

## ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Parkinsonsyndrome als akinetisch-rigide Erkrankungen der Basalganglien sind anhand klinischer Symptome im Anfangsstadium oft nur schwer differenzierbar. Sie sind nicht nur mit motorischen, sondern aufgrund komplexer Verbindungen zwischen Basalganglienstrukturen und spezifischen präfrontalen Kortexarealen auch mit kognitiven Funktionsstörungen assoziiert; dabei werden überwiegend exekutive Dysfunktionen beschrieben. Da sich das symptomatische Behandlungskonzept beim idiopathischen Parkinsonsyndrom (Parkinson's disease, PD) auf die Wiederherstellung des Dopamin-Gleichgewichts bezieht und diese Therapie bei atypischen Parkinsonsyndromen wenig Wirkung zeigt, ist die korrekte Diagnosestellung dieser Parkinsonsyndrome einerseits für die prognostische Einschätzung des Krankheitsverlaufs, andererseits für die Beurteilung der medizinischen Behandlungsmöglichkeiten wichtig. Aufgrund des unterschiedlichen Ausmaßes an neurodegenerativen Veränderungen der verschiedenen akinetisch-rigiden Syndrome können differenzierbare neuropsychologische Defizitprofile erwartet werden. Die vorliegende Studie strebt einen neuropsychologischen Defizitprofilvergleich zwischen PD, striatonigraler Degeneration (SND) und progressiver supranukleärer Blickparese (progressive supranuclear palsy, PSP, synonym Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom) sowie die Einschätzung des dopaminergen Einflusses auf kognitive Funktionen bei PD-Patienten an.

Methoden: Es wurden 41 Patienten mit akinetisch-rigiden Parkinsonsyndromen in die Studie aufgenommen, darunter 15 medizierte PD-Patienten, 16 „de novo“ PD-Patienten (PD-dn) sowie je 5 SND- und PSP-Patienten. Eine nach Alter, Geschlecht und Bildungsstand parallelisierte Kontrollstichprobe umfasste 40 Probanden. Die durchgeführte neuropsychologische Testbatterie umfasste die Domänen „Aufmerksamkeit“, „Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisfunktionen“, „Lern- und Neugedächtnisfunktionen“, „visuell-räumliche / -konstruktive Funktionen“ und „Exekutivfunktionen“, ein Demenz-Screening sowie die Selbsteinschätzung einer depressiven Symptomatik. Bei 7 der PD-dn-Patienten erfolgte nach 4-wöchiger L-Dopa-Einnahme eine Verlaufsuntersuchung.

Ergebnisse: Das Vorliegen kognitiver Beeinträchtigungen bei Patienten mit Parkinsonsyndromen konnte bestätigt werden. PSP-Patienten wiesen die ausgeprägtesten Defizite in den Bereichen Aufmerksamkeit (mit massiven Defiziten in der Reaktionsinitiation und weiterer Verlangsamung unter höheren kognitiven Anforderungen), visuell-räumlichen / -konstruktiven Funktionen und Exekutivfunktionen auf. PD-dn-Patienten wiesen am häufigsten keinerlei neuropsychologische Beeinträchtigungen auf. SND- und PD-Patienten zeigten ein sehr ähnliches Defizitprofil. Bei PD-dn-, PD- und SND-Patienten ergab sich ein Vorteil kognitiver Reaktionszeiten unter Wahlreaktionsbedingung. Tendenziell waren SND- weniger als PD-Patienten beeinträchtigt, auch wenn sie motorisch stärker verlangsamt waren. PD-dn-Patienten schilderten nach 4-wöchiger L-Dopa-Gabe eine deutliche Abnahme depressiver Symptome; neuropsychologische Leistungen unterschieden sich jedoch bis auf einen Trend hinsichtlich vermehrter Perseverationen beim Wortlistenlernen und besseren Leistungen im logisch-schlussfolgernden Denken nicht.

Diskussion: Die neuropsychologischen Defizite spiegeln Dysfunktionen dorsolateral-präfrontaler, anterior-cingulärer und orbitofrontaler Areale als Korrelat von Störungen in striato-thalamo-kortikalen Schaltkreisen wider. Das Ausmaß der Defizite reflektiert dabei zumeist das Ausmaß der Neurodegeneration (PD-dn: geringste Beeinträchtigungen, PSP: stärkste Beeinträchtigungen). Eine sichere Unterscheidung zwischen SND- und PD-Patienten ist anhand der vorliegenden neuropsychologischen Daten nicht möglich. Es werden Unterschiede in spezifischen Teiloperationen bei kognitiven Leistungen vermutet.