

Journal für  
**Neurologie, Neurochirurgie  
und Psychiatrie**

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Sekundäre Parkinson-Syndrome**

Klebe S

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2014; 15 (2), 69-75

**Homepage:**

**[www.kup.at/](http://www.kup.at/)**

**JNeuroNeurochirPsychiatr**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



[www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr](http://www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr)

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Elsevier BIOBASE

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031117M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)

# Sekundäre Parkinson-Syndrome

S. Klebe

**Kurzfassung:** Sekundäre Parkinson-Syndrome (sPD) sind in die Differenzialdiagnose eines idiopathischen Parkinson-Syndroms (iPD) mit einzu-beziehen. Unterscheidungsmerkmale zwischen sPD und iPD können sein: (1) ein akutes Auftreten von extrapyramidal-motorischen Symptomen, (2) die Bilateralität der Symptome, (3) das fehlende oder mangelnde Ansprechen auf L-Dopa, (4) das Fehlen nichtmotorischer Symptome, (5) das Vorkommen von Symptomen, die über die klassische Parkinson-Trias hinausgehen, und (6) ein normales Dopamintransporter-SPECT. Die häufigsten sPD stellen vaskuläre (vPS), medikamentöse (mPS) und toxische Parkinson-Syndrome (tPS) dar, wenn-gleich auch gute epidemiologische Daten fehlen. Bei den vPS werden langsam beginnende, mit unspezifischen Marklagerläsionen vor allem in Grenzonengebieten, der weißen Substanz und/oder den Basalganglien von akut beginnenden vPS mit strategischen lakunären oder territorialen Infarkten in den Basalganglien unterschieden. Bei den mPS spielt weiterhin die vorherige Einnahme von Neuroleptika eine entscheidende Rolle. Dabei ist das Nebenwirkungsspektrum von vielen atypischen Neuroleptika im Hinblick auf das Vorkommen eines sPD nicht zu unterschätzen. Bei den tPS sind neben Kohlenmonoxidvergiftungen in den vergangenen Jahren vor allem Schwermetallvergiftungen mit Mangan, u. a. während eines Drogenabusus mit Ephedron, beschrieben worden. Die Verwendung eines Dopamintransporter-

SPECT zur Darstellung des präsynaptischen Dopamintransporterstatus kann bei unklaren Fällen helfen, die Ätiologie des sPD zu klären. Dadurch kam es zur Beschreibung der „scans without evidence of dopaminergic deficit“ (SWEDD), hinter denen sich oftmals nichtneurodegenerative Erkrankungen wie L-Dopa-responsive Dystonien, dystone Tremorformen, Depressionen, ein vPS oder ein essenzieller Tremor verbergen. Aber auch andere Ätiologien wie Infektionen, ein Normaldruckhydrozephalus, rezidivierende Schädel-Hirn-Traumen oder seltene genetische Erkrankungen können zu einem sPD führen.

**Schlüsselwörter:** Sekundäre Parkinson-Syndrome, vaskuläre Parkinson-Syndrome, medikamentöse Parkinson-Syndrome, toxische Parkinson-Syndrome, SWEDD

**Abstract: Secondary Parkinsonism.** Secondary Parkinsonism (sPD) is an important differential diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. Clinical differences between sPD and iPD may comprise (1) a sudden onset of extrapyramidal symptoms, (2) the body symmetry of symptoms, (3) low or no clinical response to dopaminergic drugs, (4) the absence of non-motor PD symptoms, (5) the presence of associated symptoms other than the characteristic key features, and (6) a normal SPECT of the dopamine transporter. Vascular Parkinsonism (vPD), drug-induced Par-

kinsonism (dPD), and toxic Parkinsonism (tPS) may be the most frequent etiologies but good epidemiologic data is lacking. In vPD, lesions in the watershed areas and the white matter often lead to progressive symptoms whereas strategic lesions in the basal ganglia may cause a more rapid onset. Drugs with the risk to induce Parkinsonian side effects (dPD) include antidopaminergic antipsychotics but even atypical antipsychotics are of substantial risk. Toxic Parkinsonism may be caused by carbon monoxide and heavy metal intoxication like the exposure to Manganese, eg as a by-product of the designer drug, ephedrone. Another very heterogeneous group of sPD is described by means of the term "scans without evidence of dopaminergic deficit" (SWEDD) with a normal SPECT of the dopamine transporter. SWEDDs often consist of non-neurodegenerative diseases such as dopamine-responsive dystonia, dystonic tremor, depression, vPD, or essential tremor. Therefore, SPECT of the dopamine transporter may sometimes help in the differential diagnosis of sPD. Other etiologies of sPD are inflammation, normal-pressure hydrocephalus, (recurrent) traumatic brain injury, or rare genetic disorders. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2014; 15 (2): 69–75.**

**Key words:** Secondary Parkinsonism, vascular Parkinsonism, drug-induced Parkinsonism, toxic Parkinsonism, SWEDD

## ■ Einleitung

Die Ätiologie von sekundären oder Pseudo-Parkinson-Syndromen (sPD) ist vielfältig. Insbesondere zu Beginn der Erkrankung kann die differenzialdiagnostische Einordnung zwischen einer idiopathischen Parkinson-Erkrankung (iPD) und einem sPD erschwert sein. Dies trifft vor allem auf ältere multimorbide Patienten zu. Der Pathologie der sPD liegen Störungen der nigro-striatalen dopaminergen Transmission oder/und der striato-pallido-thalamo-kortikalen Regelkreise zugrunde. Epidemiologische Daten für die meisten der hier vorgestellten sPD sind nur spärlich vorhanden, wodurch sich die Häufigkeit der sPD leider nur ungenau beziffern lässt. Allenfalls für die vaskulären Parkinson-Syndrome (vPS) konnte man durch Studien in großen Schlaganfallregistern genauere Zahlen generieren.

Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über die sPD und eine klinische Entscheidungshilfe bei der Diagnose eines sPD geben. Dabei wird das Hauptaugenmerk auf die häufigsten sPD gelegt, aber auch seltenere sPD-Formen werden bespro-

chen. Eine Übersicht der sPD gibt die Tabelle 1, wobei aufgrund der Komplexität im Text nicht ausführlich auf metabolische Ursachen von extrapyramidal-motorischen Ursachen eingegangen wird.

## ■ Vaskuläres Parkinson-Syndrom (vPS)

Der Zusammenhang von zerebralen vaskulären Läsionen und Parkinson-Syndromen (vPS) wurde erstmals 1929 beschrieben [1]. Es wurde versucht, die Häufigkeit eines vPS durch Untersuchungen in großen Schlaganfallregistern zu ermitteln. Die Rate an EPS nach Schlaganfällen, unabhängig von der Lokali-

**Tabelle 1:** Ursachen von sekundären Parkinson-Syndromen

- Vaskuläres Parkinson-Syndrom
- Medikamentös induziertes Parkinson-Syndrom
- Toxisches Parkinson-Syndrom
- Infektiöse/postinfektiöse Parkinson-Syndrome
- Schädel-Hirn-Trauma
- Normaldruckhydrozephalus
- „Scans without evidence of dopaminergic deficit“ (SWEDD)
- Seltene genetische Erkrankungen (Chorea Huntington – Westphal-Variante, spinozerebelläre Ataxien, fragiles X-Tremor-Ataxie-Syndrom)
- Metabolische Erkrankungen, die mit extrapyramidal motorischen Symptomen assoziiert sein können (z. B. M. Wilson, M. Gaucher)

Eingelangt am 31. Mai 2013; angenommen nach Revision am 2. Oktober 2013; Pre-Publishing Online am 11. November 2013

Aus der Neurologischen Klinik, Universitätsklinikum Würzburg, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. med. Stephan Klebe, Neurologische Klinik, Universitätsklinik Würzburg, D-97080 Würzburg, Josef-Schneider-Straße 11; E-Mail: Klebe\_S@klinik.uni-wuerzburg.de

**Tabelle 2:** Diagnosekriterien eines vPS. Mod. nach [4].

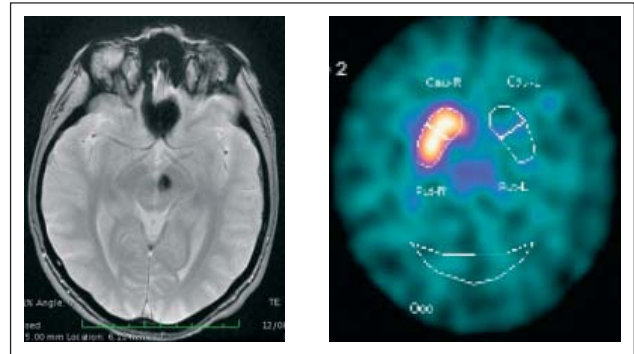
- A Bradykinese und mindestens ein weiteres Symptom (Ruhetremor, Rigor oder posturale Instabilität), die nicht durch primäre visuelle, zerebelläre oder propriozeptive Dysfunktionen verursacht wird
- B Zerebrovaskuläre Erkrankung (verifiziert durch CT/cMRT oder fokal-neurologische Symptome)
- C Eine Beziehung zwischen A und B:
  1. Akutes oder subakutes Auftreten nach Infarkten in den Basalganglien und/oder Thalamus oder Arealen, die den thalamo-kortikalen „Drive“ beeinflussen (z. B. ausgedehnte Frontalhirndefekte)
  - oder
  2. schleichender Beginn bei subkortikaler Mikroangiopathie mit bilateraler Symptomatik und frühem Auftreten einer Gangstörung oder früher kognitiver Störung

Ausschlusskriterien: rezidivierende Schädel-Hirn-Traumen, Enzephalitis, neuroleptische Behandlung bei Symptombeginn, Hirntumoren oder kommunizierender Hydrozephalus

sation, schwankt dabei je nach Literatur zwischen 1 % [2] und 3,7 % [3]. Dabei ist das Auftreten von hyperkinetischen Bewegungsstörungen häufiger als ein vPS. Es werden langsam beginnende vPS mit diffusen unspezifischen Marklagerläsionen vor allem in Grenzzonenbereichen, der weißen Substanz und/oder Basalganglien den akut beginnenden vPS mit strategischen lakunären oder territorialen Infarkten in den Basalganglien (Putamen und/oder Pallidum; seltener in der Substantia nigra) bzw. Thalamus gegenübergestellt [4]. Pathophysiologisch geht man davon aus, dass mikroangiopathische Marklagerläsionen zu einer Schädigung der thalamo-kortikalen motorischen Verbindungen zum supplementär motorischen Areal mit konsekutiven EPS führen [5]. Bei den lakunären bzw. territorialen Basalganglieninfarkten werden motorische striato-pallido-thalamische Projektionen unterbrochen. Allerdings entwickelt nur eine sehr geringe Zahl von Patienten mit Basalganglieninfarkten tatsächlich ein vPS [6] teils mit einer Latenz von mehreren Monaten.

Die unterschiedlichen Ätiologien (mikrovaskuläre Läsionen versus strategische Basalganglieninfarkte) unterscheiden sich auch im klinischen Erscheinungsbild, der Diagnostik und dem Therapieansprechen. Bei den mikrovaskulären vPS kommt es häufig zu meist bilateralen hypokinetisch-rigiden Symptomen mit einer im Vordergrund stehenden kleinschrittigen, aber eher breitbasigen Gangstörung. Dabei ist die Gangstörung anders als bei den iPD nicht selten bereits zu Beginn der Erkrankung vorhanden. Dies führte auch zu dem als Synonym für das vPS eingesetzten Begriff des „Lower-Body Parkinsonism“. Dieser Begriff diente allerdings ursprünglich zur Beschreibung der Gangstörung im Rahmen einer subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie (SAE) [5, 7]. Unilaterale Verläufe eines vPS, welche klinisch eher einem klassischen iPD ähneln, sind kontralateral zu Basalganglieninfarkten beschrieben [4]. Einen Hinweis auf ein vPS durch einen Basalganglieninfarkt kann – neben dem akuten oder subakuten Beginn – auch eine eventuelle Remission oder Teilremission geben.

Zur differenzialdiagnostischen Abklärung sollte gemäß den vorgeschlagenen vPS-Diagnosekriterien von Zijlmans et al. [4] (Tab. 2) eine kraniale Bildgebung (vorzugsweise eine kraniale Kernspintomographie [cMRT]) mit dem Nachweis ei-



**Abbildung 1:** cMRT und Dopamintransporter-SPECT mit einer „Punch-out“-Läsion im Bereich des Nucleus ruber und der Substantia nigra links mit rechtsseitiger Bradykinese, Ruhe- und Aktionstremor und distaler Dystonie der oberen Extremität. Mit freundlicher Genehmigung von Professor Gianni Pezzoli, Parkinson-Institute, I.C.P., Mailand, und Professor Ioannis U. Isaïas, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Würzburg.

ner vaskulären Schädigung durchgeführt werden. Das Ansprechen auf eine L-Dopa-Therapie als Differenzialdiagnosekriterium ist nicht immer sicher verwertbar. Allgemein lässt sich feststellen, dass die vPS weniger L-Dopa-responsiv sind als iPD. Allerdings ist ein zumindest transientes oder auch gutes Ansprechen gerade bei den Basalganglieninfarkten beschrieben [4, 8].

Eine weitere Untersuchungsmöglichkeit stellt die Darstellung der präsynaptischen Dopamintransporterdichte mittels Dopamintransporter-SPECT dar. Dabei konnte aber in einer rezenten Studie gezeigt werden, dass sowohl bei Patienten mit mikrovaskulären Läsionen als auch mit strategischen Basalganglieninfarkten pathologische Befunde erhoben werden können. Diese sind oft von einer iPD nicht zu unterscheiden, wenngleich die Veränderungen beim vPS im Allgemeinen eine geringer ausgeprägte Asymmetrie zeigen [9]. Eine Korrelation mit dem Ansprechen auf eine L-Dopa-Therapie oder mit der Krankheitsdauer ergab sich nicht [9]. Ein Status lacunaris der Basalganglien ist durch eine diffuse Reduktion der Dopamintransporter gekennzeichnet, dessen Ausmaß mit der Schwere der EPS korreliert [9]. Bei einigen Patienten mit einem fokalen Infarkt in Putamen, Globus pallidus oder der Substantia nigra zeigt sich nuklearmedizinisch eine komplette Auslöschung („punch out“) des Dopamintransporterbesatzes als Korrelat der Läsion [9, 10] (Abb. 1).

Einen klinischen Baustein, um das vPS vom iPD abzugrenzen, kann auch ein standardisierter Riechtest liefern, der bei den vPS im Regelfall keine pathologischen Befunde zeigt [11]. Einen zusammenfassenden Überblick über die differenzialdiagnostischen Aspekte zwischen vPS und iPD gibt Tabelle 3.

Bei Verdacht auf ein vPS ist daher ein Therapieversuch mit L-Dopa gerechtfertigt [8]. Dopaminagonisten bieten hier keinen Vorteil und sind aufgrund ihres Nebenwirkungsspektrums bei älteren Patienten mit Vorsicht einzusetzen. Viele Patienten zeigen ein zumindest zeitweises Ansprechen der Bradykinese auf eine dopaminerge Therapie, wobei Ausmaß und Dauer individuell sehr unterschiedlich und nicht vorherzusagen sind. Aufgrund der hohen Prävalenz des iPD im höheren Lebensalter kommen nicht selten auch Komorbiditäten zwischen vPS und

**Tabelle 3:** Differenzialdiagnose vPS vs. iPD. Mod. nach [12].

	vPS	iPD
<b>Klinik</b>		
Beginn	Akut oder schleichend	Schleichend
Lateralität	Kontralateral zu vaskulären Stammganglienläsionen oder symmetrisch	Asymmetrisch
Gangstörung/Freezing	Häufig schon zu Beginn	Meist erst im Verlauf
Ansprechen auf L-Dopa	Variabel	Obligat
<b>Verlauf</b>	Progredient oder stationär	Progredient
<b>Diagnostik</b>		
CCT/cMRT	Strategische (lakunäre) Infarkte in den BG/Thalamus	Altersentsprechender Normalbefund
Präsynaptischer Dopamintransporterstatus	Variabel, aber häufig pathologische Befunde	Obligat pathologisch
Riechtest	Unauffällig	Pathologisch

vPS: vaskuläres Parkinson-Syndrom; iPD: idiopathisches Parkinson-Syndrom; BG: Basalganglien

iPD vor. Die typischen, langsam progredienten breitbasigen Gangstörungen und die Haltungsstabilität (posturale Reflexe) bei bilateralen Ischämien sprechen in der Regel nicht auf die dopaminerge Therapie an. Das Dyskinesierisiko ist auch bei höher dosierter L-Dopa-Therapie als gering einzuschätzen [8]. Aufgrund der zusätzlich oft vorhandenen kognitiven Defizite sollten Anticholinergika nicht und Amantadin nur sehr zurückhaltend eingesetzt werden.

### ■ Medikamentös induziertes Parkinson-Syndrom (mPS)

Ähnlich wie für die vPS ist die genaue Prävalenz der mPS, zu meist aufgrund einer antidopaminergen Wirkung, unbekannt. Die populationsbasierte „Bruneck-Studie“ in einer Population > 50 Jahre berichtet über eine Prävalenz der mPS von 1,7 %. Dies entsprach in etwa 1/3 der in dieser Gruppe diagnostizierten Parkinson-Syndrome [13]. Damit waren in dieser Studie mPS häufiger anzutreffen als vPS. Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines mPS ist vor allem das Alter zu nennen, da es hier durch physiologische Zelldegeneration zu einer Abnahme der Dopaminkonzentration in der Substantia nigra kommt [14, 15]. Zusätzlich scheinen Frauen ein erhöhtes Risiko zu tragen, was mit der Suppression der Dopaminrezeptoren durch Östrogen erklärt werden könnte [16–18]. Interessanterweise scheint die Dauer einer Neuroleptikaeinnahme für das Risiko des Auftretens und die Schwere des mPS keine Rolle zu spielen [19]. Für die am häufigsten ein mPS auslösenden Medikamente ist ihre antagonistische Eigenschaft an striatalen Dopamin-D2-Rezeptoren ursächlich. Dies gilt nicht nur für die klassischen Neuroleptika, sondern auch für modernere Vertreter der so genannten atypischen Neuroleptika, dopaminantagonistische Antiemetika und Kalziumantagonisten. Etwa 60 % der Patienten mit einer chronischen Schizophrenie, die ein typisches Neuroleptikum einnehmen, entwickeln zumindest eine der bekannten EPS [20], worunter etwa 20 % ein mPS zeigen. Bei den atypischen Neuroleptika wurde lange Zeit angenommen, dass das unterschiedliche Wirkungsprofil mit einer stärkeren antagonistischen Wirkung am Serotonin-2A-Rezeptor das günstigere Nebenwirkungsspektrum erklärt. In der jüngeren Vergangenheit kam zusätzlich die so genannte „Fast-off“-Theorie auf, die als Hypothese die nach

Bindung auch wieder schnelle Dissoziation des atypischen Neuroleptikums von den D2-Rezeptoren als Erklärungsmodell für die niedrigere Rate an EPS annimmt [17].

Bei den Antiepileptika ist vor allem die Valproinsäure erwähnenswert, die bei langer Anwendung in bis zu 5 % der Patienten ein mPS auslösen kann [21, 22]. Auch wenn der zugrunde liegende Pathomechanismus nicht bekannt ist, wird eine mitochondriale Dysfunktion vermutet [22]. Weitere, häufig mit einem mPS assoziierte Medikamente sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Die klinischen Diagnosekriterien für ein mPS sind: (1) EPS, (2) keine anamnestisch beschriebenen EPS vor Beginn des verdächtigten Medikamentes und (3) ein Beginn der EPS während der Einnahme des verdächtigten Medikamentes.

Klinisch zeigt sich bei den mPS öfter als bei den iPD ein bilateraler Beginn mit im Vordergrund stehender allgemeiner Bradykinese und Rigor. Die posturale Stabilität ist häufig erhalten und man findet bei den meisten Patienten nur eine leichte oder gar keine Gangstörung [19]. Ein klassischer Ruhetremor kann vorkommen, persistiert dann aber auch häufig als Aktions-tremor. Zusätzlich ist ein im buco-orofazialen Bereich auftretender höherfrequenter Tremor („Rabbit-Syndrom“) charakteristisch für ein mPS [23]. Viele Patienten mit mPS haben weitere assoziierte Bewegungsstörungen wie eine Akathisie oder tardive Dyskinesien. Allerdings grenzt die klinische Präsentation alleine ein mPS nicht hinreichend von einem iPD ab. Bei diagnostischer Unsicherheit sollte ein Dopamintransporter-SPECT durchgeführt werden. Im Gegensatz zu den bereits beschriebenen vPS ist die Dopamintransporter-SPECT bei mPS normal. Eine Ausnahme hiervon stellt natürlich eine eventuelle Komorbidität mit einem iPD gerade bei älteren Patienten dar.

Ein mPS ist nach Absetzen des verursachenden Agens grundsätzlich reversibel, was allerdings unter Umständen Wochen bis Monate dauern kann. Das Absetzen stellt auch die wichtigste therapeutische Maßnahme dar. Falls dies aufgrund einer psychiatrischen Grunderkrankung nicht möglich ist, sollte zumindest ein Wechsel der Präparate erwogen werden. Al-

**Tabelle 4:** Medikamente und Wirkstoffgruppen, die mit einem mPS assoziiert sind.

Häufige Auslöser	Seltene Auslöser	Sehr seltene Auslöser
<b>Typische Neuroleptika</b> Phenothiazine <sup>1</sup> , Butyrophenone <sup>2</sup> , Diphenylbutylpiperidine <sup>3</sup> , Benzamide <sup>4</sup>	<b>Atypische Neuroleptika</b> Clozapin, Quetiapin	<b>Immunsuppressiva</b> Cyclosporin, Tacrolimus
<b>Atypische Neuroleptika</b> Risperidon, Olanzapin, Aripiprazol	<b>Stimmungsstabilisierer</b> Lithium	<b>Antiarrhythmika</b> Amiodaron
<b>Dopamin-Entspeicherer</b> Reserpin, Tetrabenazin	<b>Antidepressiva</b> Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	<b>Antiepileptika</b> Carbamazepin, Lamotrigin
<b>Antiemetika</b> Metoclopramid	<b>Antiepileptika</b> Valproinsäure, Phenytoin	
<b>Kalziumantagonisten</b> Verapamil, Flunarizin		

<sup>1</sup> z. B. Chlorpromazin; <sup>2</sup> z. B. Haloperidol; <sup>3</sup> z. B. Pimozid; <sup>4</sup> z. B. Sulpirid

lerdings sind die ursprünglichen Erwartungen, dass die atypischen Neuroleptika die Rate an EPS, inklusive des mPS, substanziell verbessern, nicht für alle atypischen Neuroleptika haltbar. So erscheinen z. B. unter Olanzapin und Aripiprazol in höheren Dosen EPS recht häufig. Bei Risperidon ist ein EPS sogar ähnlich häufig wie bei den klassischen Neuroleptika [17, 24–27]. Das sicherste Profil hinsichtlich EPS, insbesondere bei älteren Patienten, scheinen Clozapin und Quetiapin zu zeigen [17]. Der Einsatz von Dopaminergika bei Patienten mit mPS ist oftmals bereits durch die Grunderkrankung nur eingeschränkt möglich oder kontraindiziert. Es sollte allerdings erwähnt werden, dass trotz der häufigen Problematik eines mPS kontrollierte randomisierte Studien zum Einsatz dopaminergischer Substanzen bei dieser Patientengruppe nicht publiziert sind. Bei mPS bleiben daher Amantadin (200–400 mg/Tag) oder Anticholinergika (*Cave:* kognitive Defizite) als therapeutische Option, wobei die wissenschaftliche Evidenz für Amantadin ebenfalls limitiert ist.

■ **Toxische Parkinson-Syndrome (tPS)**

Die Rolle von Umweltfaktoren und insbesondere von Pestiziden als Risikofaktoren eines iPD ist hinreichend belegt [28, 29]. Das wohl bekannteste Neurotoxin, das die Parkinson-Erkrankung auslösen kann, ist aufgrund der Buchbeschreibung [30] und der heutigen Nutzung im Tiermodell 1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridin (MPTP). Eine Reihe weiterer Toxine kann isoliert oder in Kombination v. a. mit einer Dystonie zu einem Parkinson-Syndrom führen. Dazu gehören neben Kohlenmonoxid Schwermetalle, Zyanid und Methanol.

Bei den Schwermetallen sind in den vergangenen Jahren insbesondere Mangan und Blei [31] als mögliche Auslöser eines tPS durch Umwelt- und/oder Arbeitsexposition in den Fokus gerückt. Bei der häufigsten Schwermetallintoxikation (Mangan) erfolgt die Aufnahme in der Regel peroral und/oder durch Inhalation. Intoxikationen wurden früher gehäuft bei Arbeitern in der metallverarbeitenden Industrie, Schweißern und Manganminen, aber auch bei kompletter parenteraler Ernährung und chronischen Lebererkrankungen beobachtet. Als eine Manganintoxikation kann auch die durch einen Drogenabusus (Szenenamen „Catt“ oder „Jeff“) hervorgerufene Ephedron-Enzephalopathie gesehen werden [32].

Unabhängig von der Ursache der Manganexposition führt Mangan bevorzugt zu einer Schädigung des Globus pallidus, weniger der Substantia nigra und des Striatum. Diese Veränderungen sind auch im T1-gewichteten Bild der cMRT nachweisbar. Nach Beendigung der Manganexposition können diese Veränderungen teilweise reversibel sein, auch wenn die neurologischen Symptome bestehen bleiben [33]. Klinisch kommt es nach zunächst unspezifischen Symptomen (Kopfschmerzen, Muskelkrämpfen) oft zu Verhaltensauffälligkeiten, Halluzinationen und kognitiven Störungen, gefolgt von symmetrischen Parkinson-Symptomen, einer Dystonie und eventuell Myoklonien. Recht charakteristisch ist der so genannte „cock gait“ als Ausdruck einer distalen Dystonie der unteren Extremitäten [34]. Therapeutisch können (neben der Beendigung der Exposition) Therapieversuche mit Chelatbildnern (Vitamin C, Ethylendiamintetraacetat [EDTA]) oder L-Dopa versucht werden [35], wobei nur teilweise eine Besserung erzielt werden kann.

■ **Infektiöse und postinfektiöse Parkinson-Syndrome**

Das Erkennen von sPD durch eine akute Infektion oder postinfektiös ist wichtig, da diese teilweise durch eine adäquate Behandlung reversibel sind. Direkt erregerbedingt oder autoimmun vermittelt wird hier eine Störung basalganglionärer Regelkreise hervorgerufen. Das bekannteste postinfektiöse Parkinson-Syndrom ist die „Encephalitis lethargica“, bei der die Betroffenen Anfang des 20. Jahrhunderts ein zumeist schweres bradykinetisch-rigides Syndrom entwickelten. Ein lange vermuteter direkter Zusammenhang mit einer Typ-A-Influenzainfektion konnte nie sicher nachgewiesen werden [36]. Die EPS zeigten keine wesentliche Progredienz, aber es traten Phasen der so genannten „Kinesia paradoxa“ auf, in denen die Patienten plötzlich die Unterbeweglichkeit überwinden konnten. Die EPS der „Encephalitis lethargica“ waren häufig assoziiert mit einer Somnolenz, Halluzinationen und einer Katonie. Die Symptome waren nach Einführung durch L-Dopa gut zu lindern, jedoch traten rasch motorische Komplikationen wie Dyskinesien auf.

Infektionen, die mit einem akuten Auftreten eines EPS einhergehen und bei denen die Basalganglien strukturell verändert sind, können am ehesten eine Klinik verursachen, die ei-

nem iPD ähnelt. Beispiele hierfür sind Infektionen mit Tuberkelbakterien (Tuberkulome), Toxoplasmen oder Kryptokokken. Allerdings wird die Klinik selten durch isolierte EPS bestimmt, vielmehr finden sich parallel weitere Symptome wie epileptische Anfälle, Paresen oder Hirndruckzeichen. Diagnostisch entscheidend ist der Läsionsnachweis in der cMRT sowie u. U. die Erregerisolierung.

Das Mitaufreten von EPS im Rahmen von viralen Enzephalopathien (Epstein-Barr-Virus, japanische Enzephalitis, Herpes-simplex-Virus, HIV), einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (JC-Virus), von Mykoplasmeninfektionen und der Whipple-Erkrankung ist beschrieben [37, 38].

### ■ Schädel-Hirn-Trauma

Systematische Untersuchungen über das Auftreten und das Risiko eines Parkinson-Syndroms nach Schädel-Hirn-Trauma (SHT) und die eventuelle Kausalität existieren nicht. Allerdings scheinen Sportarten mit rezidivierenden SHT besonders risikoreich („chronic traumatic encephalopathy“ [CTE], historisch als „Dementia pugilistica“ bezeichnet) [39, 40]. Klinisch findet man bei der CTE häufig neben den EPS auch eine demenzielle Entwicklung und Änderungen der Persönlichkeit mit Apathie, Depression und Suizidalität.

### ■ Idiopathischer Normaldruckhydrozephalus

Beim idiopathischen Normaldruckhydrozephalus (iNPH) kommt es zur klassischen Trias aus Gangstörung, kognitiven Defiziten und Harninkontinenz. Bei der sekundären Form des NPH liegt meist eine Subarachnoidalblutung (23 %), eine Meningitis (4,5 %) oder ein Schädel-Hirn-Trauma (12,5 %) zugrunde [41]. Die genaue Pathophysiologie ist weiter unklar. Relevant für das Auftreten der Symptome scheint aber ein erhöhter Abflusswiderstand des Liquors zu sein [42, 43]. In der kraniellen Bildgebung finden sich typischerweise eine Vergrößerung der Seitenventrikel bei fehlender kortikaler Atrophie und das Vorkommen von periventrikulären Dichteminderungen. Klinisch kann besonders die Gangstörung zur Verwechslung mit einem iPD führen, da diese durch ein verlangsamtes kleinschrittiges Gangbild mit Starthemmung und Gangblockaden gekennzeichnet ist. Im Gegensatz zum iPD ist beim NPH allerdings das Gangbild breitbasig, der Armschwung beim Gehen nicht reduziert und es findet sich auch keine Bradykinese oder ein Tremor der oberen Extremitäten.

Aus diagnostischen und auch therapeutischen Gründen wird ein lumbaler Liquorablassversuch durchgeführt, bei dem es etwa 24 Stunden nach Entnahme von 30–50 ml Liquor zu einer klinischen Besserung der Gangstörung kommen sollte. Alternativ kann auch eine Lumbaldrainage mit einer Dauerableitung über 3 Tage gelegt werden (Entlastung 150–200 ml Liquor). Eine Verbesserung der Gehgeschwindigkeit sowie eine Abnahme der Schrittzahl über 10 Meter um 20 % kann als klinisch signifikant gewertet werden [41].

Therapeutisch kann eine ventilgesteuerte Shuntversorgung (v. a. ventrikuloperitoneal) Abhilfe schaffen. Die OP-Indikation ist insbesondere abhängig von den Komorbiditäten

des Patienten. Bei multimorbiden Patienten sind auch wiederholt durchgeführte Ablassversuche gerechtfertigt. Die Erfolgsquote bei guter Indikationsstellung (Vorherrschen der Gangstörung, wenig kognitive Defizite, gutes Ansprechen im Liquorablassversuch, junge Patienten) liegt bei > 70 % [44, 45].

### ■ „Scans Without Evidence of Dopaminergic Deficit“ (SWEDD)

In Abhängigkeit von den durchgeführten Studien zeigen 4–14,7 % der klinisch als iPD diagnostizierten Patienten einen zu Beginn ihrer Erkrankung unauffälligen Dopamintransporter-SPECT [46]. Die Gründe hierfür wurden u. a. in einer möglichen falsch-positiven Diagnose eines iPD gesucht. Diskutiert wird, ob sich hinter den SWEDDs eine heterogene Gruppe von insbesondere nichtneurodegenerativen Erkrankungen wie L-Dopa-responsiven Dystonien, dystonen Tremorformen, Depressionen, einem vPS oder einem essenziellen Tremor verbirgt [46, 47]. Die korrekte Diagnosestellung hat nicht unerheblichen Einfluss auf Therapie und Prognose. Patienten mit einem SWEDD zeigen im Allgemeinen keine Progredienz ihrer Erkrankung und keine motorischen Komplikationen, wie sie bei iPD-Patienten gesehen werden. Eine korrekte Diagnosestellung hilft weiterhin, eine nichtwirksame dopaminerge Therapie zu verhindern. Klinische „red flags“ für das Vorliegen eines SWEDD sind: (1) die Charakteristik und Lokalisation des Tremors (häufiger dystoner Tremor und/oder Kopftremor, Aktionstremor), (2) das Fehlen einer Bradykinese, (3) das fehlende Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie und (4) weniger nichtmotorische Symptome als beim iPD. Bei den nichtmotorischen PD-Symptomen ist ein einfach durchzuführender Riechtest (z. B. UPSIT, Sniffin Sticks) ein guter Baustein zur Differenzialdiagnose [48]. Allerdings muss einschränkend betont werden, dass dystone Symptome und/oder ein dystoner Tremor gerade beim iPD mit jungem Erkrankungsbeginn und genetischen PD-Formen häufig angetroffen werden [49].

### ■ Seltene genetische Erkrankungen

EPS-Symptome können mit einer Reihe von neurodegenerativen Erkrankungen mit genetischem Hintergrund assoziiert sein. Dabei können Parkinson-Symptome im Vordergrund stehen oder nur subtil bei der klinischen Untersuchung auffallen. Bei den seltenen genetischen Erkrankungen sind vor allem solche mit therapeutischer Konsequenz von besonderer Wichtigkeit. Hierzu zählen der M. Wilson (Diagnostik mittels Bestimmung von freiem Kupfer im Serum, Kupferausscheidung im 24-h-Sammelurin, Coeruloplasmin) und die Dopa-responsive Dystonie (DYT5; Diagnostik und Behandlung mittels L-Dopa und molekulargenetischer Analyse der Gene GCH1 [dominante Form] oder TH [rezessive Form]).

Bei der Westphal-Variante des M. Huntington handelt es sich um meist sehr junge Patienten mit paternaler Vererbung der Chorea Huntington (häufig > 60 CAG-Repeats), einer im Vordergrund stehenden EPS-Symptomatik (häufig Dystonie) und einer früh im Krankheitsverlauf beginnenden kognitiven Einschränkung. Daneben sind aber auch Fälle eines asymmetrischen Parkinson-Syndroms beschrieben [50]. Bei der Abgren-

zung ist hier die Familienanamnese eines M. Huntington entscheidend.

In Untersuchungen von familiären und sporadischen PD-Fällen konnten in wenigen Fällen die autosomal dominant vererbten Formen der spinocerebellären Ataxien, vor allem SCA2 und SCA3, als ursächlich gefunden werden. Dabei schwanken die Angaben von bis zu 2 % in europäischen Kohorten [51] und bis zu 10 % in Asien [52, 53]. In SCA2-Familien, die als autosomal dominante Parkinson-Fälle klassifiziert wurden, sind keine zerebellären Symptome beschrieben [51–54]. Klinisch scheinen die SCA-Patienten mit einem PD-Phänotyp eine symmetrischere Verlaufsform, ein gutes Ansprechen auf L-Dopa und weniger motorische Fluktuationen zu haben. Die nuklearmedizinischen Untersuchungen können ähnlich wie bei iPD-Patienten präsynaptische Veränderungen zeigen [53, 54].

Das fragile X-assoziierte Tremor/Ataxie-Syndrom (FXTAS) ist charakterisiert durch einen späten Erkrankungsbeginn, Aktionstremor, Ataxie, EPS, eine autonome Dysfunktion, eine meist sensorisch axonale Polyneuropathie und eine kognitive Beeinträchtigung [55]. Es handelt sich um eine X-chromosomal vererbte Erkrankung, wodurch überwiegend Männer betroffen sind. Allerdings sind auch phänotypisch auffällige Frauen in der Literatur zu finden [55, 56]. Es handelt sich bei dem FXTAS um eine CGG-Repeat-Verlängerung zwischen 55 und 200 im FMR1-Gen. Bei einer großen Anzahl von FXTAS-Patienten kann keine positive Familienanamnese, insbesondere nicht für Demenzen erhoben werden [55]. Die Prävalenz der genetischen Veränderung wird mit 1/259 bei Frauen und 1/813 bei Männern angegeben [57].

Die EPS ähneln dabei einem iPD (inklusive Ruhetremor), wobei die Diagnosekriterien des FXTAS das Vorkommen eines Intentionstremors und einer Gangataxie fordern [57]. Zielführend bei der Diagnose kann auch das cMRT sein, das symmetrische Hyperintensitäten in den mittleren Kleinhirnstielen („middle cerebellar peduncle“- [MCP-] Zeichen) und der angrenzenden weißen Substanz des Kleinhirns und Hyperintensitäten im Splenium des Corpus callosum zeigt [55, 57]. Das Dopamintransporter-SPECT ist bei Patienten mit einem diagnostiziertem leichten bis moderaten PD und gutem Ansprechen auf die dopaminerge Therapie normal. Diese Patienten könnten somit ebenfalls in die bereits aufgeführte SWEDD-Gruppe passen [58].

## ■ Interessenkonflikt

Der Autor ist im Advisory Board von UCB und hat als Autor eine Zuwendung vom Thieme-Verlag erhalten.

### Literatur:

1. Critchley M. Arteriosclerotic parkinsonism. *Brain* 1929; 52: 23–83.
2. Ghika-Schmid F, Ghika J, Regli F, et al. Hyperkinetic movement disorders during and after acute stroke: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Sci* 1997; 146: 109–16.
3. Alarcon F, Zijlmans JC, Duenas G, et al. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1568–74.

4. Zijlmans JC, Daniel SE, Hughes AJ, et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Disord* 2004; 19: 630–40.
5. Thompson PD, Marsden CD. Gait disorder of subcortical arteriosclerotic encephalopathy: Binswanger's disease. *Mov Disord* 1987; 2: 1–8.
6. Peralta C, Werner P, Holl B, et al. Parkinsonism following striatal infarcts: incidence in a prospective stroke unit cohort. *J Neural Transm* 2004; 111: 1473–83.

## ■ Relevanz für die Praxis

Die sekundären und Pseudoparkinson-Syndrome (sPD) sind in ihrer Ätiologie sehr heterogen. Sichere Daten zur Prävalenz liegen nicht vor. Am häufigsten scheinen medikamentöse und vaskuläre Parkinson-Syndrome zu sein. Die Differenzialdiagnose zum idiopathischen Parkinson-Syndrom ist wichtig, da sich die Therapie, der Verlauf und die Prognose häufig unterscheiden. Klinische Unterschiede bei vielen sPD sind das bilaterale Vorkommen der Parkinson-Syndrome, andere assoziierte extrapyramidal-motorische Symptome, das Fehlen von nichtmotorischen Symptomen und das zumeist schlechte Ansprechen auf L-Dopa. Auch die nuklearmedizinische Untersuchung mittels eines Dopamintransporter-SPECT kann in manchen Fällen, wie z. B. den medikamentös induzierten Parkinson-Syndromen oder den „scans without evidence of dopaminergic deficit“ (SWEDD), zur richtigen Diagnosesstellung beitragen.

7. FitzGerald PM, Jankovic J. Lower body parkinsonism: evidence for vascular etiology. *Mov Disord* 1989; 4: 249–60.
8. Zijlmans JC, Katzenschlager R, Daniel SE, et al. The L-dopa response in vascular parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 545–7.
9. Zijlmans J, Evans A, Fontes F, et al. [123I] FP-CIT spect study in vascular parkinsonism and Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1278–85.
10. Plotkin M, Amthauer H, Quill S, et al. Imaging of dopamine transporters and D2 receptors in vascular parkinsonism: a report of four cases. *J Neural Transm* 2005; 112: 1355–61.
11. Katzenschlager R, Zijlmans J, Evans A, et al. Olfactory function distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1749–52.
12. Oertel D, Poewe W (Hrsg). *Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen*. Thieme, Stuttgart, 2011.
13. Wenning GK, Kiechl S, Seppi K, et al. Prevalence of movement disorders in men and women aged 50–89 years (Bruneck Study cohort): a population-based study. *Lancet Neurol* 2005; 4: 815–20.
14. Susatia F, Fernandez HH. Drug-induced parkinsonism. *Curr Treat Options Neurol* 2009; 11: 162–9.
15. Thanvi B, Treadwell S. Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people. *Postgrad Med J* 2009; 85: 322–6.
16. Miller LG, Jankovic J. Metoclopramide-induced movement disorders. Clinical findings with a review of the literature. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2486–92.
17. Shin HW, Chung SJ. Drug-induced parkinsonism. *J Clin Neurol* 2012; 8: 15–21.
18. Stephen PJ, Williamson J. Drug-induced parkinsonism in the elderly. *Lancet* 1984; 2: 1082–3.
19. Hassin-Baer S, Sirota P, Korczyn AD, et al. Clinical characteristics of neuroleptic-induced parkinsonism. *J Neural Transm* 2001; 108: 1299–308.
20. Janno S, Holi M, Tuisku K, et al. Prevalence of neuroleptic-induced movement disorders in chronic schizophrenia inpatients. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 160–3.
21. Onofrij M, Thomas A, Paci C. Reversible parkinsonism induced by prolonged treatment with valproate. *J Neurol* 1998; 245: 794–6.
22. Jamora D, Lim SH, Pan A, et al. Valproate-induced Parkinsonism in epilepsy patients. *Mov Disord* 2007; 22: 130–3.
23. Villeneuve A. The rabbit syndrome. A peculiar extrapyramidal reaction. *Can Psychiatr Assoc J* 1972; 17 (Suppl 2): S669–.
24. Schotte A, Janssen PF, Gommeren W, et al. Risperidone compared with new and reference antipsychotic drugs: in vitro and in vivo receptor binding. *Psychopharmacology (Berl)* 1996; 124: 57–73.
25. Gomez JC, Sacristan JA, Hernandez J, et al. The safety of olanzapine compared with other antipsychotic drugs: results of an observational prospective study in patients with schizophrenia (EFESO Study). *Pharmacoeconomic Study of Olanzapine in Schizophrenia. J Clin Psychiatry* 2000; 61: 335–43.
26. Lopez-Torres E, Salomon J, Vicario F, et al. Aripiprazole-induced parkinsonism and its association with dopamine and serotonin receptor polymorphisms. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 352–3.
27. Sharma A, Sorrell JH. Aripiprazole-induced parkinsonism. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21: 127–9.
28. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol* 2012; 72: 893–901.
29. Freire C, Koifman S. Pesticide exposure and Parkinson's disease: epidemiological evidence of association. *Neurotoxicology* 2012; 33: 947–71.
30. Langston JW, Ballard P, Tetrud JW, et al. Chronic Parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. *Science* 1983; 219: 979–80.
31. Caudle WMM, Guillot TS, Lazo CR, et al. Industrial toxicants and Parkinson's disease. *Neurotoxicology* 2012; 33: 178–88.
32. Sanotsky Y, Lesyk R, Fedoryshyn L, et al. Manganic encephalopathy due to "ephedrone" abuse. *Mov Disord* 2007; 22: 1337–43.
33. Fitsanakis VA, Zhang N, Avison MJ, et al. The use of magnetic resonance imaging (MRI) in the study of manganese neurotoxicity. *Neurotoxicology* 2006; 27: 798–806.
34. Huang CC, Chu NS, Lu CS, et al. Cock gait in manganese intoxication. *Mov Disord* 1997; 12: 807–8.
35. Cersosimo MG, Koller WC. The diagnosis of manganese-induced parkinsonism. *Neurotoxicology* 2006; 27: 340–6.



36. Hack N, Jicha GA, Abell A, et al. Substantia nigra depigmentation and exposure to encephalitis lethargica. *Ann Neurol* 2012; 72: 912–7.
37. Jang H, Boltz DA, Webster RG, et al. Viral parkinsonism. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1792: 714–21.
38. Dimova PS, Bojinova V, Georgiev D, et al. Acute reversible parkinsonism in Epstein-Barr virus-related encephalitis lethargica-like illness. *Mov Disord* 2006; 21: 564–6.
39. Omalu B, Bailes J, Hamilton RL, et al. Emerging histomorphologic phenotypes of chronic traumatic encephalopathy in American athletes. *Neurosurgery* 2011; 69: 173–83.
40. Gavett BE, Stern RA, McKee AC. Chronic traumatic encephalopathy: a potential late effect of sport-related concussive and subconcussive head trauma. *Clin Sports Med* 2011; 30: 179–88, xi.
41. Kiefer M, Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normal-pressure hydrocephalus. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 15–25.
42. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, et al. Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* 1997; 87: 687–93.
43. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, et al. Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: the role of cerebrovascular disease. *J Neurosurg* 1999; 90: 221–6.
44. Zernack G, Romner B. Adjustable valves in normal-pressure hydrocephalus: a retrospective study of 218 patients. *Neurosurgery* 2002; 51: 1392–400.
45. Lemcke J, Meier U. Improved outcome in shunted INPH with a combination of a Codman Hakim programmable valve and an Aesculap-Miethke ShuntAssistant. *Cent Eur Neurosurg* 2010; 71: 113–6.
46. Schwingenschuh P, Ruge D, Edwards MJ, et al. Distinguishing SWEDDs patients with asymmetric resting tremor from Parkinson's disease: a clinical and electrophysiological study. *Mov Disord* 2010; 25: 560–9.
47. Bain PG. Dystonic tremor presenting as parkinsonism: long-term follow-up of SWEDDs. *Neurology* 2009; 72: 1443–5.
48. Silveira-Moriyama L, Schwingenschuh P, O'Donnell A, et al. Olfaction in patients with suspected parkinsonism and scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDDs). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 744–8.
49. Wickremaratchi MM, Knipe MD, Sastry BS, et al. The motor phenotype of Parkinson's disease in relation to age at onset. *Mov Disord* 2011; 26: 457–63.
50. Wang SC, Lee-Chen GJ, Wang CK, et al. Markedly asymmetrical parkinsonism as a leading feature of adult-onset Huntington's disease. *Mov Disord* 2004; 19: 854–6.
51. Charles P, Camuzat A, Benammar N, et al. Are interrupted SCA2 CAG repeat expansions responsible for parkinsonism? *Neurology* 2007; 69: 1970–5.
52. Lu CS, Chang HC, Kuo PC, et al. The parkinsonian phenotype of spinocerebellar ataxia type 3 in a Taiwanese family. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10: 369–73.
53. Wang JL, Xiao B, Cui XX, et al. Analysis of SCA2 and SCA3/MJD repeats in Parkinson's disease in mainland China: genetic, clinical, and positron emission tomography findings. *Mov Disord* 2009; 24: 2007–11.
54. Furtado S, Farrer M, Tsuboi Y, et al. SCA-2 presenting as parkinsonism in an Alberta family: clinical, genetic, and PET findings. *Neurology* 2002; 59: 1625–7.
55. Apartis E, Blancher A, Meissner WG, et al. FXTAS: new insights and the need for revised diagnostic criteria. *Neurology* 2012; 79: 1898–907.
56. Coffey SM, Cook K, Tartaglia N, et al. Expanded clinical phenotype of women with the FMR1 premutation. *Am J Med Genet A* 2008; 146A: 1009–16.
57. Jacquemont S, Hagerman RJ, Leehey MA, et al. Penetrance of the fragile X-associated tremor/ataxia syndrome in a premutation carrier population. *JAMA* 2004; 291: 460–9.
58. Hall DA, Jennings D, Seibyl J, et al. FMR1 gene expansion and scans without evidence of dopaminergic deficits in parkinsonism patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 16: 608–11.

### **PD Dr. med. Stephan Klebe**

Geboren 1971. 1993–2000 Medizinstudium an der Georg-August-Universität Göttingen und der Christian-Albrechts-Universität Kiel, 2001 Approbation. 2007 EEG-Zertifikat, 2008 EMG-Zertifikat und EP-Zertifikat der DGKN, 2009 Facharzt für Neurologie und *Venia legendi* und Lehrbefähigung der Christian-Albrechts-Universität Kiel für das Fach „Molekulare Neurologie“ durch die Habilitationsschrift „Chromosomale Kopplungsanalyse, Kandidatengenanalyse und direkte Sequenzierung bei hereditärer spastischer Spinalparalyse und spinocerebellärer Ataxie 14“. 2011 Oberarzt, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Würzburg.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Die meistgelesenen Artikel



## Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

## Österreichische Gesellschaft für Epileptologie – Mitteilungen



### Editorial

Sehr geehrte Mitglieder, Kolleginnen und Kollegen!

Kaum ein anderer Gebiet der klinischen Epileptologie hat so viele tiefgreifende Änderungen erfahren wie die Epileptogenetik in den vergangenen 25 Jahren. Ausgehend von einfachen Beobachtungen und der Zwillingsforschung hat sich ein ganzes Spektrum an Erbsenformen und Epileptogenomen identifizieren lassen. Dabei stehen die Fortschritte bei malignen Epilepsien, die einerseits dem Pathomechanismus erklären helfen und andererseits neu-molekulare Ansätze mit sich bringen können, den sehr seltenen korpuskulären Epilepsien gegenüber, wobei die Rolle der einzelnen Gene nicht immer eindeutig erklärbar ist. Was insbesondere für die Epileptogenetik hochinteressant und dynamisch ist, kann aber praktisch gesehen fast nie weiterkommen. Die häufigste, genetisch nicht-schwermetabolische therapeutische Ansatz zu entwickeln war oft verfehlt und die Kryptologie der Moleküle war oft unerschöpfbar. Die molekulare Fortschritt auf dem Gebiet der Genetik ermöglichen es aber, einige klar umrissene Erbsenmuster besser zu verstehen. Dies hilft nicht nur dem Patienten in der besseren Beratung und im Eltern von betroffenen Kindern in der besseren Beratung – die dadurch möglich wird, sondern auch der Forschung zur besseren Diagnostik von Patienten und möglicherweise auch von Anfallsen.

Im vorliegenden Mitteilungsheft haben Redizierendende Univ.-Prof. Dr. Peter Zentgraf und Frau Oberärztin Dr. Edda Haberlabek ein Kompendium zusammengefasst, das einerseits eine Einführung in die Thematik, andererseits auch praktische Anleitungen zu einzelnen Vorgehen bei genetischer Beratung liefert.

Schließlich das Lesen und das mit Vergnügen und Hoffen, dass die beiden Artikel helfen werden, die Patienten, die oft ohnehin krank sind, besser zu betreuen.

Prof. Univ.-Prof. Dr. Mag. Egon Probst

1. Vorsitzender der Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie

### Inhalt

Editorial	1
Die genetische Ätiologie von Epilepsien	2
Die genetische Ätiologie von Epilepsien mit Intelligenzreduzierung	8
Kopfreiztherapie	10
Berichtshinweise zur OGfE	11