

Bildgebende Verfahren zur Differentialdiagnose des Morbus Parkinson

J. H. Risse¹, H. Bender², B. Kinkel¹, D. O. Pauleit¹

¹Gemeinschaftspraxis für Radiologie und Nuklearmedizin, Bad Honnef

²Röntgeninstitut Düsseldorf

Zusammenfassung

Die klinische Diagnose eines Parkinson-Syndroms ist häufig unsicher. Mit der modernen Tracerbildgebung wird die Differentialdiagnose zu einem frühen Zeitpunkt deutlich verbessert: Mit Tracern wie Jod-123-Ioflupan und Jod-123-IBZM kann ein idiopathisches Parkinson-Syndrom mit hoher Sicherheit von einem Essentiellen Tremor und den atypischen Parkinson-Syndromen unterschieden werden, indem sowohl der striatale präsynaptische Dopamintransporter als auch der postsynaptische Dopaminrezeptor jeweils differenziert dargestellt werden. Darüber hinaus lässt sich eine Lewy-Body-Demenz von einer Alzheimer-Demenz unterscheiden. Die Untersuchung kann in jeder nuklearmedizinischen Institution mit einer SPECT-fähigen Gammakamera durchgeführt werden und ist nicht an die kostenintensive PET gebunden. Zeitnah zu jeder Tracerbildgebung sollte ergänzend immer auch eine MRT oder CT des Gehirns erfolgen, um anderweitige striatale Läsionen auszuschließen.

Schlüsselwörter: Parkinson-Syndrom, Essentieller Tremor, Lewy-Body-Demenz, Dopamintransporter, Dopaminrezeptor, Jod-123-Ioflupan, Jod-123-IBZM

Imaging in differential diagnosis of Parkinson syndromes

J. H. Risse, H. Bender, B. Kinkel, D. O. Pauleit

Abstract

Clinical diagnosis of Parkinson's syndrome is often uncertain. With modern tracer imaging, differential diagnosis at early stages becomes much better: with tracers like iodine-123-Ioflupan and iodine-123-IBZM, an idiopathic Parkinson's syndrome may be differentiated from essential tremor or atypical Parkinson's syndrome with high reliability due to differentiated imaging of the striatal presynaptic dopamine transporter and the postsynaptic dopamine receptor. Also, Lewy body dementia may be differentiated from Alzheimer's disease. Imaging is available in every nuclear medicine institution with a SPECT camera and not restricted to cost-intensive PET. A contemporary MRI or CT of the brain is meaningful to exclude other striatal lesions.

Key words: Parkinson's syndrome, essential tremor, Lewy body dementia, dopamine transporter, dopamine receptor, iodine-123-iodoflupan, iodine-123-IBZM

© Hippocampus Verlag 2006

Einleitung

Die Parkinson-Syndrome sind die häufigsten neurodegenerativen Bewegungsstörungen. Hierzu zählen einerseits das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS; synonym: Morbus Parkinson) und andererseits die sogenannten atypischen Parkinson-Syndrome (auch: Parkinson-Plus-Syndrome) wie die Multiple Systematrophie (MSA), die Progressive Supranukleäre Paralyse (PSP) und die Corticobasale Gangliondegeneration (CBGD). Gemeinsam ist allen die Degeneration präsynaptischer nigrostriataler dopaminergener Neurone mit zunehmendem Verlust des striatalen Dopamingehalts; sie

werden daher auch als präsynaptische Parkinson-Syndrome zusammengefasst. Die atypischen Parkinson-Syndrome sind darüber hinaus durch den Verlust der postsynaptischen Dopamin-D2-Rezeptoren gekennzeichnet. Das Phänomen des striatalen Dopaminverlusts liegt daneben auch bei der »Lewy body«-Erkrankung aus dem Formenkreis der Demenzen vor [3] (Tab. 1).

Differentialdiagnostisch muss der sogenannte Parkinsonismus berücksichtigt werden, also Erkrankungen, die ohne nigrostriatale Degeneration sekundär auftreten, z. B. auf dem Boden vaskulärer, toxischer oder medikamentöser Ursachen (Pseudo-Parkinson). Ein besonderes differentialdiagnosti-

sches Problem stellt der Essentielle Tremor dar, der eine der häufigsten Ursachen für die Fehldiagnose eines Parkinson-Syndroms ist [9].

Degeneration nigrostriataler dopaminergener Neurone: Parkinson-Syndrome	Sekundäre Erkrankungen ohne nigrostriatale Degeneration: Parkinsonismus
<ul style="list-style-type: none"> ■ Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS; M. Parkinson) ■ Atypische Parkinson-Syndrome <ul style="list-style-type: none"> – Multiple Systematrophie (MSA) – Progressive Supranukleäre Paralyse (PSP) – Corticobasale Gangliondegeneration (CBGD) 	<ul style="list-style-type: none"> – vaskulär – toxisch – medikamentös – u. a.
Sonderfall: Lewy-Body-Demenz	Sonderfall: Essentieller Tremor

Tab. 1: Übersicht über Parkinson- und parkinsonähnliche Erkrankungen

Die Identifizierung der Erkrankungen mit präsynaptischer Degeneration ist von besonderer Bedeutung für das Management der Patienten. Nicht nur Krankheitsverlauf und Prognose unterscheiden sich deutlich von den nichtdegenerativen Erkrankungen, sondern auch die Therapie. Vor dem Hintergrund der immer strikter werdenden finanziellen Restriktionen im Gesundheitswesen, besonders auch auf dem Arzneimittelsektor, bekommt dieser Aspekt zunehmendes Gewicht.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Fehlerrate bei der klinischen Differentialdiagnose größer ist als bislang angenommen. Dies kann viele Ursachen haben; häufige Gründe für eine unsichere Differentialdiagnose sind [2]:

- Atypische Symptome,
- mehr Halte- als Ruhetremor,
- schwach ausgeprägter Rigor,
- fragliche Bradykinese,
- nur schwach ausgeprägte Symptome, vor allem in der Frühphase,
- kein oder nur geringes Ansprechen auf L-Dopa,
- keine Progression im Verlauf,
- nur ein Symptom,

so dass jeder fünfte Fall mit Verdacht auf ein Parkinson-Syndrom klinisch unsicher bleibt. Auch die positive oder negative Reaktion auf eine Therapie kann die Diagnose nicht zuverlässig bestätigen oder ausschließen [10]. Somit ist die klinische Diagnose eines Parkinson-Syndroms gerade in der Frühphase oft schwierig. Selbst auf Parkinson-Syndrome spezialisierte Neurologen stellen in über 8% falsche Diagnosen [7], nichtspezialisierte Neurologen immerhin bei jedem vierten Patienten [6, 11]. In einer relativ aktuellen Studie aus 74 allgemeinmedizinischen Praxen lag gar bei jedem zweiten Patienten eine Fehldiagnose vor: Von 402 Patienten mit der Diagnose eines IPS und entsprechend verordneter Medikation stimmte die Diagnose lediglich in 213 Fällen (53%); 86 Patienten hatten ein atypisches und 103 Patienten (26%) gar kein Parkinson-Syndrom. Bei letzteren führte die Therapie

also lediglich zu überflüssigen Kosten und potentiellen Nebenwirkungen [9].

Entscheidend ist demnach, die korrekte Diagnose gerade bei frühen Erkrankungsstadien sicherer zu stellen. Mittlerweile stehen auch für die klinische Routine bildgebende Verfahren zur Verfügung, die die Differentialdiagnose erleichtern oder sogar überhaupt erst ermöglichen. Sie beruhen auf der differenzierten Darstellung der ultrastrukturellen Akteure in der dopaminergen Synapse.

Das Dopaminsystem in der striatalen Synapse und seine Bedeutung für die Parkinson-Syndrome

Dopamin wird in den dopaminergen Neuronen, die aus der Substantia nigra in das Corpus striatum projizieren, synthetisiert und in den terminalen Vesikeln präsynaptisch gespeichert. Auf ein Aktionspotential hin wird es in den Synapsenspalt ausgeschüttet und reagiert dort mit den postsynaptischen Dopaminrezeptoren (Subtyp D2); dadurch wird der neuronale Impuls übertragen. Um die Interaktion zu beenden, wird das extrazelluläre Dopamin durch den präsynaptischen Dopamintransporter aktiv aus dem Synapsenspalt in das dopaminerge Terminal zurückgepumpt. Ein Untergang der dopaminergen Neurone geht mit einem Verlust des Dopamintransporters einher; die Dichte der postsynaptischen Dopaminrezeptoren bleibt davon zunächst unberührt.

Dieser Fall liegt beim IPS in typischer Weise vor: Verlust des präsynaptischen Dopamintransporters bei normaler Dichte des postsynaptischen Dopaminrezeptors. Letzterer kann beim IPS initial sogar eine leichte Hochregulation aufweisen; erst in sehr späten Stadien tritt auch hier eine Dichteminderung ein. Anders bei den atypischen Parkinson-Syndromen: Hier sind sowohl der Dopamintransporter als auch -rezeptor früh reduziert. Demgegenüber sind Dopamintransporter und -rezeptor beim Essentiellen Tremor normal.

Bildgebende diagnostische Verfahren

Das entscheidende Prinzip der Bildgebung ist die differenzierte unabhängige Darstellung des präsynaptischen Dopamintransporters und des postsynaptischen Dopaminrezeptors. Es liegt auf der Hand, dass bei dieser Fragestellung die darauf zugeschnittene funktionelle Bildgebung gerade bei Frühstadien wesentlich sensitiver und spezifischer ist als morphologische Verfahren, die in vielen Fällen keinerlei wegweisenden Befund erfassen [12].

Funktionelle Bildgebung der Synapse

Zur bildgebenden Darstellung des dopaminergen Neurons wird schon seit den späten 1970er Jahren radioaktiv markiertes [18F]-DOPA in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eingesetzt. Seit den späten 1980er Jahren ist es zudem möglich, mittels spezifischer Tracer prä- und postsynaptische Strukturen differenziert darzustellen, und zwar sowohl in der PET als auch in der SPECT (single photon emission computed tomography). Diese szintigraphische Schnittbildmethode

ist mit jeder modernen nuklearmedizinischen Gammakamera durchführbar und daher deutlich weiter verbreitet als die PET. Aufgrund technischer Spezifikationen ist die räumliche Auflösung etwas geringer, der Bildeindruck aber ähnlich. Gegenüber der PET ist die SPECT vor allem leichter verfügbar und nicht zuletzt billiger. Eine Auswahl geeigneter Tracer für beide Techniken bietet Tabelle 2. Die Liganden für den Dopamintransporter sind dabei Kokainanaloga.

Normale Dopamintransporter bzw. -rezeptoren zeigen in PET und SPECT eine kräftige homogene Speicherung des jeweiligen Tracers im Striatum. Gleichzeitig liegt nur eine geringe Speicherung im übrigen Gehirn vor: Es resultiert ein deutlicher Kontrast zwischen Striatum und Umgebung mit einem hohen Signal-zu-Rausch-Verhältnis (Abb. 1).

Bei Verlust der spezifischen striatalen Strukturen kann der Tracer entsprechend weniger ankoppeln, die bildgebend nachweisbare striatale Speicherung nimmt ab, der Kontrast zur Umgebung wird geringer und das Signal-zu-Rausch-Verhältnis schlechter; das Rauschen nimmt relativ zu (Abb. 2a, b). Bei weit fortgeschrittener Erkrankung sinkt die spezifische Speicherung auf das Niveau der Umgebung ab und striatale Strukturen (oder Teile davon) sind kaum noch differenzierbar: Das Gehirn zeigt insgesamt nur noch ein Rauschen (Abb. 2c). Diese Veränderungen spiegeln also die Abnahme der Zellzahl im Striatum wider. Zumindest im Falle des Dopamintransporters wird die funktionelle Bildgebung deutlich vor dem Auftreten klinischer Symptome positiv: Bei einem freiwilligen asymptomatischen Probanden mit pathologischem Jod-123-Ioflupan-SPECT traten erst zwei Jahre später klinische Symptome eines Parkinson-Syndroms auf. Entsprechend häufig sind die SPECT-Ergebnisse bei Patienten, die wegen erster Symptome vorstellig werden, schon hochpathologisch, wenn die klinische Diagnose noch unklar ist.

Dopamintransporter	Dopaminrezeptor (D2)
FP-CIT/ Ioflupan	IBZM
β -CIT	Epidepride
Altopan	IBF
Kokain	Raclopride

Tab. 2: Auswahl häufig genutzter radioaktiver Liganden für PET und SPECT des Dopaminsystems. Die PET-Tracer werden mit Fluor-18 oder Kohlenstoff-11 markiert, die SPECT-Tracer mit Jod-123

Idiopathisches Parkinson-Syndrom

Beim IPS ist die Dichte des präsynaptischen Dopamintransporters reduziert. Der Verlust der Dopamintransporter beträgt in relativ frühem Stadium etwa 8% pro Jahr und ist mit der Tracerbildgebung nachvollziehbar: Die Bildgebung mit Kokainanaloga (kommerziell verfügbares Präparat: Jod-123-Ioflupan [DaTScan®]) ergibt eine zunehmend verminderte striatale Speicherung [13]. Typischerweise beginnt dieser Prozess einseitig und dorsal im Putamen (Abb. 2a). Klinisch-symptomatisch korreliert in der Regel die kontralaterale Körperhälfte. Im weiteren Verlauf breitet sich der Spei-

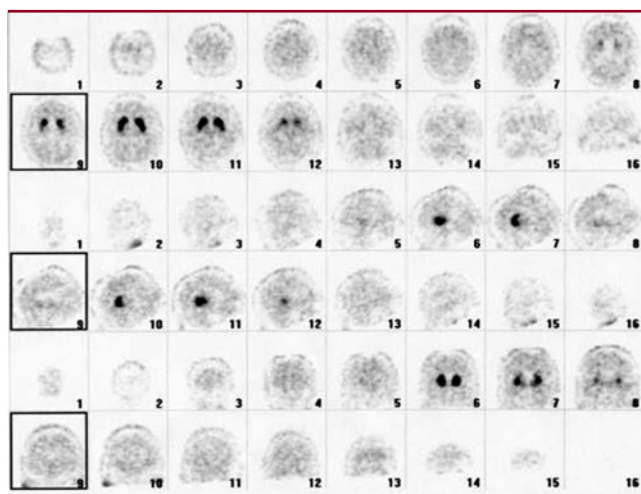


Abb. 1: Darstellung des Dopamintransporters mit Jod-123-Ioflupan im SPECT (hier zu Schichten von 8 mm Dicke summiert): Normalbefund mit Darstellung des ganzen Gehirns. Intensive, homogene, symmetrische Speicherung im Striatum beidseits (schwarz) bei geringer Speicherung (hell) in der Umgebung. Obere zwei Reihen: transversale Schichten von kranial nach kaudal, mittlere zwei Reihen: sagittal von rechts nach links, untere zwei Reihen: koronal von ventral nach dorsal

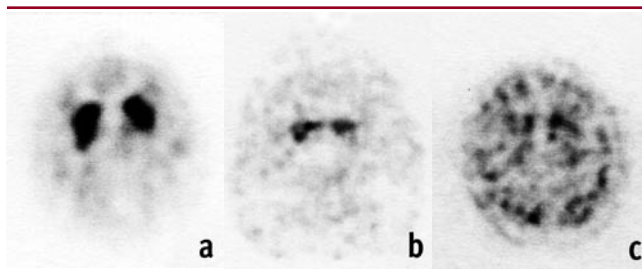


Abb. 2: Parkinson-Syndrom zunehmenden Schweregrades im Ioflupan-SPECT. **2a:** Speicherungsverlust im linken Putamen bei rechtsbetonter Klinik: visuell pathologischer Befund Grad 1. **2b:** Keine Speicherung mehr im Putamen beidseits; caput nuclei caudati beidseits mit schwacher Restspeicherung. Visuell pathologischer Befund Grad 2. **2c:** Keine eindeutige Speicherung mehr im Striatum, stattdessen inhomogene relative Hochregulation im ganzen Gehirn. (Fragliche minimale Restspeicherung im linken caput nuclei caudati, deren Intensität aber etwa auf dem Niveau der Okzipitalregion rechts liegt und somit nicht mehr spezifisch ist.) Visuell pathologischer Befund Grad 3

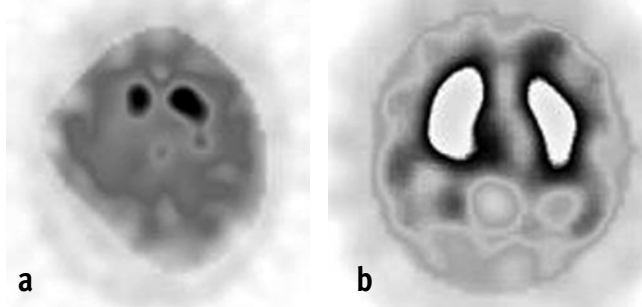


Abb. 3: Patient mit Parkinson-Syndrom. **3a:** Ioflupan-SPECT: Reduzierte Speicherung besonders im rechten Putamen als Zeichen eines Parkinson-Syndroms. **3b:** IBZM-SPECT: normale Speicherung mit Hochregulation rechts (übersteuerte Aufnahme, daher zentral »weißes« Striatum beidseits). Diagnose: IPS

cherverlust aus, wobei das caput nuclei caudati noch eine Zeitlang auf geringem Niveau nachweisbar bleibt (Abb. 2b). Die postsynaptische Dopaminrezeptordichte ist hingegen nicht vermindert. Die diesbezügliche Bildgebung, z. B. mit Jod-123-IBZM (Iodobenzamid; kommerziell verfügbar), ist also nicht beeinträchtigt. Stattdessen tritt initial sogar häufig eine leichte Hochregulation auf der Seite auf, auf der der Dopamintransporter reduziert ist [8] (Abb. 3). Erst deutlich später im Krankheitsverlauf erleidet auch der Dopaminrezeptor einen Verlust; im späten klinischen Stadium wird die Bildgebung zur Diagnose oder Differentialdiagnose in der Regel aber nicht mehr benötigt.

Atypische Parkinson-Syndrome

Atypische Parkinsonsyndrome weisen neben der verminderten Dopamintransporterdichte zusätzlich eine Reduktion der D2-Rezeptordichte auf. Im Gegensatz zum IPS ist demnach auch die Jod-123-IBZM-Speicherung pathologisch reduziert: funktionell-bildgebend zeigt sich ein »match« der striatalen Minderspeicherung von prä- und postsynaptischen Liganden. Damit kann z. B. die MSA als das häufigste atypische Parkinson-Syndrom von einem IPS differenziert werden (Übersicht in [8]).

Eine weitere bildgebende Möglichkeit, die MSA vom IPS zu unterscheiden, beruht auf der Darstellung des postganglionären autonomen Nervensystems des Myokards mit Jod-123-MIBG (Metaiodobenzylguanidin): Beim IPS dominiert die postganglionäre sympathische Dysfunktion, so dass eine Szintigraphie des Thorax mit Jod-123-MIBG eine deutliche myokardiale Minderspeicherung ergibt. Demgegenüber sind bei der MSA überwiegend präganglionäre Strukturen betroffen; die myokardiale MIBG-Speicherung ist daher nur in geringerem Ausmaß reduziert und übertrifft diejenige bei IPS deutlich [4, 5].

Essentieller Tremor

Im Gegensatz zu den Parkinson-Syndromen ist die dopaminerge Synapse beim Essentiellen Tremor normal, und damit auch die Bildgebung von Dopamintransporter und -rezeptor. Zur Differenzierung eines Essentiellen Tremors von einem frühen Parkinson-Syndrom genügt also die funktionelle Darstellung des Dopamintransporters: Ist er normal, handelt es sich um einen Essentiellen Tremor. Die Methode ist hochspezifisch: In einer Studie mit 185 Tremorpatienten, davon 154 mit Parkinson-Syndrom und 27 mit Essentiellem Tremor, wurde von letzteren kein Fall als Parkinson-Syndrom fehldiagnostiziert; die Fälle mit Parkinson-Syndrom wurden zu 97% als solche erkannt. Dabei reicht allein die visuelle Beurteilung der SPECT-Bilder [1]. Dasselbe gilt prinzipiell für den vaskulären Pseudo-Parkinson.

Lewy-Body-Demenz und Alzheimer-Demenz

Im Formenkreis der Demenzerkrankungen lässt sich die Lewy-Body-Demenz klinisch und auch mit bisheriger

Bildgebung kaum von der viel häufigeren Alzheimer-Demenz unterscheiden. Bildgebend betrifft dies sowohl die MR- oder computertomographisch erfassbare Hirnatrophie als auch die temporoparietal betonte Minderspeicherung im FDG-PET oder Perfusions-SPECT. Ein mögliches Unterscheidungsmerkmal in PET und SPECT wird im okzipitalen Cortex vermutet, der bei Alzheimer-Demenz lange normal dargestellt bleibt, bei der Lewy-Body-Demenz hingegen ebenfalls reduziert speichert.

Mit der Möglichkeit, selektiv den Dopamintransporter darzustellen, hat sich die diagnostische Sicherheit aber deutlich verbessert: Der striatale Dopamintransporter ist bei der Lewy-Body-Demenz reduziert, nicht aber bei der Alzheimer-Demenz. Eine normale Darstellung des Dopamintransporters spricht also für eine Alzheimer-Demenz, eine pathologische Minderspeicherung hingegen für eine Lewy-Body-Demenz [3].

Wechselwirkungen mit dopaminergen Arzneimitteln

Dopaminagonisten und -antagonisten, die überwiegend an postsynaptische Dopaminrezeptoren binden, beeinträchtigen die präsynaptische Tracerbildung mit Jod-123-Ioflupan nicht. Sie können daher bei Bedarf weiter eingenommen werden. Dies gilt insbesondere für das häufig verabreichte Levodopa. Die derzeit in Deutschland auf dem Markt befindlichen Dopaminagonisten sind Apomorphin, Bromocriptin, Cabergolin, alpha-Dihydroergocriptin, Lisurid, Pergolid, Ropinirol, Rotigotin (Pflaster); ein typischer Antagonist ist z. B. Metoprolol.

Es gibt aber eine Reihe von Arzneimitteln mit starker Affinität zum Dopamintransporter, z. B. Amphetamin, Kokain und Methylphenidat. Solche Arzneimittel konkurrieren mit dem Tracer um den Dopamintransporter und müssen zur Vorbereitung einer Dopamintransporter-Bildgebung einige Tage vorher abgesetzt werden.

Für die Bildgebung des Dopaminrezeptors gilt dies natürlich für alle Arzneimittel, die an postsynaptische Dopaminrezeptoren binden, darüber hinaus aber auch für einige Neuroleptika, Kalziumblocker und einige der oben genannten Arzneimittel mit Affinität zum Dopamintransporter. Eine vollständige Aufzählung kann bei den Autoren angefordert werden.

Morphologische Bildgebung

Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) sind erforderlich, um morphologisch nachweisbare Erkrankungen wie Raumforderungen oder vaskuläre Prozesse auszuschließen. Ein striataler Infarkt z. B. führt bei entsprechender Größe auch zu einer umschriebenen szintigraphischen Minderspeicherung im Infarktgebiet. Liegt die Läsion dann auch noch in dorsalen Striatumregionen, ist sie szintigraphisch kaum von einer beginnenden neurodegenerativen Erkrankung zu unterscheiden. Zu beachten ist dabei, dass Infarkte in den Basalganglien in weniger als 9% der Fälle zu einem Parkinsonismus führen. Dennoch: Um diesbezügliche Fehldiagnosen zu vermeiden, sollte zeitnah

mit der funktionellen immer auch eine ergänzende bildmorphologische Diagnostik erfolgen. Aufgrund ihres deutlich höheren Weichteilkontrastes kann die MRT dabei auch kleine Läsionen wesentlich subtiler nachweisen als die CT und sollte dieser vorgezogen werden.

Viel ist geschrieben worden über morphologische Veränderungen in der MRT, anhand derer eine Differentialdiagnose der Parkinson-Syndrome möglich sei. Der Fokus liegt dabei auf Signalveränderungen der Stammganglien, die allerdings fakultativ sind. Der Vollständigkeit halber sollen hier die wichtigsten MR-Zeichen genannt werden. Für die Parkinson-Syndrome wird z. B. eine dünnere pars compacta der substantia nigra beschrieben. Es muss aber betont werden, dass hier eine große Überlappung mit Gesunden vorliegt, das Zeichen also nicht sehr spezifisch ist. Eher trifft dies noch für die striatale Signalabsenkung (»schwarzes Striatum«), teils mit hyperintensem Randsaum, in T2-gewichteten Sequenzen zu; der Effekt ist durch Eisenablagerungen bedingt und kann sich in unterschiedlicher Ausprägung bei allen Parkinson-Syndromen finden, ist aber wiederum nicht obligat. Für die MSA wurde das »hot cross bun sign« (»heiße Semmel«) beschrieben: eine kreuzförmige Signalanhebung im Mesenzephalon in T2-gewichteten Sequenzen; diese tritt aber nicht immer auf und ist auch nicht beweisend. Dasselbe gilt für die mesenzephalale Atrophie (»Mickey Mouse sign«) bei der PSP. Auch MR-spektroskopisch konnten bisher keine wegweisenden Stoffwechselveränderungen nachgewiesen werden.

Zusammenfassend wurde über verschiedene, vermeintlich vielversprechende MR-Zeichen berichtet, die aber oft auch nicht auftreten und im Vergleich mit der spezifischen nuklearmedizinischen Bildgebung als relativ unspezifisch gelten müssen. Ihre Bedeutung liegt wohl eher darin, Auslöser für eine dedizierte weitere Untersuchung einschließlich Tracerbildgebung zu sein.

Diskussion

Die Diagnose eines Parkinson-Syndroms ist klinisch häufig unsicher – dies wurde durch verschiedene große Studien nachgewiesen und kann selbst Parkinson-Spezialisten betreffen. Besondere differentialdiagnostische Probleme bereiten gerade in Frühstadien der Essentielle Tremor, aber auch die atypischen oder sogenannten Parkinson-Plus-Syndrome. Zur Stellung der exakten Diagnose werden oft Jahre benötigt; eine Verkürzung der Zeit bis zur Diagnose ist also notwendig. Beides – also sicherere Differentialdiagnose zu einem früheren Zeitpunkt – kann die moderne Tracerbildgebung leisten. Da es entsprechende kommerziell verfügbare SPECT-Tracer gibt, kann die Untersuchung in jeder Institution mit einer SPECT-fähigen Gammakamera durchgeführt werden, also auch in vielen niedergelassenen Praxen. Damit ist die Untersuchung nicht mehr an die kostenintensive und deutlich schlechter verfügbare PET gebunden. Gemessen an den Kosten für eine nicht indizierte medikamentöse Therapie sind die Kosten für eine SPECT-Untersuchung gering; von den Nebenwirkungen einer überflüssigen Medikation

ganz zu schweigen. Durch Anwendung der SPECT-Tracer kann die Diagnose früh in die richtige Richtung gelenkt werden. In einer Studie mit Patienten mit unsicherer klinischer Diagnose eines Parkinson-Syndroms änderte sich die Diagnose nach der Ioflupan-SPECT in mehr als der Hälfte der Fälle [2].

Zusammenfassend können durch den Nachweis einer verminderten Dopamintransporterdichte Parkinson-Syndrome gegen einen Essentiellen Tremor, vaskulären Pseudo-Parkinson und die Alzheimer-Demenz abgegrenzt werden. Die zusätzliche Darstellung des Dopaminrezeptors ermöglicht darüber hinaus die Differenzierung eines IPS von den atypischen Parkinson-Syndromen. Zeitnah zu jeder Tracerbildgebung sollte ergänzend immer auch eine MRT oder zumindest CT des Gehirns erfolgen, um Tumore oder vaskuläre Prozesse abzuklären. Speziell im Striatum sollen hierbei umschriebene Läsionen wie z. B. Infarkte ausgeschlossen werden, die ebenfalls eine Minderspeicherung verursachen können.

Typische Indikationen für die Tracerbildgebung sind derzeit

- der Nachweis bzw. Ausschluss eines Parkinson-Syndroms,
- die Differentialdiagnose des unklaren Tremors (Tab. 3),
- die Frühdiagnostik bei ersten klinischen Hinweisen auf ein Parkinsonsyndrom,
- die Differentialdiagnose eines idiopathischen Parkinson-Syndroms gegenüber atypischen Parkinson-Syndromen,
- die Erfassung des Schweregrades der Erkrankung und
- die Differentialdiagnose einer Lewy-Body- gegenüber Alzheimer-Demenz.

Diagnose	präsynaptisch: Dopamintransporter z. B. Ioflupan-SPECT	postsynaptisch: D2-Dopaminrezeptor z. B. IBZM-SPECT
Essentieller Tremor	normal	normal
IPS	reduziert	normal/erhöht
Atypische Parkinson-Syndrome	reduziert	reduziert

Tab. 3: Differentialdiagnose des unklaren Tremors anhand der Tracerbildgebung

Zukünftig sind weitere Indikationen vorstellbar, wie beispielsweise bildgebende Verlaufskontrollen unter Therapie und entsprechende Therapiestudien. Desweiteren können neuroprotektive Substanzen wie Pramipexol mit dieser Technik evaluiert werden.

Literatur

1. Benamer HTS, Patterson J, Grosset DG: Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of 123I-FP-CIT SPECT imaging: the 123I-FP-CIT study group. *Mov Disord* 2000; 15: 503-510
2. Catafau AM, Tolosa E: Impact of dopamine transporter SPECT using 123I-ioflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004; 19: 1175-1182
3. Costa DC, Walker Z, Walker RWH, Fontes F: Dementia with Lewy Bodies versus Alzheimer's disease: role of dopamine transporter imaging. *Mov Disord* 2003; 18 (Suppl. 7): 34-38

4. Courbon F, Brefel-Courbon C, Thalamas C et al.: Cardiac MIBG scintigraphy is a sensitive tool for detecting cardiac sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 890-7
5. Druschky A, Hilz MJ, Platsch G et al.: Differentiation of Parkinson's disease and multiple system atrophy in early disease stages by means of I-123-MIBG-SPECT. *J Neurol Sci* 2000; 175: 3-12
6. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ: Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181-184
7. Jankovic J, Rajput AH et al. for the Parkinson Study Group: The evolution of diagnosis in early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 369-372
8. Leenders KL: Significance of non-presynaptic SPECT tracer methods in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18 (Suppl 7): 39-42
9. Meara J, Bhowmick BK, Hobson P: Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. *Age Aging* 1999; 28: 99-102
10. Quinn N: Parkinsonism: recognition and differential diagnosis. *Br Med J* 1995; 310: 447-452
11. Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A: Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism: a prospective study. *Can J Neurol Sci* 1991; 18: 275-278
12. Reul J, Bülow P: Neuroradiologische Differentialdiagnose neurodegenerativer und vaskulärer Demenzen. *NeuroGeriatric* 2005; 2: 119-122
13. Winogrodzka A, Bergmanns P, Booij J et al.: [¹²³I] FP-CIT SPECT is a useful method to monitor the rate of dopaminergic degeneration in early stage Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2001; 108: 10011-10019

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Jörn H. Risse
Von-Stauffenberg-Str. 9
53604 Bad Honnef
e-mail: joern.risse@freenet.de