Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

SPECT in der Diagnostik von Parkinson-Syndromen

Pirker W, Brücke T

Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie

2004; 5 (2), 9-20

Homepage:

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

76. Jahrestagung
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
DGNC
Joint Meeting mit der Französischen Gesellschaft für Neurochirurgie
© Westend61; naka – stock.adobe.com
2025
1.–4. Juni
HANNOVER
www.dgnc-kongress.de
Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung
PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie
64. JAHRESTAGUNG
der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie
10.–13. Juni 2026
Würzburg

SPECT in der Diagnostik von Parkinson-Syndromen

W. Pirker[1], Th. Brücke[2]

Nur die Hälfte der Patienten mit einem in der Allgemeinpraxis diagnostizierten Morbus Parkinson erfüllt in der neurologischen Untersuchung tatsächlich die klinisch-diagnostischen Kriterien der Erkrankung. Post-mortem-Untersuchungen haben gezeigt, daß die Treffsicherheit für die klinische Diagnose eines M. Parkinson selbst in spezialisierten Zentren und unter Einhaltung strikter Kriterien bei maximal 90 % liegen dürfte. Der Essentielle Tremor und andere Tremorsyndrome, medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome, vaskuläre Parkinson-Syndrome, Parkinson-Syndrome im Rahmen von Demenzerkrankungen und atypische Parkinson-Erkrankungen degenerativer Ätiologie wie die Multisystematrophie führen am häufigsten zu Fehldiagnosen. SPECT-Untersuchungen mit Dopamintransporter-Liganden wie [^{123}I]β-CIT erlauben bereits im Frühstadium eine zuverlässige Dokumentation der dopaminergen Degeneration beim M. Parkinson und atypischen Parkinson-Erkrankungen. Damit ist eine zuverlässige Abgrenzung dieser Erkrankungen von nichtdegenerativen Parkinson- und Tremorsyndromen möglich. Die Dopamintransporter-SPECT erlaubt darüber hinaus eine Differenzierung der Demenz mit Lewy-Körperchen von der Alzheimer-Demenz. SPECT-Untersuchungen postsynaptischer Dopamin-D2-Rezeptoren mit [^{123}I]IBZM können zur Differentialdiagnose zwischen M. Parkinson und Multisystematrophie bzw. der Progressiven Supranukleären Paralyse beitragen. In der folgenden Übersicht werden typische SPECT-Befunde bei Parkinson-Syndromen und klinische Indikationen für SPECT-Untersuchungen bei diesen Störungen dargestellt.

Schlüsselwörter: *Morbus Parkinson, atypische Parkinson-Erkrankungen, Differentialdiagnose, SPECT, Dopamintransporter*

SECT in Diagnosis of Parkinson-Syndromes. *Only half of the patients diagnosed as having Parkinson's disease (PD) in general practice fulfill clinical-diagnostic criteria. Post mortem studies have shown that the accuracy of a clinical diagnosis of PD may not exceed 90 %, even when in the hand of movement disorder specialists and using strict diagnostic criteria. Essential tremor and other tremor syndromes, drug-induced parkinsonism, vascular parkinsonism, parkinsonian syndromes in dementing disorders and atypical parkinsonian disorders such as multiple system atrophy account for the majority of misdiagnoses. SPECT imaging using dopamine transporter ligands such as [^{123}I]β-CIT enables the reliable documentation of dopaminergic degeneration in PD and atypical parkinsonian disorders even in early stages of the disease, and thus helps to differentiate these disorders from non-degenerative parkinsonian and tremor syndromes. Moreover, dopamine transporter imaging can be used to differentiate dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. SPECT imaging of postsynaptic dopamine D2 receptors using [^{123}I]IBZM can help to differentiate PD from multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. This overview presents typical SPECT findings in parkinsonian syndromes and clinical indications for SPECT examinations in these disorders.* ***J Neurol Neurochir Psychiatr 2004; 5 (2): 9–20.***

Key words: *Parkinson's disease, atypical parkinsonian disorders, differential diagnosis SPECT, dopamine transporter*

Der Morbus Parkinson ist mit jährlich 5–20 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern nach der Demenz vom Alzheimer-Typ die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Aufgrund der Häufung mit zunehmendem Alter und der allgemeinen demographischen Entwicklung, ist für die kommenden Jahrzehnte mit einer Zunahme der Prävalenz des M. Parkinson 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 eine klinische Diagnose zunächst nicht sicher möglich. Eine unlängst 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, die die Diagnose M. Parkinson trugen, 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].

Diagnostische Schwierigkeiten bereiten bei milder Parkinson-Symptomatik die Abgrenzung von nichtklassischen Formen des Essentiellen Tremors (ET) und anderen Tremorsyndromen, milde extrapyramidale Störungen bei ansonsten gesunden älteren Personen und bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen wie der Depression, weiters medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome und vaskuläre Parkinson-Syndrome. Auch die Differentialdiagnose zwischen M. Parkinson und atypischen Parkinson-Syndromen degenerativer Ätiologie wie der Multisystematrophie (MSA), der Progressiven Supranukleären Paralyse (PSP) und der Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB) kann im Frühstadium schwierig sein. *Post-mortem*-Untersuchungen von Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium 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, PSP und DLB, aber auch Parkinson-Syndrome im Rahmen eines M. Alzheimer und vaskuläre Parkinson-Syndrome (VP) [4, 5]. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die wichtigsten Parkinson-Syndrome und differentialdiagnostisch bedeutsame Bewegungsstörungen.

PET und SPECT bei M. Parkinson

Die Routinediagnostik von Patienten mit Parkinson-Syndromen umfaßt neben Anamnese und klinischer Untersuchung üblicherweise eine CCT oder MR-Untersuchung zum Ausschluß eines Normaldruckhydrozephalus und anderer seltener struktureller Ursachen, wie etwa einer Raumforderung. CCT und Routine-MR-Untersuchungen ergeben im Frühstadium des M. Parkinson in der Regel unauffällige Befunde. Neue MR-Techniken machen die Darstellung der Degeneration der Substantia nigra beim M. Parkinson möglich, sind aber in dieser Fragestellung noch nicht so sensitiv wie die Positronenemissionstomographie (PET) [6, 7]. Funktionelle bildgebende Verfahren,

Aus der [1]Neurologischen Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung und der [2]Neurologischen Abteilung des Wilhelminenspitals der Stadt Wien
Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Walter Pirker, Neurologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien, 1030 Wien, Juchgasse 25; E-Mail: walter.pirker@wienkav.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

wie die PET und Single-Photon-Emissionscomputertomographie (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 funktionelle bildgebende Untersuchungen in den letzten zehn Jahren auch zunehmende Bedeutung in der Diagnostik von Bewegungsstörungen.

[^{18}F]Fluorodopa ([^{18}F]F-Dopa) war der erste verfügbare PET-Ligand zur Untersuchung der Integrität des dopaminergen Systems. Die Bindung von [^{18}F]F-Dopa im Striatum (Nucleus caudatus und Putamen) reflektiert in erster Linie die Aktivität der Dopa-Decarboxylase in den Nervenendigungen der nigrostriatalen Neurone. Abbildung 1 zeigt ein vereinfachtes Schema der dopaminergen Synapse im Striatum. Dopamin wird in den Nervenendigungen nigrostriataler Neurone synthetisiert. Die Dopa-Decarboxylase wandelt L-Dopa zu Dopamin um. Der M. Parkinson ist durch eine relativ selektive Degeneration dopaminerger Neurone in der Substantia nigra und ihrer Nervenendigungen im Striatum gekennzeichnet [8]. F-Dopa-PET-Untersuchungen zeigen beim M. Parkinson eine progressive Reduktion der striatalen [^{18}F]F-Dopa Aufnahme mit zunehmender Schwere der Erkrankung [9].

Tabelle 1: Parkinson-Syndrome und differentialdiagnostisch bedeutsame Bewegungsstörungen

- Parkinson-Syndrome degenerativer Ätiologie
  - M. Parkinson
  - Atypische Parkinson-Erkrankungen („Parkinson Plus“)
    - Multisystematrophie (MSA)
    - Progressive Supranukleäre Paralyse (PSP, Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom)
    - Kortikobasale Degeneration (CBD)
    - Demenz mit Lewy-Körperchen (Dementia with Lewy bodies, DLB)
  - Familiäre (monogene) Formen des M. Parkinson (α-Synuklein-, Parkin-Mutation)
- Vaskuläre Parkinson-Syndrome (VP)
- Medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome
- Nichtklassischer Essentieller Tremor (ET) und andere Tremorsyndrome
- Normaldruckhydrozephalus
- Milde extrapyramidale Störungen bei gesunden älteren Personen
- Extrapyramidale Symptome im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen (z. B. Depression)
- Extrapyramidale Symptome bei M. Alzheimer
- Psychogener Tremor und psychogenes Parkinson-Syndrom
- M. Wilson
- Dopa-responsive Dystonie und andere Dystonien
- Juvenile Chorea Huntington
- Neurodegenerationen mit zerebraler Eisenakkumulation (z. B. PANK 2)
- Hereditäre spinozerebelläre Ataxien mit fakultativem Parkinson-Phänotyp (SCA 2 und 3)
- Andere, seltene sekundäre Parkinson-Syndrome (infektiös, tox., metabol., Tumor etc.)

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 Cocain-Derivat und bindet an den präsynaptischen Dopamintransporter (DAT). In den letzten Jahren wurden zahlreiche weitere DAT-Liganden entwickelt (z. B. CFT, FP-CIT, IPT) und für PET- und SPECT-Untersuchungen eingesetzt [10]. Der Unterschied zwischen einzelnen Liganden liegt vor allem in ihrer verschiedenen Bindungskinetik am Dopamintransporter [11, 12]. Das Maximum der striatalen Bindung (das sogenannte Äquilibrium) von [^{123}I]β-CIT wird 20–24 Stunden nach einer Bolusinjektion erreicht [11]. Dies erfordert die Durchführung der SPECT-Aufnahmen am Tag nach der Tracer-Injektion. Das Maximum der striatalen [^{123}I]FP-CIT-Bindung wird dagegen bereits 3–6 Stunden nach der Injektion erreicht. Die SPECT-Aufnahmen können also bereits am Tag der Tracer-Injektion durchgeführt werden [12].

Abbildung 2 zeigt [^{123}I]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 β-CIT-Bindung [13–17]. Beim Patienten mit Hemiparkinson, also unilateraler Symptomatik, ist die striatale Bindung kontralateral stärker reduziert [15, 18, 19]. Diese 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. Zusätzlich zeigt sich eine leichte Reduktion der β-CIT-Bindung ipsilateral zur klinisch betroffenen Seite. Die SPECT-Untersuchung kann damit die beginnende dopaminerge Degeneration vor Auftreten der klinischen Symptomatik erfassen, würde im Prinzip also eine präklinische Diagnose des M. Parkinson möglich machen [15].

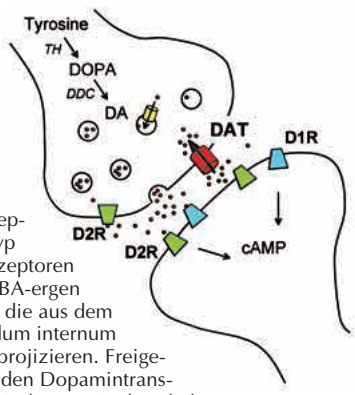

Abbildung 1: Vereinfachtes Schema der dopaminergen Synapse im Striatum. Dopamin (DA) wird in den Nervenendigungen nigrostriataler („präsynaptischer“) Neurone (oben) synthetisiert und in Vesikel verpackt. Freigesetztes Dopamin wirkt an Dopamin-Rezeptoren vom D1- und D2-Subtyp (D1R, D2R). D1- und D2-Rezeptoren 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 Dopamintransporter (DAT) in das präsynaptische Terminal und über den vesikulären Monoamintransporter (VAMT2) in synaptische Vesikel zurückgepumpt. Liganden wie [^{123}I]β-CIT oder FP-CIT binden an den Dopamintransporter, [^{123}I]IBZM bindet an D2-Rezeptoren.

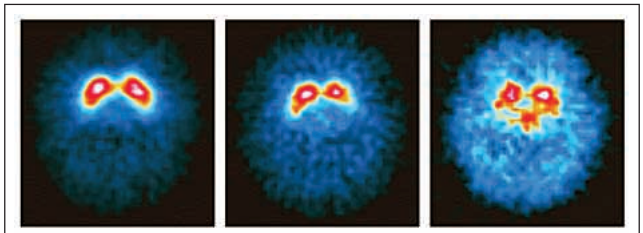

Abbildung 2: β-CIT-SPECT bei einer gesunden Kontrollperson, einem Patienten mit rechtsseitigem Hemiparkinson (Hoehn und Yahr Stadium 1, H-Y 1) und einem Patienten mit fortgeschrittenem M. Parkinson (H-Y 4). Seitengleiche kommaförmige Darstellung des Striatums bei der Kontrollperson, Reduktion der striatalen Bindung bei M. Parkinson (siehe Text). Aufgrund der starken Abnahme der striatalen Bindung wird beim fortgeschrittenen M. Parkinson die unspezifische Bindung im Kortex und die Bindung an Serotonintransporter im Thalamus stärker sichtbar. Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum.

Die Reduktion der β-CIT-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 [8]. SPECT-Untersuchungen mit DAT-Liganden wie β-CIT können einer Reihe von Untersuchungen nach mit nahezu 100%iger Sensitivität zwischen gesunden Personen und Patienten mit M. Parkinson differenzieren [13–15, 18]. Die hohe Sensitivität des funktionellen Imagings in der Frühdiagnose des M. Parkinson wurde vor kurzem durch longitudinale SPECT- bzw. PET-Studien in Frage gestellt, die zeigten, daß bis zu 10 % der Patienten mit der Diagnose eines sehr milden M. Parkinson eine normale striatale DAT- bzw. F-Dopa-Bindung aufweisen [20–22]. Der SPECT- bzw. PET-Befund blieb bei diesen Patienten auch nach einem Beobachtungszeitraum von 1 bis 2 Jahren normal [20–22]. Bislang liegen keine Daten vor, die schlüssig beweisen, daß diese Patienten tatsächlich an einem M. Parkinson leiden. Unserer Erfahrung nach können DAT-SPECT-Untersuchungen gesunde ältere Personen mit milden extrapyramidalen Symptomen von Patienten mit beginnendem M. Parkinson differenzieren. Des weiteren ist es mit dieser Methode möglich, zwischen Patienten, die im Rahmen einer Depression milde extrapyramidale Symptome entwickeln, und Patienten mit einer Depression als Frühsymptom eines M. Parkinson zu unterscheiden. Diese Beobachtung ist allerdings nicht durch prospektive Untersuchungen bestätigt. Zwei kleineren Studien zufolge zeigen Patienten mit psychogenem Parkinson-Syndrom im Gegensatz zum M. Parkinson eine normale striatale DAT-Bindung [23, 24].

Bei einer kleinen Zahl von frühen M. Parkinson-Patienten liegt die gesamte striatale β-CIT-Bindung (berechnet als Verhältnis zwischen der spezifischen Bindung im Striatum und einer von DAT freien Referenzregion wie des Zerebellums oder okzipitalen Kortex, „Ratio Striatum/Zerebellum“) im altersentsprechenden Normbereich. Im Großteil dieser Fälle ist unserer Erfahrung nach eine Differenzierung zwischen gesunden Kontrollpersonen und Patienten durch das pathologische Muster der striatalen Bindung beim M. Parkinson (Asymmetrie, Putamen stärker betroffen als Nucleus caudatus) möglich [13, 15]. Querschnittuntersuchungen beim M. Parkinson zeigen eine Abnahme der striatalen DAT-Bindung mit zunehmender Krankheitsdauer und Erkrankungsschwere und eine negative Korrelation zwischen striataler DAT-Bindung und der Schwere von Bradykinese, Rigor und axialen Symptomen [13–17]. 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 [17]. Zu einer leichten, wenn auch diffusen und symmetrischen Abnahme der striatalen DAT-Bindung kommt es auch im Rahmen des normalen Alterns [11, 25]. Diese Beobachtung ist konsistent mit der altersassoziierten Abnahme dopaminerger Neurone in der normalen Substantia nigra [8].

Atypische 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 rascheren Verlauf mit früher Behinderung gekennzeichnet. Neuropathologisch zeigen diese Erkrankungen eine Degeneration zahlreicher Neuronensysteme des ZNS, die üblicherweise das „präsynaptische“ dopaminerge System und „postsynaptische“ Neurone des Striatums einschließt. Die klinische Differenzierung vom M. Parkinson bereitet, besonders im Frühstadium, häufig erhebliche Schwierigkeiten. Die β-CIT-SPECT zeigt bei atypischen Parkinson-Erkrankungen in der Regel eine Reduktion der striatalen Bindung [15, 26] (Abb. 3). Seltene Ausnahmen (mit noch normaler DAT-Bindung) könnten neuerkrankte Patienten mit atypischen Parkinson-Erkrankungen sein, bei denen die Degeneration des präsynaptischen dopaminergen Systems der Degeneration striataler Neurone nachhinkt [24]. F-Dopa-PET-Studien legten nahe, daß Untersuchungen des präsynaptischen dopaminergen Systems eine Differenzierung von M. Parkinson und MSA bzw. PSP erlauben. So zeigten PSP-Patienten, im Einklang mit der aus neuropathologischen Untersuchungen bekannten diffusen Degeneration der Substantia nigra bei dieser Erkrankung [8], im Gegensatz zum M. Parkinson, eine diffuse Reduktion der [^{18}F]F-Dopa-Speicherung (Nucleus caudatus und Putamen waren gleich stark betroffen) [9]. Neuere Untersuchungen zeigen, daß eine Differenzierung atypischer Parkinson-Erkrankungen vom M. Parkinson mit der β-CIT-SPECT, möglicherweise aufgrund der niedrigeren räumlichen Auflösung der SPECT-Technik, in den meisten Fällen nicht möglich ist [15, 26, 27]. Eine Ausnahme stellt die CBD dar, bei der einzelne Patienten eine asymmetrische, jedoch diffuse Abnahme der striatalen β-CIT-Bindung über die ganze anterior-posteriore Ausdehnung des Striatums zeigen [26], ein Befund, der beim M. Parkinson nicht zu erwarten ist (Abb. 3).

IBZM-SPECT

Wie bereits erwähnt, degenerieren bei MSA, PSP und CBD neben zahlreichen anderen Neuronensystemen des ZNS auch GABA-erge Neurone im Striatum, die postsynaptische Dopamin-D2-Rezeptoren tragen. [^{123}I]Iodobenzamid ([^{123}I]IBZM), ein Analog der Benzamid-Neuroleptika Sulpirid und Tiaprid, bindet an D2-Rezeptoren und ermöglicht die Untersuchung des postsynaptischen dopaminergen Systems mit SPECT [28]. Patienten mit MSA bzw. PSP zeigen in der [^{123}I]IBZM-SPECT in etwa zwei Drittel der Fälle eine Reduktion der striatalen Bindung [29–33]. Dagegen ergibt die [^{123}I]IBZM-SPECT-Untersuchung beim M. Parkinson typischerweise einen Normalbefund [28, 30] (Abb. 4). Bei unbehandelten Patienten mit M. Parkinson findet sich, insbesondere kontralateral zur klinisch stärker betroffenen Körperseite, häufig eine Steigerung der striatalen [^{123}I]IBZM-Bindung, die durch eine Up-Regulation postsynaptischer Dopaminrezeptoren im Frühstadium der Erkrankung bedingt ist [31, 34]. Die [^{123}I]IBZM-SPECT kann daher zur Differenzierung zwischen M. Parkinson

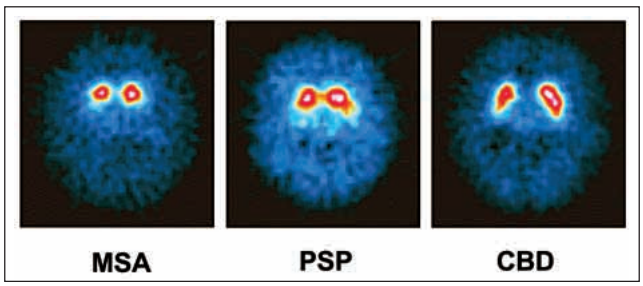

Abbildung 3: β-CIT-SPECT bei einem Patienten mit Multisystematrophie (MSA), einem Patienten mit Progressiver Supranukleärer Paralyse (PSP) und einem Patienten mit Kortikobasaler Degeneration (CBD). Reduktion der striatalen Bindung bei MSA, PSP und CBD (siehe Text). Auffällig ist die deutliche Asymmetrie der striatalen Bindung bei CBD mit nahezu normaler Bindung im linken Striatum. Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum.

(Normalbefund) und MSA bzw. PSP (reduzierte Bindung in zwei Drittel der Fälle) beitragen. Während eine pathologische IBZM-Studie, eine einwandfreie technische Durchführung und Auswertung der SPECT-Untersuchung vorausgesetzt, einen M. Parkinson sehr unwahrscheinlich macht, schließt ein Normalbefund eine MSA oder PSP nicht aus. Die IBZM-SPECT kann nicht zwischen MSA und PSP differenzieren. Für die CBD wurde in einem Einzelfallbericht eine reduzierte striatale IBZM-Bindung beschrieben [35]. Unseren Erfahrungen nach zeigt die Mehrzahl der CBD-Patienten jedoch eine normale striatale IBZM-Bindung. Die Aussagekraft von IBZM-SPECT-Studien kann durch eine Therapie mit Neuroleptika, Metoclopramid, Kalziumantagonisten wie Flunarizin und Cinnarizin und durch eine Therapie mit Dopaminagonisten massiv eingeschränkt sein (siehe unten).

Kardiale MIBG-Szintigraphie

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 [36]. 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 [36]. 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.

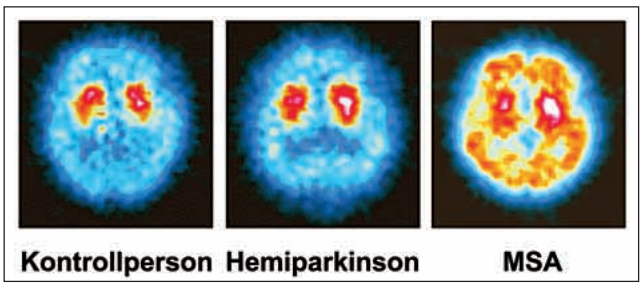

Abbildung 4: IBZM-SPECT bei einer gesunden Kontrollperson, einem Patienten mit unbehandeltem, rechtsseitigem M. Parkinson (Hemiparkinson) und einem Patienten mit Multisystematrophie (MSA). Seitengleiche Darstellung des Striatums bei der Kontrollperson, normale striatale Bindung mit Aufregulation kontralateral zur klinisch betroffenen Seite bei Hemiparkinson, reduzierte Bindung bei MSA (siehe Text). Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum.

Tabelle 2: 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)
CBD	Striatale Bindung ↓ Muster variabel	Oft 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; CBD = Kortikobasale Degeneration; DLB = Demenz mit Lewy-Körperchen; ET = Essentieller Tremor; VP = Vaskuläres Parkinson-Syndrom; LBP = Lower body Parkinsonism

Perfusions-SPECT

Beim M. Parkinson ergeben Standard-PET-Untersuchungen des zerebralen Glukosestoffwechsels mit [^{18}F]fluoro-deoxyglucose (FDG) und der Hirnperfusion mit [^{99m}Tc]HMPAO oder [^{99m}Tc]ECD üblicherweise Normalbefund. Patienten mit Parkinson-Demenz können dagegen die einen temporoparietalen Hypometabolismus bzw. Hypoperfusion zeigen, ein Muster das jenem beim M. Alzheimer ähnelt [37]. 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 [38]. Bei der MSA können sich eine reduzierte striatale und kortikale Perfusion zeigen [39]. 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. Bei der CBD können Perfusionsuntersuchungen eine deutlich asymmetrische Hypoperfusion in Kortex und Basalganglien zeigen, die zu einer Differenzierung von der PSP beitragen kann [40].

Demenz mit Lewy-Körperchen

Die 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 cholinerger Projektionssysteme und das Auftreten von Lewy-Körperchen im Kortex gekennzeichnet [41]. DLB-Patienten zeigen daher wie der M. Parkinson eine reduzierte striatale DAT-Bindung [42–44]. Der M. Alzheimer zeigt dagegen keine relevante dopaminerge Degeneration und damit keine Bindungsreduktion im DAT-SPECT [44]. DAT-SPECT-Untersuchungen können daher zwischen DLB (reduzierte Bindung) und M. Alzheimer (Normalbefund) unterscheiden [44]. Typische Veränderungen bei DLB wurden auch mit metabolischen und Perfusionsmarkern beschrieben. So ergeben [^{99m}Tc]HMPAO- und [^{99m}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 [45]. Dieses Perfusionsmuster könnte möglicherweise zur Differenzierung zwischen DLB und M. Alzheimer beitragen. Tabelle 2 faßt typische SPECT-Befunde beim M. Parkinson und atypischen Parkinson-Erkrankungen zusammen.

Medikamenteninduzierte 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 und Cinnarizin führen zu einer über Wochen bis Monate anhaltenden D2-Rezeptorblockade im Striatum. Diese kann in der IBZM-SPECT durch eine Reduktion der striatalen Bindung dargestellt werden [46, 47]. Klinische Untersuchungen zeigen, daß ältere Personen anfälliger für extrapyramidale Nebenwirkungen von Neuroleptika, 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, die ohne Neuroleptikum noch subklinisch war, an [48]. Diese kann mittels DAT-SPECT dokumentiert werden [24]. Dopaminantagonisten beeinflussen die striatale DAT-Bindung nicht. Ergibt die β-CIT-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 zugrundeliegende Parkinson-Erkrankung auszuschließen oder nachzuweisen.

Vaskuläre Parkinson-Syndrome

Der Begriff des vaskulären Parkinson-Syndroms (VP) ist in der Literatur nicht einheitlich definiert. Man versteht darunter unter anderem 1. Parkinson-Syndrome mit Betonung der unteren Körperhälfte („Lower Body Parkinsonism", weitgehend synonym mit dem Begriff der „frontalen" Gangstörung) durch diffuse Marklagerschädigung (Leukoaraiose im CT) mit oder ohne lakunäre Infarkte in den Basalganglien, 2. Parkinson-Syndrome durch Territorialinfarkte unter Einbeziehung des Striatums sowie 3. vaskuläre Läsionen im Mittelhirn, die die Substantia nigra mit einbeziehen. Alle beschriebenen Formen vaskulärer Parkinson-Syndrome können zu diagnostischen Schwierigkeiten führen, insbesondere weil Patienten beides, vaskuläre Läsionen und eine Neurodegeneration, aufweisen können [49]. Am häufigsten bereiten Patienten mit frontaler Gangstörung differentialdiagnostische Probleme. Sie werden, besonders wenn sie gleichzeitig unter einem Essentiellen Tremor oder einer anderen Tremorstörung leiden, häufig als M. Parkinson-Patienten verkannt. Pathophysiologische Grundlage des „Lower Body Parkinsonism" ist vermutlich die Schädigung reziproker Bahnen zwischen Basalganglien und frontalem Kortex. Die DAT-SPECT zeigt in diesen Fällen eine normale oder nur sehr leicht reduzierte striatale DAT-Bindung [50, 51] (Abb. 5). Dieser Befund erlaubt eine zuverlässige Abgrenzung von Parkinson-Syndromen degenerativer Ätiologie.

Territorialinfarkte unter Einbeziehung der Basalganglien führen nur bei einer Minderheit der betroffenen Patienten zu einem Parkinson-Syndrom [52]. In diesen Fällen kann aber die Differenzierung eines symptomatischen vaskulären Parkinson-Syndroms von einem zusätzlichen M. Parkinson bei einem vaskulär vorgeschädigten Patienten Probleme bereiten. Bei diesen Patienten findet sich eigenen Erfahrungen nach im Bereich des Substanzdefektes eine Reduktion der β-CIT- bzw. IBZM-Bindung. Die Bindungsreduktion erfaßt bei unilateraler vaskulärer Läsion jedoch nur ein Striatum, ein Befund, der mit einem neurodegenerativen Parkinson-Syndrom in den meisten Fällen nicht vereinbar ist. Ebenso führen die sehr seltenen vaskulären, L-Dopa-responsiven Parkinson-Syndrome durch eine Läsion einer Substantia nigra zu einer unilateralen Reduktion der striatalen DAT-Bindung [53]. Die richtige Interpretation des SPECT-Befundes ist in diesen Fällen nur in Kenntnis der Klinik und der strukturellen Bildgebung möglich.

Nichtklassischer Essentieller Tremor (ET) und andere Tremorsyndrome

Der ET ist die häufigste Bewegungsstörung. Der klassische ET, definiert als symmetrischer Halte- und Bewegungstremor der 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 Armmitbewegung oder eine milde Bradykinese zeigen, werden als indeterminierte Tremorsyndrome klassifiziert [54]. 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 SPECT mit DAT-Liganden wie β-CIT bei diesen Patienten einen Normalbefund (Abb. 5) [55–57]. Auch Patienten mit dystonem, neuropathischem, medikamenteninduziertem und psychogenem Tremor zeigen in der Regel eine normale striatale DAT-Bindung und sind damit von degenerativen Parkinson-Syndromen differenzierbar [58].

Beim Holmes-Tremor (Rubraler Tremor), einer symptomatischen Tremorform mit Ruhe- und Aktionstremor, die durch eine gleichzeitige Läsion des dopaminergen und des zerebellothalamischen Systems charakterisiert ist, wurde eine reduzierte striatale F-Dopa-Aufnahme beschrieben [59]. Damit ist bei diesen Patienten auch eine reduzierte striatale β-CIT-Bindung zu erwarten. Der monosymptomatische Ruhetremor ist als ausschließlicher oder vorzugsweiser Ruhetremor ohne andere Zeichen eines Parkinson-Syndroms mit einer Dauer von zumindest zwei Jahren definiert. F-Dopa-PET-Studien und DAT-SPECT-Studien zeigen bei zumindest einem Teil dieser Patienten ein eindeutiges dopaminerges Defizit [58, 60], was darauf schließen läßt, daß es sich bei diesem Syndrom in vielen Fällen um ein frühes Stadium eines M. Parkinson handelt.

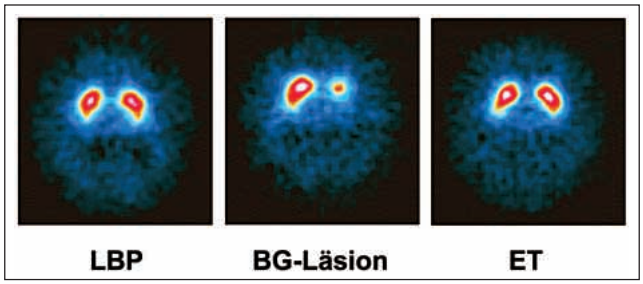

Abbildung 5: β-CIT-SPECT bei einem Patienten mit Lower Body Parkinsonism (LBP, vaskuläres Parkinson-Syndrom mit Leukoaraiose im CCT), einem Patienten mit Hemiparkinson-Syndrom rechts durch linksseitigen zentralen Mediateilinfarkt (BG-Läsion) und einem Patienten mit Essentiellem Tremor (ET). Milde diffuse Reduktion der striatalen Bindung bei LBP, streng einseitige Reduktion der striatalen Bindung beim Patienten mit Mediateilinfarkt, normale β-CIT-Bindung bei ET (siehe Text). Axiale Schichten auf Höhe der maximalen Bindung im Striatum.

Andere Bewegungsstörungen

Normaldruckhydrozephalus (NDH)
Der NDH 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 [61]. Die Differentialdiagnose zwischen NDH und einem degenerativen Parkinson-Syndrom kann in diesen Fällen erhebliche Schwierigkeiten bereiten. CCT und MRI zeigen typischerweise eine starke Vergrößerung der zerebralen Ventrikel ohne korrespondierende Erweiterung der Subarachnoidalräume. Die Rolle der Isotopenzisternographie in der Diagnostik des NDH wird uneinheitlich bewertet [61]. Theoretisch wäre zu erwarten, daß die Integrität des dopaminergen Systems beim NDH erhalten ist. Publizierte Daten über DAT-SPECT-Untersuchungen beim NDH liegen unseres Wissens nicht vor. Eigenen Erfahrungen nach kann die Ventrikelerweiterung beim NDH zu einer leichten diffusen Abnahme der striatalen DAT-Speicherung führen. Die Interpretation von DAT-SPECT-Studien bei NDH-Patienten kann also schwierig sein. Ob die Methode eine zuverlässige Abgrenzung zwischen NDH und M. Parkinson zuläßt, ist nicht geklärt.

M. Wilson
Der M. Wilson ist eine autosomal-rezessiv vererbte Kupferspeicherkrankheit mit hepatalen und anderen internistischen, zerebellären und extrapyramidalen Symptomen. Die Differentialdiagnose 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 [62–64]. Die striatale IBZM-Bindung ist häufig reduziert [62]. Auch DAT-SPECT-Untersuchungen zeigen häufig eine reduzierte striatale Bindung. Das Muster der striatalen DAT-Bindung kann ununterscheidbar von einem M. Parkinson sein [63]. 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.

Chorea Huntington
Die Chorea 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 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-Rezeptorbindung [28]. Vereinzelte Studien zeigten bei der Chorea auch eine reduzierte striatale DAT-Bindung [65]. Es ist allerdings nicht klar, ob dieser Befund tatsächlich auf eine Degeneration des präsynaptischen nigrostriatalen Systems oder auf die für die Erkrankung typische schwere Atrophie des Striatums zurückzuführen ist. Aufgrund des seit einigen Jahren verfügbaren direkten Gennachweises hat die SPECT-Untersuchung bei der Chorea 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, da bei diesem ebenfalls häufig dystone Symptome auftreten, schwierig sein. Im Gegensatz zum M. Parkinson ist das dopaminerge System bei der DRD strukturell intakt. Patienten mit DRD zeigen daher eine normale striatale β-CIT-Bindung [66, 67]. Die DAT-SPECT kann also zwischen DRD und juvenilem M. Parkinson differenzieren [67]. Intermittierende, auch aktivitätsinduzierte Dystonien im Erwachsenalter können zu diagnostischen Problemen führen. Vor kurzem wurde bei einem solchen Patienten eine pathologische striatale DAT-Bindung beschrieben. Die klinische Verlaufsbeobachtung zeigte, daß die Dystonie in diesem Fall ein Frühsymptom eines M. Parkinson war [68].

Spinozerebelläre Ataxien (SCA)
Die SCAs sind eine heterogene Gruppe von autosomal-dominant vererbten zerebellären Degenerationen, die in variabler Kombination mit degenerativen Veränderungen von Kortex, Basalganglien, Hirnstamm, Rückenmark oder peripherem Nervensystem auftreten können. Patienten mit spinozerebellärer Ataxie Typ 2 und 3 (SCA 2 und 3) können das klinische Bild eines atypischen Parkinson-Syndroms oder eines typischen L-Dopa-responsiven M. Parkinson bieten [69, 70]. DAT-SPECT-Untersuchungen zeigten sowohl bei SCA 2 als auch bei SCA 3 eine stark reduzierte striatale DAT-Bindung [71–73]. Dies steht im Einklang mit pathologischen Untersuchungen, die bei diesen Erkrankungen eine ausgeprägte dopaminerge Degeneration fanden. Interessanterweise zeigten bei der SCA 3 auch Patienten ohne Parkinson-Syndrom und asymptomatische Genträger eine deutliche Reduktion der striatalen DAT-Bindung [74]. Im Falle einer ausgeprägten zerebellären Atrophie sollte das Zerebellum nicht als Referenzregion für die semiquantitative SPECT-Auswertung herangezogen werden, da eine durch Atrophie bedingt reduzierte Aufnahme in der Referenzregion zu einer fälschlichen Normalisierung der „Ratio Striatum/Zerebellum“ führen könnte.

Einfluß von Medikation auf DAT- und IBZM-SPECT

Die striatale Bindung von DAT-Liganden wie β-CIT wird durch die übliche Parkinson-Medikation und die meisten Psychopharmaka nur in geringem Ausmaß beeinflußt, so daß der Effekt solcher Substanzen auf das Ergebnis diagnostischer DAT-SPECT-Untersuchungen irrelevant erscheint. Die Parkinson-Medikation sollte für diese Untersuchung bei klinischen Fragestellungen daher nicht pausiert werden. Dagegen führen klassische Neuroleptika, Antiemetika wie Metoclopramid und die Kalziumantagonisten Flunarizin und Cinnarizin zu einer lang anhaltenden Blockade striataler D2-Rezeptoren, die sich in einer reduzierten striatalen IBZM-Aufnahme spiegelt. Viele sogenannte atypische Neuroleptika, wie z. B. Risperidon, führen in hohen Dosen zu einer den klassischen Neuroleptika vergleichbaren D2-Rezeptorblockade, andere Substanzen, wie Clozapin oder Quetiapin, führen zu einer geringeren D2-Rezeptorblockade. Dopaminagonisten und L-Dopa binden ebenfalls an striatale D2-Rezeptoren. Für IBZM-SPECT-Untersuchungen mit der Fragestellung M.

Parkinson vs. MSA bzw. PSP sollten unserer Ansicht nach Dopaminagonisten zumindest 5 Tage, der lang wirkende Dopaminagonist Cabergolin zumindest 14 Tage pausiert werden. Etwa drei 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 nichtvorbehandelter Patienten zu erwarten.

Klinische Indikationen für SPECT-Untersuchungen

Wenn möglich, sollte vor der SPECT-Untersuchung eine kraniale CT oder MRI durchgeführt werden, um Fehlinterpretationen aufgrund von strukturellen Läsionen zu vermeiden. In Tabelle 3 sind aus unserer Sicht sinnvolle klinische Indikationen für SPECT-Untersuchungen bei Parkinson-Syndromen angeführt. Zu den wichtigen Indikationen für die DAT-SPECT gehören die Frühdiagnose des M. Parkinson bei atypischer Klinik und die Differentialdiagnose zwischen degenerativen Parkinson-Syndromen (M. Parkinson, MSA, PSP, CBD, DLB) und nichtdegenerativen Parkinson- und Tremorsyndromen. Die Differenzierung von DLB und M. Alzheimer kann erhebliche therapeutische Konsequenzen haben (ev. 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 Differentialdiagnose zwischen juvenilem M. Parkinson und Dopa-responsiver Dystonie sein. Keine Indikation für eine DAT-SPECT-Untersuchung stellt die Bestimmung des Schweregrads 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 [13–17], 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 nicht sicher möglich [75]. Wiederholte DAT-SPECT-Untersuchungen sollten nur erfolgen, wenn die erste Untersuchung einen unklaren Befund ergeben hat. Dies ist bei einer Minderheit der Patienten mit atypischen Parkinson-Erkrankungen oder bei einzelnen Patienten mit Verdacht auf ein degeneratives Parkinson-Syndrom bei gleichzeitigen vaskulären oder anderen Läsionen in der strukturellen Bildgebung zu erwarten. Die DAT-SPECT hat zwar das Potential zur präklinischen Diagnose des M. Parkinson, da aber unklar ist, welche Risikopopulation getestet werden soll, und ein pathologischer Befund bei fehlender Klinik zur Zeit keine therapeutischen Konsequenzen hat, stellt diese Fragestellung keine Indikation für eine DAT-SPECT dar [76]. 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.

Tabelle 3: Klinische Indikationen für SPECT-Untersuchungen bei Bewegungsstörungen

(Präsynaptische) Untersuchungen mit DAT-Liganden (wie β-CIT)

- Frühdiagnose bei neu aufgetretenem Parkinson-Syndrom
- Differentialdiagnose zwischen degenerativen Parkinson-Syndromen (M. Parkinson, MSA, PSP, CBD, Demenz mit Lewy-Körperchen) und nichtdegenerativen Parkinson-Syndromen (medikamenteninduzierte und vaskuläre Parkinson-Syndrome) und Essentiellem Tremor
- Differenzierung von Demenz mit Lewy-Körperchen und M. Alzheimer

(Postsynaptische) Untersuchungen mit D2-Rezeptorliganden (wie IBZM)

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

Zusammenfassung

SPECT-Untersuchungen mit Markern des prä- und postsynaptischen dopaminergen Systems können einen wesentlichen Beitrag zur Diagnose und Differentialdiagnose von Parkinson-Syndromen leisten. Sie können jedoch die klinisch-neurologische Untersuchung keinesfalls ersetzen. SPECT-Untersuchungen mit Dopamintransporter-Liganden wie [^{123}I]β-CIT erlauben eine zuverlässige Dokumentation der dopaminergen Degeneration beim M. Parkinson und anderen degenerativen Parkinson-Syndromen wie der MSA oder PSP. Die DAT-SPECT kann in der Regel nicht zwischen diesen verschiedenen degenerativen Parkinson-Syndromen differenzieren. Medikamenteninduzierte Parkinson-Syndrome, vaskuläre Parkinson-Syndrome, Essentieller Tremor und eine Reihe anderer Tremorsyndrome 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 Differentialdiagnose zwischen M. Parkinson und MSA bzw. PSP beitragen. Eine vorangegangene Therapie mit Dopaminagonisten oder Neuroleptika kann die striatale IBZM-Bindung reduzieren und eine Interpretation des IBZM-SPECT-Befundes unmöglich machen. Bei vaskulären Parkinson-Syndromen ist die Kenntnis der strukturellen Bildgebung für die richtige Interpretation des SPECT-Befundes unabdingbar.

Danksagung

Die Autoren danken Prof. S. Asenbaum, Univ.-Klinik für Neurologie, Wien, Prof. G. Zettinig und Dr. M. Hoffmann, Univ.-Klinik für Nuklearmedizin, Wien, für die langjährige Zusammenarbeit.

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, Lees AJ. The accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinicopathological study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 181–4.
6. Hutchinson M, Raff U. Parkinson's disease: a novel MRI method for determining structural changes in the substantia nigra. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 67: 815–8.
7. Hu MTM, White SJ, Herlihy AH, Chaudhuri KR, Hajnal JV, Brooks DJ. A comparison of 18F-dopa PET and inversion recovery MRI in the diagnosis of Parkinson's disease. Neurology 2001; 56: 1195–2000.
8. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: Substantia nigra regional selectivity. Brain 1991; 114: 23: 2283–301.
9. Brooks DJ, Ibanez V, Sawle GV, Quinn N, Lees AJ, Mathias CJ, Bannister R, Marsden CD, Frackowiak RS. 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.
10. Piccini PP. Dopamine transporter: basic aspects and neuroimaging. Mov Disord 2003; 18 (Suppl 7): 3–8.

11. Pirker W, Asenbaum S, Hauk M, Kandlhofer S, Tauscher J, Willeit M, Neumeister A, Praschak-Rieder N, Angelberger P, Brücke T. 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.
12. Abi-Dargham A, Gandelman MS, DeErausquin GA, Zea-Ponce Y, Zoghbi SS, Baldwin RM, Laruelle M, Charney DS, Hoffer PB, Neumeyer JL, Innis RB. SPECT imaging of dopamine transporters in human brain with iodine-123-fluoroalkyl analogs of beta-CIT. J Nucl Med 1996; 37: 1129–33.
13. Seibyl JP, Marek KL, Quinlan D, Sheff K, Zoghbi S, Zea-Ponce Y, Baldwin RM, Fussell B, Smith EO, Charney DS, Hoffer PB, Innis RB. 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.
14. Asenbaum S, Brücke T, Pirker W, Podreka I, Angelberger P, Wenger S, Wöber Ch, Müller Ch, Deecke L. Imaging of dopamine transporters with iodine-123-β-CIT and SPECT in Parkinson's disease. J Nucl Med 1997; 38: 1–6.
15. Brücke T, Asenbaum S, Pirker W, Djamshidian S, Wenger S, Wöber Ch, Müller Ch, Podreka I. 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.
16. Benamer HT, Patterson J, Wyper DJ, Hadley DM, Macphee GJ, Grosset DG. Correlation of Parkinson's disease severity and duration with ^{123}I-FP-CIT SPECT striatal uptake. Mov Disord 2000; 15: 692–8.
17. Pirker W. Correlation of dopamine transporter imaging with parkinsonian motor handicap: how close is it? Mov Disord 2003; 18 (Suppl 7): 43–51.
18. Marek KL, Seibyl JP, Zoghbi SS, Zea-Ponce Y, Baldwin RM, Fussell B, Charney DS, van Dyck C, Hoffer PB, Innis RP. [^{123}I]β-CIT-SPECT imaging demonstrates bilateral loss of dopamine transporters in hemi-Parkinson's disease. Neurology 1996; 46: 231–7.
19. Schwarz J, Linke R, Kerner M, Mozley PD, Trenkwalder C, Gasser T, Tatsch K. Striatal dopamine transporter binding assessed by [I-123]IPT and single photon emission computed tomography in patients with early Parkinson's disease: implications for a preclinical diagnosis. Arch Neurol 2000; 57: 205–8.
20. Parkinson Study Group. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. J Am Med Assoc 2002; 287: 1653–61.
21. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C, Lang AE, Rascol O, Ribeiro MJ, Remy P, Poewe WH, Hauser RA, Brooks DJ. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: the REAL-PET study. Ann Neurol 2003; 54: 93–101.
22. Parkinson Study Group. Does levodopa slow or hasten the rate of progression of Parkinson disease? The results of the Elldopa trial. Neurology 2003; Suppl 1: 80–1.
23. Factor SA, Seibyl J, Innis R, Marek K. Psychogenic parkinsonism: confirmation of diagnosis with β-CIT-SPECT scans. Mov Disord 1998; 13: 860.
24. Booij J, Speelman JD, Horstink MW, Wolters EC. The clinical benefit of imaging striatal dopamine transporters with [123I]FP-CIT SPET in differentiating patients with presynaptic parkinsonism from those with other forms of parkinsonism. Eur J Nucl Med 2001; 28: 266–72.
25. van Dyck CH, Seibyl JP, Malison RT, Laruelle M, Wallace E, Zoghbi SS, Zea-Ponce Y, Baldwin RM, Charney DS, Hoffer PB. Age-related decline in striatal dopamine transporter binding with iodine-123-β-CIT SPECT. J Nucl Med 1995; 36: 1175–81.
26. Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G, Prayer D, Gerschlager W, Deecke L, Brücke T. [^{123}I]β-CIT SPECT in multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. Mov Disord 2000; 15: 1158–67.
27. Varrone A, Marek KL, Jennings D, Innis RB, Seibyl JP. [(123)I]beta-CIT SPECT imaging demonstrates reduced density of striatal dopamine transporters in Parkinson's disease and multiple system atrophy. Mov Disord 2001; 16: 1023–32.
28. Brücke T, Podreka I, Angelberger P, Wenger S, Topitz A, Küfferle B, Müller C, Deecke L. Dopamine D2 receptor imaging with SPECT: Studies in different neuropsychiatric disorders. J Cereb Blood Flow Metab 1991; 11: 220–8.
29. Tatsch K, Schwartz J, Oertel W, Kirsch CM. SPECT imaging of dopamine D2 receptors with I-123 IBZM in parkinsonian syndromes. J Nucl Med 1991; 32: 1014–5.
30. Schwarz J, Tatsch K, Arnold G, Gasser T, Trenkwalder C, Kirsch CM, Oertel WH. 123I-iodobenzamide-SPECT predicts dopaminergic responsiveness in patients with de novo parkinsonism. Neurology 1992; 42: 556–61.
31. Brücke T, Wenger S, Asenbaum S, Fertl E, Pfafflmeyer N, Müller C, Podreka I, Angelberger P. Dopamime D2 receptor imaging and measurement with SPECT. Adv Neurol 1993; 60: 494–500.
32. van Royen EA, Verhoeff NPLG, Speelman JD, Wolters EC, Kuiper MA, Jansen AGM. Diminished striatal dopamine D2 receptor activity in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy, demonstrated by 123I-IBZM SPECT. Arch Neurol 1993; 50: 513–6.
33. Schulz JB, Klockgether T, Petersen D, Jauch M, Muller-Schauenburg W, Spieker S, Voigt K, Dichgans J. Multiple system atrophy: natural history, MRI morphology, and dopamine receptor imaging with 123I-IBZM-SPECT. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 1047–56.
34. Wenning GK, Donnemiller E, Granata R, Riccabona G, Poewe W. 123I-beta-CIT and 123I-IBZM-SPECT scanning in levodopa-naive Parkinson's disease. Mov Disord 1998; 13: 438–45.
35. Frisoni GB, Pizzolato G, Zanetti O, Bianchetti A, Chierichetti F, Trabucchi M. Corticobasal degeneration: neuropsychological assessment and dopamine D2 receptor SPECT analysis. Eur Neurol 1995; 35: 50–4.
36. Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, Riedel A, Lücking CH. Cardiac uptake of [^{123}I]MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. Neurology 1999; 53: 1020–5.
37. Antonini A, De Notaris R, Benti R, De Gaspari D, Pezzoli G. Perfusion ECD/SPECT in the characterization of cognitive deficits in Parkinson's disease. J Neurol Sci 2001; 22: 45–6.
38. Abe Y, Kachi T, Kato T, Arahata Y, Yamada T, Washimi Y, Iwai K, Ito K, Yanagisawa N, Sobue G. Occipital hypoperfusion in Parkinson's disease without dementia: correlation to impaired cortical visual processing. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 419–22.
39. 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.
40. Zhang L, Murata Y, Ishida R, Saitoh Y, Mizusawa H, Shibuya H. Differentiating between progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration by brain perfusion SPET. Nucl Med Commun 2001; 22: 767–72.
41. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, Edwardson JA, Ince PG, Bergeron C, Burns A, Miller BL, Lovestone S, Collerton D, Jansen EN, Ballard C, de Vos RA, Wilcock GK, Jellinger KA, Perry RH. 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.
42. Donnemiller E, Heilmann J, Wenning GK, Berger W, Decristoforo C, Moncayo R, Poewe W, Ransmayr G. Brain perfusion scintigraphy with 99mTc-HMPAO or 99mTc-ECD and 123I-β-CIT single-photon emission tomography in dementia of Alzheimer-type and diffuse Lewy body disease. Eur J Nucl Med 1996; 24: 320–5.
43. Ransmayr G, Seppi K, Donnemiller E, Luginger E, Marksteiner J, Riccabona G, Poewe W, Wenning GK. Striatal dopamine transporter function in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. Eur J Nucl Med 2001; 28: 1523–8.
44. Walker Z, Costa DC, Walker RW, Shaw K, Gacinovic S, Stevens T, Livingston G, Ince P, McKeith IG, Katona CL. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using a dopaminergic presynaptic ligand. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 134–40.
45. Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, Ryman A, Swann A, Ballard C, McKeith IG, O'Brien JT. Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. Neurology 2001; 56: 643–9.
46. Brücke T, Roth J, Podreka I, Strobl R, Wenger S, Asenbaum S. Striatal dopamine D2-receptor blockade by typical and atypical neuroleptics. Lancet 1992; 339: 497.
47. Brücke T, Wöber C, Podreka I, Wöber-Bingol C, Asenbaum S, Aull S, Wenger S, Ilieva D, Harasko-van der Meer C, Wessely P, Deecke L. D2 receptor blockade by flunarizine and cinnarizine explains extrapyramidal side effects. A SPECT study. J Cereb Blood Flow Metab 1995; 15: 513–8.
48. Burn DJ, Brooks DJ. Nigral dysfunction in drug-induced parkinsonism: an 18F-dopa PET study. Neurology 1993; 43: 552–6.
49. Piccini P, Pavese N, Canapicchi R, Paoli C, Del Dotto P, Puglioli M, Rossi G, Bonuccelli U. White matter hyperintensities in Parkinson's disease. Clinical Correlations. Arch Neurol 1995; 52: 191–4.
50. Tzen KY, Lu CS, Yen TC, Wey SP, Ting G. Differential diagnosis of Parkinson's disease and vascular parkinsonism by ^{99m}Tc-TRODAT-1. J Nucl Med 2001; 42: 408–13.
51. Gerschlager W, Bencsits G, Pirker W, Bloem BR, Asenbaum S, Prayer D, Zijlmans JCM, Brücke T. [^{123}I]β-SPECT distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. Mov Disord 2002; 17: 518–23.
52. Bhatia KP, Marsden CD. The behavioral and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. Brain 1994; 117: 859–76.
53. Goldstein S, Friedman JH, Innis R, Seibyl J, Marek K. Hemi-Parkinsonism due to a midbrain arteriovenous malformation: dopamine transporter imaging. Mov Disord 2001; 16: 350–3.
54. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorders Society on Tremor ad hoc Scientific Committee. Mov Disord 1998; 13 (Suppl 3): 2–23.
55. Asenbaum S, Pirker W, Angelberger P, Bencsits G, Pruckmayer M, Brücke T. [^{123}I]β -CIT and SPECT in essential tremor and Parkinson's disease. J Neural Transm 1998; 105: 1213–28.
56. 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 Disord 2000; 15: 503–10.
57. Parkinson Study Group. A multicentre assessment of dopamine transporter imaging with DOPASCAN/SPECT in parkinsonism. Neurology 2000; 55: 1540–7.
58. Remy P, de Recondo A, Defer G, Loc'h C, Amarenco P, Plante-Bordeneuve V, Dao-Castellana MH, Bendriem B, Crouzel C, Clanet M. Peduncular "rubral" tremor and dopaminergic denervation: a PET study. Neurology 1995; 45: 472–7.
59. Benamer HT, Oertel WH, Patterson J, Hadley DM, Pogarell O, Hoffken H, Gerstner A, Grosset DG. Prospective study of presynaptic dopaminergic imaging in patients with mild parkinsonism and tremor disorders: part 1. Baseline and 3-month observations. Mov Disord 2003; 18: 977–84.
60. Marshall V, Grosset DG. Role of dopamine transporter imaging in the diagnosis of atypical tremor disorders. Mov Disord 2003; 18 (Suppl 7): 22–7.
61. Vanneste JAL. Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. J Neurol 2000; 247: 5–14.
62. Oertel WH, Tatsch K, Schwarz J, Kraft E, Trenkwalder C, Scherer J, Weinzierl M, Vogl T, Kirsch CM. 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.
63. Jeon B, Kim JM, Jeong JM, Kim KM, Chang YS, Lee DS, Lee MC. Dopamine transporter imaging with [^{123}I]β-CIT demonstratives presynaptic nigrostriatal dopaminergic damage in Wilson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65: 60–4.
64. Barthel H, Hermann W, Kluge R, Hesse S, Collingridge DR, Wagner A, Sabri O. Concordant pre- and postsynaptic deficits of dopaminergic neurotransmission in neurologic Wilson's disease. Am J Neuroradiol 2003; 24: 234–8.
65. Ginovart N, Lundin A, Farde L, Halldin C, Backman L, Swahn CG, Pauli S, Sedvall G. PET study of the pre- and post-synaptic dopaminergic markers for

the neurodegenerative process in Huntington's disease. Brain 1997; 120: 503–14.
66. Naumann M, Pirker W, Reiners K, Lange K, Becker G, Brücke T. [123I]β-CIT single photon emission tomography in DOPA-responsive dystonia. Mov Disord 1997; 12: 448–51.
67. O'Sullivan JD, Costa DC, Gacinovic S, Lees AJ. SPECT imaging of the dopamine transporter in juvenile-onset dystonia. Neurology 2001; 56: 266–7.
68. Katzenschlager R, Costa D, Gacinovic S, Lees A. [123I]FP-CIT SPECT in the early diagnosis of PD presenting as exercise-induced dystonia. Neurology 2002; 59: 1974–6.
69. Gwinn-Hardy K, Chen JY, Liu H-C, Liu TY, Boss M, Seltzer W, Adam A, Singleton A, Koroshetz W, Waters C, Hardy J, Farrer M. Spinocerebellar ataxia type 2 with parkinsonism in ethnic Chinese. Neurology 2000; 55: 800–5.
70. Gwinn-Hardy K, Singleton A, O'Suilleabhain P, Boss M, Nicholl D, Adam A, Hussey J, Critchley P, Hardy J, Farrer M. Spinocerebellar ataxia type 3 phenotypically resembling parkinson disease in a black family. Arch Neurol 2001; 58: 296–9.
71. Lu CS, Wu Chou YH, Yen TC, Tsai CH, Chen RS, Chang HC. Dopa-responsive parkinsonism phenotype of spinocerebellar ataxia type 2. Mov Disord 2002; 17: 1046–51.
72. Pirker W, Back C, Gerschlager W, Laccone F, Alesch F. Chronic thalamic stimulation in a patient with spinocerebellar ataxia type 2. Mov Disord 2003; 18: 221–5.
73. Yen TC, Lu CS, Tzen KY, Wey SP, Chou YH, Weng YH, Kao PF, Ting G. Decreased dopamine transporter binding in Machado-Joseph disease. J Nucl Med 2000; 41: 994–8.
74. Yen TC, Tzen KY, Chen MC, Chou YH, Chen RS, Chen CJ, Wey SP, Ting G, Lu CS. Dopamine transporter concentration is reduced in asymptomatic Machado-Joseph disease gene carriers. Nucl Med 2002; 43: 153–9.
75. Pirker W, Holler I, Gerschlager W, Asenbaum S, Zettinig G, Brücke T. Measuring the rate of progression of Parkinson's disease over a 5-year period with beta-CIT SPECT. Mov Disord 2003; 18: 1266–72.
76. Poewe W, Scherfler C. Role of dopamine transporter imaging in investigation of parkinsonian syndromes in routine clinical practice. Mov Disord 2003; 18 (Suppl 7): 16–21.

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**