Dagegen besteht bei der MSA eine schwerere, jedoch zentrale

autonome Störung. Die periphere autonome Innervation und damit die kardiale MIBG-Aufnahme sind intakt. Die kardiale MIBG-Szintigraphie kann daher zwischen fortgeschrittenem M. Parkinson (reduzierte kardiale MIBG-Aufnahme) und MSA (Normalbefund) differenzieren [59]. M.-Parkinson-Patienten mit kurzer Krankheitsdauer können jedoch eine normale kardiale MIBG-Aufnahme zeigen, was die Methode weniger zuverlässig für die frühe Differenzierung von M. Parkinson und MSA macht.

Perfusions-SPECT

Beim M. Parkinson ergeben Standard-PET-Untersuchungen des zerebralen Glukosestoffwechsels mit ^{18}F -Fluoro-Deoxyglukose (FDG) und der Hirnperfusion mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO oder $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD üblicherweise Normalbefunde, wenn man von fortgeschrittenen Patienten mit Parkinson-Demenz absieht, die einen temporoparietalen Hypometabolismus bzw. eine Hypoperfusion zeigen können – ein Muster, das jenem beim M. Alzheimer ähnelt [60]. Mit sophistizierten statistischen Methoden („statistical parametric mapping“) findet sich auf Gruppenniveau jedoch auch bei M.-Parkinson-Patienten ohne Demenz eine im Vergleich zu gesunden Kontrollen reduzierte Perfusion im posterior-parietalen und im okzipitalen Kortex [61]. Bei der MSA können sich eine reduzierte striatale, kortikale und zerebelläre Perfusion zeigen [62]. Bei der PSP betreffen kortikale Perfusionsdefizite am stärksten den Frontallappen. Während Perfusionsuntersuchungen zur Differenzierung zwischen MSA und PSP vom M. Parkinson beitragen können, helfen sie nicht in der Differenzierung zwischen MSA und PSP. Die Perfusions-SPECT ist in der Fragestellung der Differenzialdiagnose zwischen den verschiedenen degenerativen Parkinson-Syndromen weitgehend von der sensitiveren FDG-PET abgelöst worden. Neueren Untersuchungen zufolge hat die FDG-PET eine höhere Sensitivität und Spezifität in der Differenzialdiagnose als die IBZM-SPECT [63].

■ CBD und CBS

Die kortikobasale Degeneration (CBD) ist eine sporadische primäre Tauopathie, die klinisch als kortikobasales Syndrom, als primäre, progressive nichtflüssige Aphasie, als progressive Apraxie und als frontale Demenz in Erscheinung treten kann. Unter dem kortikobasalen Syndrom (CBS) versteht man ein klinisches Syndrom, das Zeichen einer Funktionsstörung des Kortex (Apraxie, kortikale Sensibilitätsstörung) und der Basalganglien (Rigor, Bradykinese, Dystonie) bietet. Dem CBS können neben der CBD andere Pathologien einschließlich der PSP, andere frontotemporale lobäre Degenerationen und ein M. Alzheimer zugrunde liegen [64]. Obwohl PSP und M. Alzheimer selten unter dem Phänotyp eines CBS auftreten, machen sie aufgrund der generell größeren Prävalenz möglicherweise die Mehrheit der CBS-Fälle aus. Ein sicherer Rückschluss von der Klinik auf die zugrunde liegende Pathologie ist nicht möglich. Klinisch diagnostizierte Fälle sollten daher das diagnostische Label „CBS“ und nicht CBD erhalten.

Nuklearmedizinische Untersuchungen liegen fast ausschließlich bei Patienten mit der Klinik eines CBS vor. Die DAT-SPECT kann bei CBS-Patienten in frühen Stadien normal sein. Dies ist durch 2 *post mortem* bestätigte CBD-Patienten

mit zu Lebzeiten normaler DAT-Bildgebung dokumentiert [65, 66]. Wir beobachteten bei 2 durch Autopsie bestätigten CBD-Patienten im Frühstadium in einem Fall eine reduzierte, im anderen Fall eine grenzwertige striatale DAT-Bindung. Beim zweiten Fall zeigte eine Folgeuntersuchung einen eindeutig pathologischen Befund [unpublizierte Daten]. Dies stimmt mit pathologischen Studien überein, die im fortgeschrittenen Stadium der CBD in der Regel eine dopaminerge Degeneration zeigen.

Beim CBS kommt es im Gegensatz zur MSA und PSP seltener zu einem Verlust postsynaptischer Dopamin-D2-Rezeptoren, die IBZM-SPECT ergibt meist einen Normalbefund [67]. Von unseren 2 Patienten mit der pathologischen Diagnose einer CBD war die IBZM-SPECT in einem Fall normal, im anderen pathologisch [67]. Zusammengefasst können beim CBS also DAT und IBZM-SPECT einen normalen oder pathologischen Befund ergeben, wobei eine pathologische IBZM-SPECT für ein CBS untypisch wäre.

Perfusions-SPECT und FDG-PET können beim CBS eine deutlich asymmetrische Hypoperfusion bzw. einen asymmetrischen Hypometabolismus in Kortex und Basalganglien zeigen, der zu einer Differenzierung von der PSP beitragen kann [68]. Die FDG-PET ist unserer Erfahrung nach die hilfreichste nuklearmedizinische Untersuchung in der Abklärung von Patienten mit CBS.

■ Demenz mit Lewy-Körperchen

Die Demenz mit Lewy-Körperchen („dementia with Lewy bodies“ [DLB]) ist mit 15–20 % der Fälle nach dem M. Alzheimer die zweithäufigste Demenzerkrankung. Neuropathologisch ist die DLB durch eine Degeneration des nigrostriatalen dopaminergen Systems, eine schwere Degeneration cholinergischer Projektionssysteme und das Auftreten von Lewy-Körperchen im Kortex gekennzeichnet [69]. DLB-Patienten zeigen daher wie der M. Parkinson eine reduzierte striatale DAT-Bindung [65, 70–72]. Der M. Alzheimer zeigt dagegen keine relevante dopaminerge Degeneration und damit keine Bindungsreduktion im DAT-SPECT [70]. DAT-SPECT-Untersuchungen können daher zwischen DLB (reduzierte Bindung) und M. Alzheimer (Normalbefund) unterscheiden [70]. Eine rezente Studie mit *post mortem* validierten Diagnosen zeigt, dass DLB-Patienten in Ausnahmefällen eine normale DAT-Bindung zeigen können [73]. Diese Patienten könnten eine kortikale und striatale Lewy-Pathologie ohne relevanten Zellverlust in der Substantia nigra haben. Die Studie zeigte eine gute Korrelation zwischen striataler DAT-Bindung und Neuronenzahl in der Substantia nigra [73].

Typische Veränderungen bei DLB wurden auch mit metabolischen und Perfusionsmarkern beschrieben. So ergeben $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO- und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD-SPECT bei der DLB ebenso wie beim M. Alzheimer häufig ein temporoparietales Perfusionsdefizit. Im Gegensatz zum M. Alzheimer findet sich bei der DLB häufig zusätzlich eine Hypoperfusion im okzipitalen Kortex. Dagegen sind Metabolismus und Perfusion im mesialen Temporallappen (im Einklang mit der im MR oft weniger ausgeprägten mesiotemporalen Atrophie) bei der DLB weniger reduziert als beim M. Alzheimer [74].

■ Genetisch bedingte Parkinson-Syndrome

Neben den bekannten Parkinson-Genen, die üblicherweise mit einem M.-Parkinson-Phänotyp assoziiert sind (Tab. 2) [75], kann sich eine große Zahl anderer genetischer und hereditäremetabolischer Störungen fakultativ als Parkinson-Syndrom manifestieren. Dabei handelt es sich häufiger um atypische Parkinson-Syndrome, die mit einer MSA, PSP oder CBD verwechselt werden können oder sich von diesen durch zusätzliche neurologische oder internistische Symptome unterscheiden, seltener um L-Dopa-responsive Parkinson-Syndrome [76, 77]. Viele dieser Störungen zeigen, wenn sie mit einem Parkinson-Syndrom assoziiert sind, eine dopaminerge Degeneration bzw. ein pathologisches DAT-SPECT [76]. Ein Überblick über die wichtigsten dieser Störungen findet sich in Tabelle 3.

M. Wilson

Der M. Wilson ist eine autosomal rezessiv vererbte Kupfer-speicherkrankheit mit hepatalen und anderen internistischen, zerebellären und extrapyramidalen Symptomen. Die Differenzialdiagnose M. Wilson sollte bei allen Patienten mit einem Parkinson-Syndrom bzw. einer unklaren Bewegungsstörung mit einem Beginn vor dem 50. Lebensjahr in Erwägung gezogen werden. SPECT-Studien zeigen beim M. Wilson, insbesondere bei Patienten mit neurologischer Verlaufsform, prä- und postsynaptische Veränderungen des dopaminergen Systems [78–80]. Die striatale IBZM-Bindung ist häufig reduziert [78]. Auch DAT-SPECT-Untersuchungen zeigen häufig eine reduzierte striatale Bindung. Das Muster der striatalen DAT-Bindung kann ununterscheidbar von einem M. Parkinson sein [79]. Dies ist von besonderer Relevanz für die Interpretation von DAT-SPECT-Untersuchungen bei jungen Parkinson-Patienten. Die spezifische Diagnose des M. Wilson erfolgt durch die Kupferbestimmung im Leberbiopsat. Für einige Mutationen ist ein direkter Gennachweis verfügbar.

M. Huntington

Der M. Huntington ist eine autosomal dominant vererbte Bewegungsstörung mit kognitiven und psychiatrischen Symptomen. Bei frühem Beginn können Rigor, Dystonie und Aktionstremor führende Symptome sein. Die rigid-akinetische Form (Westphal-Variante) kann mit anderen Parkinson-Syndromen verwechselt werden. Bei der Chorea Huntington kommt es frühzeitig zu einer Degeneration D2-Rezeptor-tragender GABA-erger Neurone im Striatum. Die IBZM-SPECT zeigt daher in der Regel eine reduzierte striatale D2-Rezeptor-Bindung [52, 81]. Aufgrund der Verfügbarkeit des direkten Gennachweises hat die SPECT-Untersuchung bei M. Huntington an klinischer Bedeutung eingebüßt.

Dopa-responsive Dystonie (DRD)

Die DRD ist ein seltenes, generalisiertes dystones Syndrom mit charakteristischen Tagesschwankungen, das auf einem hereditären Defekt eines Kofaktors des Dopa-synthetisierenden Enzyms Tyrosin-Hydroxylase bzw. einer Mutation des Tyrosin-Hydroxylase-Gens selbst beruht. L-Dopa in niedriger Dosierung führt zu einer exzellenten Kontrolle dieser ansonsten progredienten, schwer behindernden Erkrankung. Eine Abgrenzung vom juvenilen (dann oft hereditären) M. Parkinson kann schwierig sein, da bei diesem ebenfalls häufig

dystone Symptome auftreten. Im Gegensatz zum M. Parkinson ist das dopaminerge System bei der DRD strukturell intakt. Patienten mit DRD zeigen daher eine normale striatale DAT-Bindung [82, 83]. Die DAT-SPECT kann also zwischen DRD und juvenilem M. Parkinson differenzieren [83].

Intermittierende, auch aktivitätsinduzierte Dystonien im Erwachsenenalter können zu diagnostischen Problemen führen. Häufig handelt es sich um ein Frühsymptom eines M. Parkinson. Die DAT-SPECT zeigt in diesem Fall einen pathologischen Befund [84].

■ Einfluss von Medikation auf DAT- und IBZM-SPECT

Die striatale Bindung von DAT-Liganden wird durch die übliche Parkinson-Medikation und die meisten Psychopharmaka nur in geringem Ausmaß beeinflusst, sodass der Effekt solcher Substanzen auf das Ergebnis diagnostischer DAT-SPECT-Untersuchungen irrelevant ist. Die Parkinson-Medikation sollte für die DAT-SPECT bei klinischen Fragestellungen nicht pausiert werden [85].

Ausnahmen von dieser Regel sind Benzatropin, ein Anticholinergikum mit DAT-blockierender Wirkung, das Antidepressivum Bupropion, die vigilanzsteigernde Substanz Modafinil und das in der Therapie des ADHS eingesetzte Methylphenidat. Für Benzatropin und Bupropion wird eine Medikamentenpause von etwa 1 Woche vor der DAT-SPECT-Untersuchung empfohlen, für Modafinil 3 Tage. Relevanten Einfluss auf die DAT-Bindung können auch Drogen wie Kokain und Amphetamin haben, deren primärer pharmakologischer Angriffspunkt der DAT ist.

Die IBZM-Bindung wird dagegen durch zahlreiche, in der betroffenen Population häufig eingesetzte Medikamente stark beeinflusst. Neuroleptika, Antiemetika wie Metoclopramid und die Kalziumantagonisten Flunarizin und Cinnarizin führen zu einer lang anhaltenden Blockade striataler D2-Rezeptoren, die sich in einer mäßig bis stark reduzierten striatalen IBZM-Bindung widerspiegelt. Dopaminagonisten und L-Dopa binden ebenfalls an striatale D2-Rezeptoren und können die IBZM-Bindung leicht bis mäßig reduzieren. Für IBZM-SPECT-Untersuchungen mit der Fragestellung M. Parkinson vs. MSA bzw. PSP sollten nichtretardierte Dopaminagonisten für etwa 5 Tage, Retardpräparate für etwa 1 Woche pausiert werden. Etwa 3 Stunden vor der Untersuchung sollte nach Möglichkeit kein L-Dopa eingenommen werden. Die Einnahme eines Neuroleptikums sollte anamnestisch ausgeschlossen sein. Die sicherste Aussage aus der IBZM-SPECT in der Fragestellung M. Parkinson vs. MSA bzw. PSP ist bei der Untersuchung nicht vorbehandelter Patienten zu erwarten.

■ Klinische Indikationen für SPECT-Untersuchungen

Tabelle 4 fasst typische SPECT-Befunde beim M. Parkinson und atypischen Parkinson-Erkrankungen zusammen. In Tabelle 5 sind aus unserer Sicht sinnvolle klinische Indikationen für SPECT-Untersuchungen bei Parkinson-Syndromen angeführt. Zu den wichtigsten Indikationen für die DAT-SPECT ge-

Tabelle 4: Typische SPECT-Befunde bei Parkinson-Syndromen

	DAT-SPECT	IBZM-SPECT	Perfusion-SPECT
M. Parkinson	Striatale Bindung ↓ Oft asymmetrisch Putamen < Caudatum	Normal	Normal
MSA, PSP	Striatale Bindung ↓ Oft asymmetrisch Putamen < Caudatum	Striatale Bindung ↓	BG-Perfusion ↓ Kortikale Perfusion ↓ (symmetrisch)
CBS/CBD	Striatale Bindung normal oder ↓ Muster variabel	Meist normal	Kortikale Perfusion ↓ (asymmetrisch, fronto-parietal)
DLB	Striatale Bindung ↓ Oft asymmetrisch Putamen < Caudatum	–	Kortikale Perfusion ↓ (temporo-parietal und okzipital)
M. Alzheimer	Normal	–	Kortikale Perfusion ↓ (temporo-parietal)
ET	Normal	–	–
VP (LBP)	Normal	–	–

MSA: Multisystematrophie; PSP: progressive supranukleäre Paralyse; BG: Basalganglien; CBS: kortikobasales Syndrom; CBD: kortikobasale Degeneration; DLB: Demenz mit Lewy-Körperchen; ET: essenzieller Tremor; VP: vaskuläres Parkinson-Syndrom; LBP: „lower-body Parkinsonism“

hört die Frühdiagnose des M. Parkinson bei atypischer Klinik und die Differenzialdiagnose zwischen degenerativen Parkinson-Syndromen (M. Parkinson, MSA, PSP) und nichtdegenerativen Parkinson- und Tremor-Syndromen. Die Differenzierung von DLB und M. Alzheimer kann therapeutische Konsequenzen haben (eventuelle L-Dopa-Therapie, Wahl eines Neuroleptikums) und ist daher eine sinnvolle klinische Indikation für eine DAT-SPECT-Untersuchung. Eine seltene, aber sinnvolle Indikation kann die Differenzialdiagnose zwischen juvenilem M. Parkinson und Dopa-responsiver Dystonie sein. Hilfreich kann die DAT-SPECT auch in der Abklärung ungewöhnlicher progressiver Parkinson-Syndrome (genetisch bedingte, degenerative oder symptomatische „atypische“ atypische Parkinson-Syndrome [76]) sein.

Keine Indikation für eine DAT-SPECT-Untersuchung stellt die Bestimmung des Schweregrades eines M. Parkinson (bzw. des Ausmaßes der dopaminergen Degeneration) dar. Beim M. Parkinson besteht zwar auf Gruppenniveau eine relativ gute inverse Korrelation zwischen striataler DAT-Bindung und motorischer Behinderung [12, 14]. Aufgrund der Variabilität der SPECT-Methode kann aber aus dem semiquantitativen

Bindungswert („Ratio“) beim individuellen Patienten nicht sicher auf die Krankheitsschwere geschlossen werden.

Die DAT-SPECT eignet sich zur Untersuchung der Progression der dopaminergen Degeneration beim M. Parkinson auf Gruppenniveau. Eine Aussage über den Verlauf der dopaminergen Degeneration beim einzelnen Parkinson-Patienten ist jedoch aufgrund der Variabilität der Methode unzulässig [86]. Wiederholte DAT-SPECT-Untersuchungen sollten nur erfolgen, wenn die erste Untersuchung einen grenzwertigen Befund ergeben hat.

Die DAT-SPECT hat zwar das Potenzial zur präklinischen Diagnose des M. Parkinson, da aber unklar ist, welche Risikopopulation getestet werden soll und ein pathologischer Befund bei fehlender Klinik zurzeit keine therapeutischen Konsequenzen hat, stellt diese Fragestellung keine klinische Indikation für eine DAT-SPECT dar.

Die Hauptindikation für die IBZM-SPECT ist die Differenzierung von M. Parkinson und MSA bzw. PSP. Perfusions-SPECT-Untersuchungen können in der Abklärung von Patienten mit unklarem Parkinson-Syndrom und gleichzeitig bestehender Demenz und von Patienten mit Verdacht auf PSP bzw. CBD sinnvoll sein. Die Perfusions-SPECT wurde in dieser Fragestellung jedoch weitgehend von der sensitiveren FDG-PET abgelöst.

■ Zusammenfassung

SPECT-Untersuchungen mit Markern des prä- und postsynaptischen dopaminergen Systems können einen wesentlichen Beitrag zur Diagnose und Differenzialdiagnose von Parkinson-Syndromen leisten. Sie können jedoch die klinisch-neurologische Untersuchung keinesfalls ersetzen. SPECT-Untersuchungen mit Dopamintransporter-Liganden wie ^{123}I -FP-CIT erlauben in den meisten Fällen eine frühzeitige Dokumentation der dopaminergen Degeneration beim M. Parkinson und anderen degenerativen Parkinson-Syndromen wie der MSA.

Tabelle 5: Klinische Indikationen für SPECT-Untersuchungen bei Bewegungsstörungen

(Präsynaptische) Untersuchungen mit DAT-Liganden (FP-CIT)

- Frühdiagnose bei neu aufgetretenem Parkinson-Syndrom
- Differenzialdiagnose zwischen degenerativen Parkinson-Syndromen (M. Parkinson, MSA, PSP) und nichtdegenerativen Parkinson-Syndromen (medikamenteninduzierte und vaskuläre Parkinson-Syndrome) bzw. Tremor-Syndromen ohne dopaminerge Degeneration
- Differenzierung von Demenz mit Lewy-Körperchen und M. Alzheimer

(Postsynaptische) Untersuchungen mit D2-Rezeptor-Liganden (IBZM)

- Differenzialdiagnose zwischen M. Parkinson und anderen Parkinson-Syndromen degenerativer Ätiologie (MSA, PSP)

Die DAT-SPECT kann in der Regel nicht zwischen diesen verschiedenen degenerativen Parkinson-Syndromen differenzieren. Medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome, vaskuläre Parkinson-Syndrome, essenzieller Tremor und eine Reihe anderer Tremor-Syndrome zeigen keine dopaminerge Degeneration und können mit DAT-SPECT vom M. Parkinson differenziert werden.

SPECT-Untersuchungen postsynaptischer Dopamin-D2-Rezeptoren mit ^{123}I -IBZM können zur Differenzialdiagnose zwischen M. Parkinson und MSA bzw. PSP beitragen. Neueren Untersuchungen zufolge dürften die Untersuchung des zerebralen Glukosemetabolismus mittels ^{18}F -FDG-PET sowie moderne MRT-basierte Methoden in dieser Fragestellung jedoch eine höhere Sensitivität und Spezifität haben [63, 87].

Während Medikamente die diagnostische Aussagekraft von DAT-SPECT-Untersuchungen kaum beeinflussen, kann das Ergebnis der IBZM-SPECT sowohl durch dopaminerge Substanzen als auch durch Dopaminantagonisten stark verfälscht werden. Bei läsionellen Parkinson-Syndromen ist die Kenntnis der strukturellen Bildgebung für die richtige Interpretation des SPECT-Befundes unabdingbar.

■ Relevanz für die Praxis

- Die DAT-SPECT ermöglicht eine frühzeitige Dokumentation der dopaminergen Degeneration beim Morbus Parkinson und anderen degenerativen Parkinson-Syndromen wie der MSA.
- Die DAT-SPECT kann nicht zwischen den verschiedenen degenerativen Parkinson-Syndromen differenzieren.
- Medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome, vaskuläre Parkinson-Syndrome, essenzieller Tremor und eine Reihe anderer Tremor-Syndrome zeigen keine dopaminerge Degeneration und können mit der DAT-SPECT vom M. Parkinson differenziert werden.
- Die IBZM-SPECT kann zur Differenzialdiagnose zwischen M. Parkinson und MSA bzw. PSP beitragen. Das Ergebnis der IBZM-SPECT kann jedoch durch Medikamente stark verfälscht werden.
- Bei läsionellen Parkinson-Syndromen ist die Kenntnis der strukturellen Bildgebung für die richtige Interpretation des SPECT-Befundes unabdingbar. Grundsätzlich sollte daher vor einer funktionellen bildgebenden Diagnostik eine MRT bzw. CCT durchgeführt werden.

■ Interessenkonflikt

Der Autor erklärt keinen Interessenkonflikt im Hinblick auf das vorliegende Manuskript.

■ Danksagung

Der Autor dankt Dr. Tatiana Traub-Weidinger und Dr. Martha Hoffmann, Univ.-Klinik für Nuklearmedizin, Wien, für die langjährige gute Zusammenarbeit. Besonderer Dank gilt darüber hinaus meinem nuklearmedizinischen und klinischen Lehrer Prof. Thomas Brücke.

Literatur:

1. Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. *Age Ageing* 1999; 28: 99–102.
2. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N. How valid is the clinical diagnosis of Parkinson's disease in the community? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 529–34.
3. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57: 1497–9.
4. Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A. Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism – A prospective study. *Can J Neurol Sci* 1991; 18: 275–8.
5. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. The accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181–4.
6. Pirker W, Brücke T. SPECT in der Diagnostik von Parkinson-Syndromen. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2004; 5: 9–20.
7. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: Substantia nigra regional selectivity. *Brain* 1991; 114: 2283–301.
8. Brooks DJ, Ibanez V, Sawle GV, et al. Differing patterns of striatal ^{18}F -dopa uptake in Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1990; 28: 547–55.
9. Pirker W, Asenbaum S, Hauk M, et al. Imaging serotonin and dopamine transporters with iodine-123-β-CIT SPECT: Binding kinetics and effects of normal aging. *J Nucl Med* 2000; 41: 36–44.
10. Seibyl JP, Marek KL, Quinlan D, et al. Decreased single photon emission computed tomographic [^{123}I]β-CIT striatal uptake correlates with symptom severity in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1995; 38: 589–98.
11. Asenbaum S, Brücke T, Pirker W, et al. Imaging of dopamine transporters with iodine-123-β-CIT and SPECT in Parkinson's disease. *J Nucl Med* 1997; 38: 1–6.
12. Brücke T, Asenbaum S, Pirker W, et al. Measurement of the dopaminergic degeneration in Parkinson's disease with [^{123}I]β-CIT and SPECT. Correlation with clinical findings and comparison with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *J Neural Transm Suppl* 1997; 50: 9–24.
13. Benamer HT, Patterson J, Wyper DJ, et al. Correlation of Parkinson's disease severity and duration with [^{123}I]FP-CIT SPECT striatal uptake. *Mov Dis* 2000; 15: 692–8.
14. Pirker W. Correlation of dopamine transporter imaging with parkinsonian motor handicap: how close is it? *Mov Dis* 2003; 18 (Suppl 7): 43–51.
15. Marek KL, Seibyl JP, Zoghbi SS, et al. [^{123}I]β-CIT-SPECT imaging demonstrates bilateral loss of dopamine transporters in hemi-Parkinson's disease. *Neurology* 1996; 46: 231–7.
16. Schwarz J, Linke R, Kerner M, et al. Striatal dopamine transporter binding assessed by [^{123}I]IPT and single photon emission computed tomography in patients with early Parkinson's disease: Implications for a pre-clinical diagnosis. *Arch Neurol* 2000; 57: 205–8.
17. Berendse HW, Booij J, Francot CMJE, et al. Subclinical dopaminergic dysfunction in asymptomatic Parkinson's disease patients' relatives with a decreased sense of smell. *Ann Neurol* 2001; 50: 34–41.
18. Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, et al. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2004; 56: 173–81.
19. Stiasny-Kolster K, Doerr Y, Moller JC, et al. Combination of "idiopathic" REM sleep behaviour disorder and olfactory dysfunction as possible indicator for α-synucleinopathy demonstrated by dopamine transporter FP-CIT-SPECT. *Brain* 2005; 128: 126–37.
20. Sierra M, Sánchez-Juan P, Martínez-Rodríguez MI, et al. Olfaction and imaging biomarkers in premotor LRRK2 G2019S-associated Parkinson disease. *Neurology* 2013; 80: 621–6.
21. van Dyck CH, Seibyl JP, Malison RT, et al. Age-related decline in striatal dopamine transporter binding with iodine-123-β-CIT SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 1175–81.
22. Parkinson Study Group. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *JAMA* 2002; 287: 1653–61.
23. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, et al. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: the REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003; 54: 93–101.
24. The Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2498–508.
25. Marek K, Seibyl J. Parkinson's Study Group. B-CIT scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD) in the ELL-DOPA-CIT and CALM-CIT study: longterm imaging assessment. *Neurology* 2003; 60 (Suppl): A298.
26. Marek K, Jennings D, Seibyl J. Long-term follow-up of patients with scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD) in the ELLDOPA study. *Neurology* 2005; 64 (Suppl): A274.
27. Schneider SA, Edwards MJ, Mir P, et al. Patients with adult-onset dystonic tremor resembling parkinsonian tremor have scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDDs). *Mov Dis* 2007; 22: 2210–5.
28. Catafau AM, Tolosa E. Impact of dopamine transporter SPECT using [^{123}I]lofupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes. *Mov Dis* 2004; 19: 1175–82.
29. Tolosa E, Borghetti TV, Moreno E. Accuracy of DaTSCAN (^{123}I -lofupane) SPECT in diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-year follow-up of an open-label study. *Mov Dis* 2007; 22: 2346–51.
30. Brücke T, Roth J, Podreka I, et al. Striatal dopamine D2-receptor blockade by typical and atypical neuroleptics. *Lancet* 1992; 339: 497.
31. Brücke T, Wöber C, Podreka I, et al. D2 receptor blockade by flunarizine and cinnarizine explains extrapyramidal side effects. A SPECT study. *J Cereb Blood Flow Metab* 1995; 15: 513–8.
32. Burn DJ, Brooks DJ. Nigral dysfunction in drug-induced parkinsonism: an ^{18}F -dopa PET study. *Neurology* 1993; 43: 552–6.
33. Booij J, Speelman JD, Horstink MW, et al. The clinical benefit of imaging striatal dopamine transporters with [^{123}I]FP-CIT SPECT in differentiating patients with presynaptic parkinsonism from those with other forms of parkinsonism. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 266–72.
34. Shin HW, Chung SJ. Drug-induced parkinsonism. *J Clin Neurol* 2012; 8: 15–21.
35. Zijlmans JC, Daniel SE, Hughes AJ, et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Dis* 2004; 19: 630–40.
36. Tzen KY, Lu CS, Yen TC, et al. Differential diagnosis of Parkinson's disease and vascular parkinsonism by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TRODAT-1. *J Nucl Med* 2001; 42: 408–13.
37. Gerschlag W, Bencsis G, Pirker W, et al. [^{123}I]β-SPECT distinguishes vascular par-

- kinonism from Parkinson's disease. *Mov Dis* 2002; 17: 518–23.
38. Zijlmans J, Evans A, Fontes F, et al. [(123)I]FP-CIT SPECT study in vascular parkinsonism and Parkinson's disease. *Mov Dis* 2007; 22: 1278–85.
39. Krauss JK, Regel JP, Droste DW, et al. Movement disorders in adult hydrocephalus. *Mov Dis* 1997; 12: 53–60.
40. Vanneste JAL. Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. *J Neurol* 2000; 247: 5–14.
41. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorders Society on Tremor ad hoc Scientific Committee. *Mov Dis* 1998; 13 (Suppl 3): 2–23.
42. Asenbaum S, Pirker W, Angelberger P, et al. [(123)I]β-CIT and SPECT in essential tremor and Parkinson's disease. *J Neural Transm* 1998; 105: 1213–28.
43. Benamer HTS, Patterson J, Grosset DG. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of [(123)I]FP-CIT SPECT: The [(123)I]FP-CIT study group. *Mov Dis* 2000; 15: 503–10.
44. Parkinson Study Group. A multicentre assessment of dopamine transporter imaging with DOPASCAN/SPECT in parkinsonism. *Neurology* 2000; 55: 1540–7.
45. Remy P, de Recondo A, Defer G, et al. Peduncular "rubral" tremor and dopaminergic denervation: a PET study. *Neurology* 1995; 45: 472–7.
46. Marshall V, Grosset DG. Role of dopamine transporter imaging in the diagnosis of atypical tremor disorders. *Mov Dis* 2003; 18 (Suppl 7): 22–7.
47. Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G, et al. [(123)I]β-CIT SPECT in Multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Mov Dis* 2000; 15: 1158–67.
48. Varrone A, Marek KL, Jennings D, et al. [(123)I]β-CIT SPECT imaging demonstrates reduced density of striatal dopamine transporters in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Dis* 2001; 16: 1023–32.
49. Knudsen GM, Karlsborg M, Thomsen G, et al. Imaging of dopamine transporters and D2 receptors in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 1631–8.
50. Perju-Dumbrava LD, Kovacs GG, Pirker S, et al. Dopamine transporter imaging in autopsy-confirmed Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Dis* 2012; 27: 65–71.
51. Perju-Dumbrava L, Kovacs GG, Jellinger KA, et al. DAT SPECT in post mortem-confirmed parkinsonian disorders. *Eur J Neurol* 2009; 16 (Suppl 3): 519.
52. Brücke T, Podreka I, Angelberger P, et al. Dopamine D2 receptor imaging with SPECT: Studies in different neuropsychiatric disorders. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991; 11: 220–8.
53. Tatsch K, Schwartz J, Oertel W, et al. SPECT imaging of dopamine D2 receptors with I-123 IBZM in parkinsonian syndromes. *J Nucl Med* 1991; 32: 1014–5.
54. Schwarz J, Tatsch K, Arnold G, et al. [(123)I]-iodobenzamide-SPECT predicts dopaminergic responsiveness in patients with de novo parkinsonism. *Neurology* 1992; 42: 556–61.
55. Brücke T, Wenger S, Asenbaum S, et al. Dopamine D2 receptor imaging and measurement with SPECT. *Adv Neurol* 1993; 60: 494–500.
56. van Royen EA, Verhoeff NPLG, Speelman JD, et al. Diminished striatal dopamine D2 receptor activity in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy, demonstrated by [(123)I]-IBZM SPECT. *Arch Neurol* 1993; 50: 513–6.
57. Schulz JB, Klockgether T, Petersen D, et al. Multiple system atrophy: natural history, MRI morphology, and dopamine receptor imaging with [(123)I]-IBZM-SPECT. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1047–56.
58. Wenning GK, Donnemiller E, Granata R, et al. [(123)I]-β-CIT and [(123)I]-IBZM-SPECT scanning in levodopa-naïve Parkinson's disease. *Mov Dis* 1998; 13: 438–45.
59. Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, et al. Cardiac uptake of [(123)I]MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. *Neurology* 1999; 53: 1020–5.
60. Antonini A, De Notaris R, Benti R, et al. Perfusion ECD/SPECT in the characterization of cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2001; 22: 45–6.
61. Abe Y, Kachi T, Kato T, et al. Occipital hypoperfusion in Parkinson's disease without dementia: correlation to impaired cortical visual processing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 419–22.
62. Bosman T, Van Laere K, Santens P. Anatomically standardised 99mTc-ECD brain perfusion SPET allows accurate differentiation between healthy volunteers, multiple system atrophy and idiopathic Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 16–24.
63. Hellwig S, Amtage F, Kreft A, et al. [(18F)]FDG-PET is superior to [(123)I]-IBZM-SPECT for the differential diagnosis of parkinsonism. *Neurology* 2012; 79: 1314–22.
64. Boeve BF. The multiple phenotypes of corticobasal syndrome and corticobasal degeneration: implications for further study. *J Mol Neurosci* 2011; 45: 350–3.
65. Walker Z, Jaros E, Walker RW, et al. Dementia with Lewy bodies: a comparison of clinical diagnosis, FP-CIT single photon emission computed tomography imaging and autopsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 1176–81.
66. O'Sullivan SS, Burn DJ, Holton JL, et al. Normal dopamine transporter single photon-emission CT scan in corticobasal degeneration. *Mov Dis* 2008; 23: 2424–6.
67. Pirker S, Perju-Dumbrava L, Kovacs GG, et al. Dopamine D2 receptor SPECT in corticobasal syndrome and autopsy-confirmed corticobasal degeneration. *Parkinsonism Relat Dis* 2013; 19: 222–6.
68. Zhang L, Murata Y, Ishida R, et al. Differentiating between progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration by brain perfusion SPET. *Nucl Med Commun* 2001; 22: 767–72.
69. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Consensus guidelines for the clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1113–24.
70. Donnemiller E, Heilmann J, Wenning GK, et al. Brain perfusion scintigraphy with ^{99m}Tc-HMPAO or ^{99m}Tc-ECD and [(123)I]-β-CIT single-photon emission tomography in dementia of Alzheimer-type and diffuse Lewy body disease. *Eur J Nucl Med* 1996; 24: 320–5.
71. Ransmayr G, Seppi K, Donnemiller E, et al. Striatal dopamine transporter function in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1523–8.
72. Walker Z, Costa DC, Walker RW, et al. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using a dopaminergic presynaptic ligand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 134–40.
73. Colloby SJ, McParland S, O'Brien JT, et al. Neuropathological correlates of dopaminergic imaging in Alzheimer's disease and Lewy body dementias. *Brain* 2012; 135: 2798–808.
74. Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, et al. Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. *Neurology* 2001; 56: 643–9.
75. Kumar KR, Lohmann K, Klein C. Genetics of Parkinson disease and other movement disorders. *Curr Opin Neurol* 2012; 25: 466–74.
76. Stamelou M, Quinn NP, Bhatia KP. "Atypical" atypical parkinsonism: new genetic conditions presenting with features of progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, or multiple system atrophy – a diagnostic guide. *Mov Dis* 2013; 28: 1184–99.
77. Paisán-Ruiz C, Guevara R, Federoff M, et al. Early-onset L-dopa-responsive parkinsonism with pyramidal signs due to ATP13A2, PLA2G6, FBXO7 and spatacsin mutations. *Mov Dis* 2010; 25: 1791–800.
78. Oertel WH, Tatsch K, Schwarz J, et al. Decrease of D2 receptors indicated by [(123)I]-iodobenzamide single-photon emission computed tomography relates to neurological deficit in treated Wilson's disease. *Ann Neurol* 1992; 32: 743–8.
79. Jeon B, Kim JM, Jeong JM, et al. Dopamine transporter imaging with [(123)I]β-CIT demonstrates presynaptic nigrostriatal dopaminergic damage in Wilson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 60–4.
80. Barthel H, Hermann W, Kluge R, et al. Concordant pre- and postsynaptic deficits of dopaminergic neurotransmission in neurologic Wilson disease. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 234–8.
81. Ginovart N, Lundin A, Farde L, et al. PET study of the pre- and post-synaptic dopaminergic markers for the neurodegenerative process in Huntington's disease. *Brain* 1997; 120: 503–14.
82. Naumann M, Pirker W, Reiners K, et al. [(123)I]β-CIT single photon emission tomography in DOPA-responsive dystonia. *Mov Dis* 1997; 12: 448–51.
83. O'Sullivan JD, Costa DC, Gacinovic S, et al. SPECT imaging of the dopamine transporter in juvenile-onset dystonia. *Neurology* 2001; 56: 266–7.
84. Katzenschlager R, Costa DC, Gacinovic S, et al. [(123)I]FP-CIT SPECT in the early diagnosis of PD presenting as exercise-induced dystonia. *Neurology* 2002; 59: 1974–6.
85. Booij J, Kemp P. Dopamine transporter imaging with [(123)I]FP-CIT SPECT: potential effects of drugs. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 424–38.
86. Pirker W, Holler I, Gerschlager W, et al. Measuring the rate of progression of Parkinson's disease over a 5-year period with beta-CIT SPECT. *Mov Dis* 2003; 18: 1266–72.
87. Seppi K, Schocke MF, Donnemiller E, et al. Comparison of diffusion-weighted imaging and [(123)I]IBZM-SPECT for the differentiation of patients with the Parkinson variant of multiple system atrophy from those with Parkinson's disease. *Mov Dis* 2004; 19: 1438–45.

Univ.-Prof. Dr. Walter Pirker

Geboren 1965. Medizinstudium in Wien. Ab 1992 wissenschaftliche Mitarbeit in der Arbeitsgruppe Neuronuklearmedizin der Universitätsklinik für Neurologie in Wien (Prof. I. Podreka, Prof. T. Brücke). 1993 Promotion. Ausbildung zum Facharzt für Neurologie und Psychiatrie an der Wiener Universitätsklinik für Neurologie. 1998–1999 Auslandsaufenthalt am Karolinska-Institut in Stockholm. 2001 Habilitation (Einsatz des Dopamin- und Serotonintransporter-Imagings in der Diagnostik von Parkinson-Erkrankungen und in der psychopharmakologischen Forschung). Oberarzt und Leiter der Arbeitsgruppe für tiefe Hirnstimulation an der Universitätsklinik für Neurologie, Wien.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)