

Vorgehensweise und Diagnoseprozess

Wenn alles zu zittern beginnt ...

Maxime Ringwald^a, dipl. Arzt; Angelica Anichini^b, dipl. Ärztin; Prof. Dr. med. Claudio Sartori^a

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne: ^a Service de médecine interne; ^b Service de neurologie

Fallbeschreibung

Ein 77-jähriger Patient leidet an paranoider Schizophrenie, die mit Sulpirid und Haloperidol-Depot behandelt wird, und an arterieller Hypertonie, gegen die er Amlodipin und Olmesartan erhält. Der aktive Raucher wird aufgrund einer kürzlichen Verschlechterung seiner Geh- und Gleichgewichtsstörungen hospitalisiert. Bei der Anamnese gibt der Patient an, dass es ihm immer schwerer falle, alltägliche Tätigkeiten auszuüben, sich fortzubewegen und öffentliche Verkehrsmittel zu benützen. Er geht derzeit mithilfe einer Krücke. Bei der klinischen Untersuchung wird ein seit kurzer Zeit bestehender Tremor an den oberen Extremitäten festgestellt. Eine Untersuchung der Geh- und Gleichgewichtsstörungen während eines stationären Aufenthalts in der jüngeren Vergangenheit (Vitaminhaushalt, physiotherapeutische Analyse, Untersuchung auf auffällige kognitive Störungen) ergab keine Auffälligkeiten.

Frage 1: Was geht im Allgemeinen nicht mit Tremor einher?

- a) Essenzieller Tremor
- b) Chorea Huntington
- c) Anwendung von Arzneimitteln
- d) Parkinson-Krankheit
- e) Orthostatischer Tremor

Essenzieller Tremor geht vor allem mit einem Bewegungstremor einher, der meist die oberen Extremitäten mit diskreter Asymmetrie betrifft und im Allgemeinen hochfrequent ist.

Chorea Huntington ist eine seltene Erbkrankheit, die eher von choreatischen Bewegungsstörungen (unwillkürliche, exzessive, plötzliche, unvorhersehbare, rasch ablaufende, unregelmässige Bewegungen), Gleichgewichts- und Sprechstörungen als von Tremor geprägt ist.

Mehrere Arzneistoffe und Substanzen können Tremor auslösen, zum Beispiel: β -Adrenozeptoragonisten, Thyroxin, Valproinsäure, Haloperidol, Koffein, Alkohol ... Auch wenn bei der Diagnose der Parkinson-Krankheit nicht unbedingt ein Tremor vorliegen muss, sollte diese Diagnose erwogen werden, falls ein Ruhetremor festzustellen ist.

Orthostatischer Tremor ist eine seltene Tremorform. Es handelt sich um einen symmetrischen, hochfrequenten Tremor der Beine, der eher im Stehen als im Sitzen oder Liegen auftritt.

Frage 2: Welcher der folgenden Faktoren ist bei der Suche nach der Ursache des Tremors weniger aussagekräftig?

- a) Symmetrie
- b) Lokalisierung
- c) Amplitude und Frequenz
- d) Aktivierungsbedingungen
- e) Perinatale Anamnese

Bei der Klassifizierung eines Tremors muss die Beschreibung die Symmetrie, die anatomische Lokalisierung (obere oder untere Extremitäten, Kopf, Stimme), die Amplitude und Frequenz sowie die Aktivierungsbedingungen (Ruhe-, Halte- oder Bewegungstremor) umfassen (Abb. 1).

Die perinatale Anamnese ist bei der Suche nach der Ursache eines Tremors nicht nützlich. Es gilt allerdings zu erwähnen, dass es bestimmte seltene erbliche Formen wie den Tremor im Zusammenhang mit dem Fragiles-X-Syndrom (Ataxie-Syndrom) gibt, das durch eine geistige Retardierung gekennzeichnet ist und in 50% der Fälle mit einem Tremor einhergeht, der essenziellem Tremor ähnelt. Ausserdem ist festzuhalten, dass essenzieller Tremor sporadisch sein oder autosomal-dominant vererbt werden kann.

Unser Patient zeigt an den vier Extremitäten einen Ruhetremor mit geringer Amplitude und Frequenz, etwas stärkerer Ausprägung an den oberen Extremitäten sowie Betonung der linken Seite und des Mundes. Sein Gang ist kleinschrittig, mit vorgebeugtem Rumpf, und verdeutlicht den Tremor der oberen Extremitäten. Die Kehrtwendung ist etwas unsicher.

In kognitiver Hinsicht zeigt der Patient weder Verhaltensauffälligkeiten noch einen akuten Verwirrungszustand.

Frage 3: Welche Untersuchung ist am sinnvollsten, um bei diesem Patienten die Ursache des Tremors möglichst sicher zu bestimmen?

- a) Magnetresonanztomographie des Gehirns
- b) Bestimmung der Konzentration von Kupfer und Ceruloplasmin im Blut
- c) Lumbalpunktion
- d) DaTSCAN™ («Dopamine active transporter scan»)
- e) Elektroneuromyographie (ENMG)

Die Magnetresonanztomographie (MRA) des Gehirns ist nicht die Untersuchung erster Wahl zur ätiologischen Diagnose eines Tremors, ermöglicht jedoch den Nachweis struktureller Veränderungen, vaskulärer



Maxime Ringwald

Merkmale der häufigsten Tremor-Formen				
	Parkinson-Krankheit	Essenzieller Tremor	Dystoner Tremor	Psychogener Tremor
Amplitude	Regelmässig	Regelmässig und gering	Unregelmässig	Variabel
Frequenz	4 bis 6 Hz	6 bis 12 Hz	Unregelmässig	Variabel, unter Umständen trainierbar
Anatomische Lokalisierung	– Einseitig oder asymmetrisch – Obere > untere Extremitäten	– Distal und sehr diskret asymmetrisch – Obere Extremitäten – Bisweilen Kopf- und Stimmtremor	Variabel je nach Lokalisierung der Dystonie: Blepharospasmus, Torticollis, Dystonie an der Hand (Schreibkrampf)	– Variabel (Veränderung im Verlauf der neurologischen Untersuchung möglich) – Verstärkung des Tremors bei der klinischen Untersuchung des betroffenen Körperteils, Ablenkbarkeit
Aktivierung	Ruhe	Bewegung > Halten der Position	Halten der Position und/oder Bewegung (oft aufgabenspezifisch)	Ruhe, Bewegung und Halten der Position
Archimedes-Spirale				
Schriftbild	Mikrographie	Normal oder gross	Normal	Variabel
Behandlung	Levodopa/ DOPA-Decarboxylasehemmer, Monoaminoxidase-(MAO)-B-Hemmer, dopaminerge Wirkstoffe, Anticholinergika nur bei Jüngeren mit vorwiegend Ruhetremor	Mögliches Ansprechen auf Alkohol, Betablocker, Primidon	Botulinumtoxin	Behandlung psychiatrischer Begleiterkrankungen

Abbildung 1: Merkmale der häufigsten Tremor-Formen.

Fehlbildungen und demyelinisierender Erkrankungen, die einen atypischen Tremor auslösen können.

Ein Morbus Wilson, dessen Diagnose unter anderem auf der Bestimmung der Konzentration von Kupfer und Caeruloplasmin im Blut beruht, kann sich durch Tremor äussern. In vorliegendem Fall ist die Diagnose aber wenig wahrscheinlich, da keine anderen neurologischen Symptome und keine für die Krankheit typische Organbeteiligung (etwa Ikterus, Hepatomegalie, neu auftretende psychiatrische Störung) vorliegen.

Die Lumbalpunktion ist zur Diagnosestellung bei Tremor nur selten indiziert.

Die Diagnose von Tremor beruht oftmals auf klinischen Faktoren, in nicht eindeutigen Fällen können sich allerdings bildgebende Verfahren als hilfreich erweisen. Die Szintigraphie mit Ioflupan (DaTSCAN™) ermöglicht die Untersuchung des dopaminergen Systems der Substantia nigra, indem die Dopamintransporter mithilfe einer radioaktiven Markersubstanz dargestellt werden (Ioflupan ist ein mit radioaktivem Iod 123 markiertes Kokain-Analogon). Die Markersubstanz bindet mit hoher Affinität an die präsynaptischen Dopamintransporter (DaT). So kann untersucht werden, ob im Zusammenhang mit dem Verlust dopaminergischer Neuronen die Freisetzung von Dopamin aus der Substantia nigra in das Striatum sowie die Aktivität der Markersubstanz verringert sind (anormaler Befund). Diese Untersuchung ist bei einem

Zweifel an der Tremorursache am ehesten angezeigt, da sie insbesondere die Unterscheidung zwischen essenziellem Tremor, medikamentös bedingtem Parkinson-Syndrom (in beiden Fällen Normalbefund) und der Parkinson-Krankheit (Degeneration dopaminergischer Neuronen) ermöglicht.

Die Elektroneuromyographie (ENMG) erlaubt keine Diagnosestellung, kann aber verwendet werden, um die Tremorfrequenz und das Muster der Muskelaktivierung zu untersuchen.

Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der DaTSCAN™-Untersuchung bei unserem Patienten. Erkennbar sind die Asymmetrie des Signals sowie die ovale Form (und nicht kommaähnliche wie beim Normalbefund) von Nucleus caudatus und Putamen [1, 5].

Frage 4: Welche Diagnose ist am wahrscheinlichsten?

- Essenzieller Tremor
- Medikamentös bedingtes Parkinson-Syndrom
- Parkinson-Krankheit
- Lewy-Körper-Demenz
- Multisystematrophie (MSA)

Das verminderte DaT-Signal spiegelt den funktionellen Verlust präsynaptischer dopaminergischer Neuronen wider, der mit einem «degenerativen» Parkinson-Syndrom kompatibel ist (Parkinson-Krankheit, Multisystematrophie, progressive supranukleäre Blickparese, Lewy-Körper-Demenz).

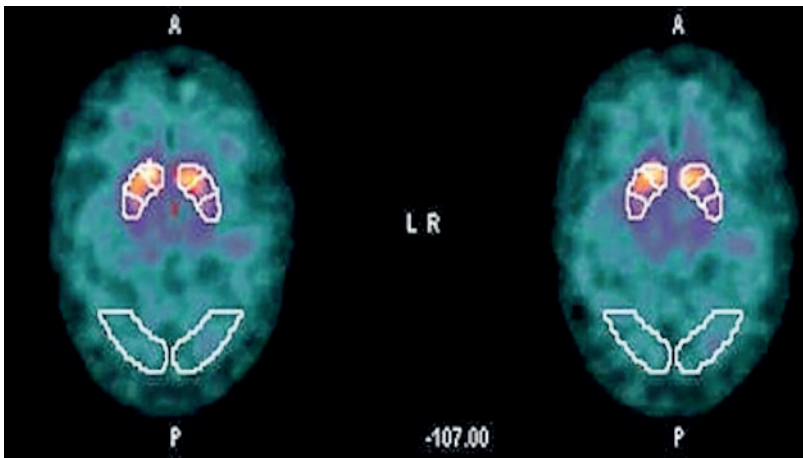


Abbildung 2: Der DaTSCAN™ unseres Patienten zeigt den mittelgradigen, beidseitigen (stärker ausgeprägt auf der linken Seite) Verlust dopaminerger Neuronen im Striatum, der derzeit das Putamen betrifft, während im Nucleus caudatus die Bindung noch vorhanden ist (bei einem positiven Befund wie in diesem Fall ist eine Asymmetrie und eine ovale anstatt einer kommaähnlichen Form festzustellen).

Bei essenziellem Tremor ist der DaTSCAN™-Befund hingegen normal, ebenso bei medikamentös bedingtem Parkinson-Syndrom [2].

Unser Patient leidet an der Parkinson-Krankheit. Die Differenzialdiagnose mit der Lewy-Körper-Demenz beruht auf dem Fehlen von demenziellem Syndrom und Halluzinationen. Der Patient zeigt keine Anzeichen urologischer oder erektiler Dysfunktion und auch keine orthostatische Hypotonie, die kennzeichnend für die Multisystematrophie (MSA) sind, zu Beginn einer Parkinson-Krankheit aber selten vorliegen.

Frage 5: Welche Behandlung ist am besten geeignet?

- a) Propranolol
- b) Memantin
- c) Intensivierung der Haloperidol-Gabe
- d) Ein Glas alkoholischen Getränks pro Tag
- e) Levodopa/ DOPA-Decarboxylase-Hemmer

Das Mittel der Wahl zur Behandlung der Parkinson-Krankheit ist die Kombination von Levodopa mit einem Decarboxylasehemmer.

Propranolol wird zur Behandlung von essenziellem Tremor eingesetzt.

Der Konsum geringer Alkoholmengen kann sich ebenfalls positiv auf essenziellen Tremor auswirken, wird aber aufgrund des Abhängigkeitsrisikos nicht empfohlen.

Memantin wird bei bestimmten Formen der Alzheimer-Krankheit verwendet, jedoch nicht gegen Tremor.

Antworten:

Frage 1: b. Frage 2: e. Frage 3: d. Frage 4: c. Frage 5: e.

Die Gabe von Haloperidol kommt nicht als Ursache für den Tremor bei unserem Patienten infrage. Aufgrund der potenziellen antidopaminergen Wirkung ist der Arzneistoff indes nicht zur Behandlung einer psychiatrischen Krankheit indiziert, wenn gleichzeitig eine Parkinson-Krankheit vorliegt.

Diskussion

Tremor ist die Bewegungsstörung, der man in der Praxis der ambulanten Medizin am häufigsten begegnet [2]. Es handelt sich um die rhythmische Oszillation eines Körperteils, die häufiger an den oberen Extremitäten vorkommt, aber auch an den unteren Extremitäten, am Kopf und an der Stimme feststellbar sein kann. Aufgrund der Oszillation kann der Tremor von anderen Bewegungsstörungen wie Chorea und Tics unterschieden werden. Tremor ist bisweilen schwer zu diagnostizieren, da er nur diskret auftreten und mit anderen klinischen Faktoren assoziiert sein kann, etwa mit Ataxie, Ablenkbarkeit und Bradykinesie. In der Praxis haben sich mehrere Diagnosemethoden als nützlich erwiesen: Dazu zählen der DaTSCAN™ und in klinischer Hinsicht die Beurteilung des Schriftbilds und einer gezeichneten Archimedes-Spirale, die am Krankenbett oder im Rahmen einer ambulanten Konsultation erfolgen kann (Abb. 1) [3].

Die Grunderkrankung unseres Patienten ist die Parkinson-Krankheit, die durch die Neuroleptika verstärkt oder offengelegt wurde. Zu bedenken ist, dass die Parkinson-Krankheit bei gleichzeitiger Gabe von Neuroleptika nicht ohne DATScan™ diagnostiziert werden kann, und zwar bis zu 18 Monate nach dem Absetzen des Wirkstoffs. Neben dem beschriebenen Tremor zeigte der Patient auch eine Kamptokormie (Haltungsstörung mit Beugung des Rumpfes nach vorn beim Gehen oder Sitzen), die beim Liegen auf dem Rücken vermindert war, eine Bradykinesie, eine Rigidität an der vier Extremitäten (verstärkt an der linken Seiten), eine Hypomimie und Hypophonie.

Auch wenn bei Ruhetremor die Parkinson-Krankheit in Betracht gezogen werden muss, kann der Tremor bei rund 30 % der Fälle zum Diagnosezeitpunkt fehlen [4].

Verdankung

Die Autorin und die Autoren danken Dr. Gilles Allenbach, Facharzt für Nuklearmedizin, für die Interpretation der Bilder.

Disclosure statement

Die Autorin und die Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2021.08701>.

Korrespondenz:
Maxime Ringwald, dipl. Arzt
Service de médecine interne
Centre Hospitalier Universitaire
Vaudois (CHUV)
Rue de Bugnon, 46
CH-1011 Lausanne
[maxime.ringwald\[at\]chuv.ch](mailto:maxime.ringwald[at]chuv.ch)