

# Klinische Klassifikation des Parkinson-Syndroms – Subtypen und Übergänge zu Multi-System-Atrophien

W. Poewe und F. Gerstenbrand (Innsbruck)

## 1. Einleitung

Der Symptomenkomplex aus Rigor, Akinese und Tremor, der zusammen mit einer charakteristischen Haltungsstörung erstmals 1817 von James PARKINSON als Krankheitsbild der „Paralysis agitans“ abgegrenzt wurde, ist in seiner nosologischen Stellung nie unumstritten geblieben. CHARCOT (1877) hat den Begriff der „Parkinsonschen Krankheit“ als Eponym der Paralysis agitans eingeführt und sie gleichzeitig mangels eines nachgewiesenen neuropathologischen Substrates den Neurosen zugeordnet. LEWY (1913) vertrat dem gegenüber die Auffassung, daß es sich bei der Paralysis agitans nicht um eine nosologische Einheit, sondern vielmehr um die „Frage einer spezifischen Lokalisation verschiedener Krankheitsprozesse“ handelt. Diese Feststellung hat heute – nachdem eine Schädigung des nigrostriatalen dopaminergen Traktes als Basis des Parkinson-Syndroms erwiesen ist – eine erstaunliche Aktualität für jene klinischen Bilder, wo die nigrostriatale Läsion auf eine bekannte Ursache zurückzuführen ist, d. h. für symptomatische oder sekundäre Parkinson-Syndrome. In der großen Mehrzahl der Fälle ist eine solche Ursache nicht bekannt und das idiopathische (primäre) Parkinson-Syndrom wird als Krankheitseinheit mit einheitlicher Ursache angesehen, deren pathomorphologischer Ausdruck die Lewy-Körperchen in den pigmentierten Kernen des Hirnstammes zu sein scheinen (HASSLER 1938, GREENFIELD und BONSANQUET 1953, FORNO und ELLSWORTH 1971). Die letztgenannten histopathologischen Veränderungen sind gleichzeitig ein Kriterium der Abgrenzung des idiopathischen Parkinson-Syndroms von anderen „degenerativen“ Erkrankungen, bei denen Parkinson-Symptome nur einen Teil des klinischen Bildes ausmachen. Zusammenfassend ergibt sich für die Klassifikation des Parkinson-Syndroms eine Dreiteilung wie sie in Tabelle 1 wiedergegeben ist.

TABELLE 1: Klassifikation der Parkinson-Syndrome

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Idiopathisches (primäres) Parkinson-Syndrom<br/>(M. Parkinson, Paralysis agitans)</li> <li>2. Symptomatisches (sekundäres) Parkinson-Syndrom</li> <li>3. Parkinsonismus im Rahmen von Multisystem-Atrophien</li> </ol> |
|--|

## 2. Sekundäres Parkinson-Syndrom

Ein symptomatisches Parkinson-Syndrom entwickelt sich sekundär nach einer Reihe bekannter Schädigungsmechanismen der Substantia nigra und des nigrostriatalen Traktes. Tabelle 2 gibt einen Überblick über solche Ursachen für ein sekundäres Parkinson-Syndrom.

In der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts war das postencephalitische Parkinson-Syndrom als Folgekrankheit nach den Epidemien der Encephalitis lethargica Economo zwischen 1917 und 1927 der prozentuell häufigste Vertreter dieser Gruppe. Es

ist inzwischen zu einer Seltenheit geworden und in einer neuen epidemiologischen Studie sind über einen Zeitraum von 1967 bis 1979 keine neuen Fälle mehr zur Beobachtung gekommen (RAJPUT et al. 1984).

**TABELLE 2: Sekundäre Parkinson-Syndrome**

- Postencephalitisches Parkinson-Syndrom
- Medikamentös-induziertes Parkinson-Syndrom
- Toxisches Parkinson-Syndrom
  - exotoxisch: Mangan, CO, MPTP
  - endotoxisch: M. Wilson
- Traumatisches Parkinson-Syndrom
- Neoplastisches Parkinson-Syndrom
- Arteriosklerotischer Pseudo-Parkinsonismus

Als zweite große Gruppe des sekundären Parkinson-Syndroms wurde traditionell das sogenannte arteriosklerotische Parkinson-Syndrom abgegrenzt (CRITCHLEY 1922, MJÖNES 1949, POLLOCK und HORNABROOK 1966), dessen Existenz als nosologische Einheit heute umstritten ist. Die große Mehrzahl der so klassifizierten Patienten sind entweder idiopathische Fälle mit begleitender zerebraler Gefäßsklerose oder Fälle von cerebraler Gefäßkrankheit mit Infarkten in den basalen Ganglien. In beiden Situationen ist das klinische Bild des Parkinsonismus von Pyramidenbahnzeichen, bulbären und zerebellären Symptomen sowie häufig von einer Multiinfarkt-Demenz begleitet. Während Fälle von Parkinsonismus im Rahmen einer diffusen zerebralen Gefäßerkrankung nach einem Vorschlag von CRITCHLEY (1983) als arteriosklerotischer „Pseudo-Parkinsonismus“ bezeichnet werden sollten, fallen idiopathische Parkinson-Syndrome mit begleitender zerebraler Gefäßsklerose in das Konzept des „Parkinson plus“ von FISCHER (1983).

Die inzwischen häufigste Variante des sekundären Parkinson-Syndroms sind medikamentös durch Gabe antidopaminergere Substanzen (Neuroleptika) induzierte Fälle. In der epidemiologischen Studie von RAJPUT und Mitarbeitern (1984) machte diese Gruppe 7% aller Fälle eines Parkinson-Syndroms aus. Alle übrigen sekundären Parkinsonismen der Tabelle 2 sind klinische Seltenheiten, wenn auch die durch das Meperidin-Derivat MPTP ausgelösten toxischen Fälle aufgrund der selektiven Nigra-Schädigung durch diese Substanz von besonderem Interesse sind (LANGSTON et al. 1984).

### **3. Subtypen des Idiopathischen Parkinson-Syndroms**

Bereits in der Literatur des vorigen Jahrhunderts finden sich Hinweise auf die Variabilität in der Ausprägung der Kardinalsymptome der Paralysis agitans. Insbesondere das Fehlen oder Vorherrschen des Tremors wurden hervorgehoben und entsprechende Fälle mit Bezeichnungen wie „Paralysis agitans sine agitatione“ oder „Paralysis agitans sine rigiditate“ abgegrenzt (CHARCOT 1877, FORSTER 1912, SOUQUES 1921, LEWY 1923). Unterschiede in der Verlaufscharakteristik mit rasch progredienten und langsam progredienten oder „stationären Formen“ sind ebenfalls hervor-

gehoben worden (MJÖNES 1949, SIGWALD 1959) und nach Einführung der L-Dopa-Therapie haben BIRKMEYER und Mitarbeiter (1974) auf eine „maligne Verlaufsform“ des idiopathischen Parkinson-Syndroms mit mangelhaftem Ansprechen auf die Behandlung aufmerksam gemacht.

Wir selbst haben aufgrund von Unterschieden in der Ausprägung der Kardinalsymptome eine Unterteilung des idiopathischen Parkinson-Syndroms in verschiedene Subtypen vorgeschlagen, wie sie in Tabelle 3 wiedergegeben ist (GERSTENBRAND und POEWE 1982, POEWE und GERSTENBRAND 1982, GERSTENBRAND et al. 1983, POEWE et al. 1983).

**TABELLE 3: Subtypen des idiopathischen Parkinson-Syndroms\***

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Äquivalenztyp (ART-Typ)</li> <li>2. Akinese-Rigor-Typ (AR-Typ)</li> <li>3. Tremordominanz-Typ (T-Typ)</li> </ol>
*) nach Gerstenbrand und Poewe, 1982; Gerstenbrand et al., 1983, Poewe et al., 1983)

An Hand von 196 Fällen mit idiopathischem Parkinson-Syndrom, die seit 1976 in regelmäßiger Kontrolle der Parkinson-Ambulanz der Univ.-Klinik für Neurologie in Innsbruck stehen, wurde die prozentuelle Häufigkeit der verschiedenen Typen sowie deren Assoziation mit fakultativen Symptomen wie Demenz, Depression und vegetativen Ausfällen und mit dem Verlauf und Ansprechen auf L-Dopa untersucht.

Der Äquivalenztyp mit gleichmäßiger Ausprägung von Akinese, Rigor und Tremor war die häufigste Variante im untersuchten Kollektiv, gefolgt von Akinese-Rigor-Typ und Tremor-Dominanz-Typ (siehe Tabelle 4). Bereits aus der Übersicht in Tabelle 4 ist ersichtlich, daß der Mittelwert des globalen Behinderungs-Scores „disability“ in der Gruppe des Tremor-Dominanz-Typs deutlich geringer war als bei den beiden anderen Manifestationsformen.

**TABELLE 4: Klinische Subtypen des idiopathischen Parkinson-Syndroms (N=196)**

	ART-Typ	AR-Typ	T-Typ
Häufigkeit	42% (84 F.)	33% (64 F.)	24% (48 F.)
Mittl. Alter	66 a	68 a	69 a
Mittl. „Disability“ (0–4)	1,6 ± 1,1	1,7 ± 1,0	1,0 ± 0,8

### 3.1 Subtypen des Parkinson-Syndroms und klinischer Verlauf

In der Verlaufsanalyse unseres Kollektivs entsprachen 10,2% (20 Fälle) den Kriterien für einen malignen Verlauf mit dem Erreichen schwerer Behinderungsgrade (gleich Stadium IV und V nach HOEHN und YAHR) nach weniger als 10jähriger Krankheitsdauer. Über die Hälfte dieser Fälle waren dem Akinese-Rigor-Typ zuzuordnen, wäh-

rend die übrigen Patienten dem Äquivalenztyp entsprachen (siehe Tabelle 5). Unter den maligne verlaufenden Fällen dieser Untersuchung fanden sich keine Tremor-dominanten Patienten. Zusätzlich war bei fünf Fällen (25%) mit malignem Verlauf ein ausgeprägter dementieller Abbau vorhanden, verglichen mit nur 8% der Fälle des Gesamtkollektivs (siehe unten). Das Durchschnittsalter der Patienten mit malignem Verlauf war nicht signifikant von dem des Gesamtkollektivs verschieden.

**TABELLE 5: Maligner Verlauf beim idiopathischen Parkinson-Syndrom (N = 196)**

Häufigkeit	10,2% (20 F.)
Mittl. Alter	63 ( $\pm$ 1,3) a
Mittl. KRKH-Dauer	5,4 ( $\pm$ 1,2) a
Klin. Manifestationstyp	
– AR-Typ	55% (11 F.)
– ART-Typ	45% (9 F.)
Demenz	25% (5 F.)

Unsere Ergebnisse sprechen für eine günstige Prognose Tremor-dominanter Parkinson-Fälle, während ein maligner Verlauf besonders akinetisch-rigide Patienten betrifft. Ähnliche Beobachtungen finden sich in der Literatur (HOEHN und YAHR 1967, POLLOCK und HORNABROOK 1966, MARTILLA und RINNE 1977) ebenso wie Hinweise auf eine Assoziation zwischen Demenz und rascher Progredienz des Parkinson-Syndroms (LIEBERMAN et al. 1979).

### **3.2 Klinische Subtypen des Parkinson-Syndroms und begleitende psychische Symptome**

In den letzten zehn Jahren hat die Inzidenz von depressiven und dementiellen psychischen Veränderungen beim idiopathischen Parkinson-Syndrom zunehmend Beachtung gefunden. Die Zahlen über die Häufigkeit dieser psychischen Veränderungen zeigen allerdings eine beträchtliche Varianz (Übersicht bei MAYEUX 1982) und Literaturangaben über die Häufigkeit der Demenz beim idiopathischen Parkinson-Syndrom schwanken zwischen unter 10% bis 81% (BROWN und MARSDEN 1984).

Nach unserer Auffassung liegt einer der Gründe für diese Uneinheitlichkeit in der mangelnden Berücksichtigung unterschiedlicher Manifestationstypen des Parkinson-Syndroms. In der eigenen Serie wurden 155 Patienten klinisch (minimal state examination) und mittels Angehörigen-Interviews hinsichtlich dementieller Veränderungen untersucht. Während die Mehrzahl der Patienten keinen dementiellen Abbau zeigte, fanden sich in 8% (13 Fälle) schwere dementielle Veränderungen. Wiederum gehörten fast die Hälfte der dementen Patienten dem Akinese-Rigor-Typ zu, während sich in dieser Gruppe keine Tremor-dominanten Fälle fanden (siehe Tabelle 6). Umgekehrt war der Akinese-Rigor-Typ unter den nicht dementen Patienten deutlich weniger häufig zu finden als im Gesamtkollektiv (vergleiche Tabelle 4 und Tabelle 6). Im übrigen zeigten die dementen Patienten ein höheres Durchschnittsalter und eine kürzere Krankheitsdauer als die nicht Dementen.

**TABELLE 6: Demenz beim Idiopathischen Parkinson-Syndrom (N = 155)**

	Keine Demenz	Schwere Demenz
Häufigkeit	68% (105 F.)	8% (13 F.)
Mittl. Alter	61,0 a	74,0 a
Mittl. KRKH-Dauer	6,0 a	4,4 a
Klin. Manifestationstyp		
– ART-Typ	54% (57 F.)	54% (7 F.)
– AR-Typ	19% (20 F.)	46% (6 F.)
– T-Typ	27% (20 F.)	–

Ähnliche Korrelationen von kognitiven Störungen mit Akinese und Rigor sind noch in anderen Studien beobachtet worden (MARTILLA und RINNE 1976, MORTIMER et al. 1982, MAYEUX 1982). Weiterhin ergibt sich aus unserem Kollektiv eine prognostisch ungünstige Bedeutung für die Kombination eines akinetisch-rigiden Typs mit dementiellem Abbau (siehe oben) ähnlich wie dies von LIEBERMAN et al. 1979 gefunden wurde.

Deutliche depressive Symptome fanden sich in 36% der diesbezüglich untersuchten 124 Patienten unserer Gruppe, wobei 30% an Hand der Zung-Skala als mittelschwer und 6% als schwer depressiv einzustufen waren. Hinsichtlich des motorischen Manifestationstyps zeigte sich ein Trend zur prozentuellen Zunahme der akinetisch-rigiden Fällen bei schwereren Depressionsgraden, während umgekehrt Tremor-dominante Fälle unter den schwer depressiven Patienten nicht zu finden waren.

#### **4. Subtypen des idiopathischen Parkinson-Syndroms und Übergänge zu den Multisystem-Atrophien**

Parkinson-Syndrome sind Teil des klinischen Bildes einer Reihe von Multisystem-Degenerationen, bei denen der degenerative Prozeß neben der Substantia nigra andere Hirnstammareale, den Kortex, das Cerebellum sowie Nucleus intermedio-lateralis und Vorderhornzellen des Rückenmarks erfaßt (siehe Tabelle 7). Die Differen-

**TABELLE 7: Multisystem-Atrophien mit Parkinsonismus**

Striatonigrale Degeneration (SND)
Shy-Drager-Syndrom
Progressive supranukleäre Paralyse (PSP) (Steele-Richardson-Olszewski)
Olivo-ponto-zerebelläre Atrophie (OPCA)
Parkinsonismus-Demenz-ALS Komplex
Hallervorden-Spatz'sche Krankheit
Jakob-Creutzfeldt'sche Krankheit

tialdiagnose zum idiopathischen Parkinson-Syndrom kann bei einigen dieser System-Atrophien Schwierigkeiten bereiten, insbesondere in früheren Erkrankungsstadien. Die striato-nigrale Degeneration ist klinisch besonders schwer vom akinetisch-rigiden Typ des idiopathischen Parkinson-Syndroms abzugrenzen, wobei bei entsprechenden Fällen die rasche Progredienz mit fehlendem Ansprechen auf L-Dopa die klinische Verdachtsdiagnose aufkommen lassen sollte. Vielfach ist es aber klinisch nicht möglich, akinetisch-rigide Parkinson-Fälle sicher der einen oder anderen Gruppe zuzuordnen.

Etwas leichter gelingt die Differenzierung vom idiopathischen Parkinson-Syndrom beim Shy-Drager-Syndrom, vor allem wenn sich akinetisch-rigide Symptome mit voll ausgebildeter Dysautonomie finden. Andererseits konnten wir in einer Gruppe von 32 Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom eine deutlich höhere Inzidenz von orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen als bei Kontrollen feststellen (POEWE et al. 1984).

Hierbei war die asympathotone Form der orthostatischen Hypotension, wie sie für das Shy-Drager-Syndrom typisch ist, vor allem bei akinetisch-rigiden Fällen zu finden. Es ergibt sich somit auch zwischen idiopathischem Parkinson-Syndrom und Shy-Drager-Syndrom ein klinischer Übergangsbereich, der vor allem vom akinetisch-rigiden Typus des Parkinson-Syndroms bestimmt wird. Weitere Übergänge zwischen Multisystem-Degenerationen und idiopathischem Parkinson-Syndrom sind in Tabelle 8 dargestellt. Die Bedeutung des Grenzbereiches zwischen idiopathischem Parkinson-Syndrom mit malignem Verlauf und Demenz und dem Parkinsonismus – Demenz – ALS-Komplex, ergibt sich aus der zunehmenden Zahl von Berichten über das Vorkommen des Parkinsonismus – Demenz – ALS-Komplex außerhalb der Regionen des Westpazifik (SCHMITT et al. 1984), aber auch der Überlappungsbereich zwischen Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom und Parkinson-Syndrom mit Blickpareesen ist nicht ohne klinische Bedeutung. In einer Übersicht von JACKSON et al. (1983) mußten 4% der als idiopathisches Parkinson-Syndrom eingestuften Fälle dem Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom zugeordnet werden.

**TABELLE 8: Übergangsformen des idiopathischen Parkinson-Syndroms (P. S.) zu Multi-System-Atrophien**

I.P.S., AR-Typ	↔ <sup>?</sup>	Striatonigrale Degeneration
I.P.S., (AR-Typ) mit Dysautonomie	↔ <sup>?</sup>	Shy-Drager-Syndrom
I.P.S., Demenz und maligner Verlauf	↔ <sup>?</sup>	Parkinsonismus – Demenz – ALS-Komplex
I.P.S. mit vertikaler Blickparese	↔ <sup>?</sup>	Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom

## 5. Schlußfolgerungen

Aufgrund klinischer Kriterien läßt sich das idiopathische (primäre) Parkinson-Syndrom in mindestens drei Subtypen unterteilen – einen Äquivalenz-Typ, einen Rigor-Akinese-Typ sowie einen Tremor-Dominanz-Typ. Diese Unterteilung hat nicht nur einen deskriptiven Wert, sondern birgt Implikationen für die Assoziation mit fakultativen

Symptomen, Ansprechen auf die Therapie und Verlauf und Prognose in sich. Im einzelnen zeigt sich in unserem Kollektiv ein prognostisch ungünstiger Aspekt des akinet-rigiden Typs gegenüber dem Tremor-Dominanz-Typ, der sich sowohl in der Assoziation mit Zusatzsymptomen wie Demenz, Depression und vegetativen Störungen äußert, wie auch in der Raschheit der Krankheitsprogredienz. Zusätzlich zeigt das idiopathische Parkinson-Syndrom Übergangsformen zu einigen der Multisystem-Degenerationen.

Hieraus ergibt sich die Frage, ob das sog. idiopathische Parkinson-Syndrom eine nosologische Einheit darstellt oder ob verschiedenartige pathologische Prozesse zu verschiedenartiger Ausprägung des Grundmusters aus Rigor, Akinese und Tremor mit verschiedengradiger kortikaler, meso-diencephaler, zerebellärer und spinaler Zusatzsymptomatik führen. Die endgültige Untermauerung der Relevanz einer Unterscheidung zwischen Subtypen des idiopathischen Parkinson-Syndroms muß sich durch klinisch-pathologische Korrelationsstudien ergeben.

## Literatur

- 1) BIRKMAYER, W., NEUMAYER, E., AMBROSI, L., RIEDERER, P.: Longevity in Parkinson's Disease treated with L-dopa. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1: 15–19 (1974).
- 2) BROWN, R. D., MARSDEN, C. D.: How Common Is Dementia In Parkinson's Disease? *Lancet* 2: 1262–1265 (1984).
- 3) CHARCOT, J. M.: On Paralysis Agitans. In: *Lectures on the Diseases of the Nervous System*. pp. 129–156. The New Sydenham Society, London (1877).
- 4) CRITCHLEY, M.: Arteriosclerotic Pseudo-Parkinsonism. In: Rose, F. C., Caplideo, R. (eds.). *Research Progress in Parkinson's Disease*. pp. 40–42. Pitman Medical, London (1981).
- 5) CRITCHLEY, M.: Arteriosclerotic Parkinsonism. *Brain* 52: 23–83 (1929).
- 6) EADIE, M. J., SUTHERLAND, J. M.: Arteriosclerosis in Parkinsonism. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 27: 237–240 (1964).
- 7) FISCHER, P.-A.: Parkinson plus – Einteilung und Definition. In: Fischer, P.-A. (Hrsg.). *Parkinson plus*. pp. 1–3. Springer, Heidelberg (1984).
- 8) FORNO, L. S., ELLSWORTH, E. C.: The Pathology of Parkinsonism. In: McDowell, E. H., Markham, C. H. (eds.). *Recent Advances in Parkinsonism*. pp. 120–161. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1971).
- 9) FORSTER, E.: Paralysis Agitans. II. Klinischer Teil. In: Lewandowsky, M. H. (Hrsg.). *Handbuch der Neurologie*. III. Bd., pp. 933–956. Springer, Berlin (1912).
- 10) GERSTENBRAND, F., POEWE, W., KLINGLER, D.: Therapeutic efficacy of Beta-adrenergic blocking agents in Parkinsonian Tremor. In: Yahr, M. D. (ed.). *Current Concepts of Parkinson Disease and Related Disorders. A Symposium by The Extraparadmal Research Group of the World Federation of Neurology*. September 23, 1981, Kyoto, Japan. pp. 112–123. Excerpta Medica, Princeton (1983).
- 11) GREENFIELD, J. G., BONSANQUET, T. D.: The Brain-Stem Lesions in Parkinsonism. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 16: 213–226 (1953).
- 12) HASSLER, R.: Zur Pathologie der Paralysis agitans und des postenzephalitischen Parkinsonismus. *Journal für Psychologie und Neurologie* 48: 387–476 (1938).
- 13) HOEHN, M. M., YAHR, M. D.: Parkinsonismus: Onset, Progression and Mortality. *Neurology* 17: 427–442 (1967).
- 14) JACKSON J. A., JANKOVICS, J., FORD, J.: Progressive Supranuclear Palsy: Clinical Features and Response to Treatment in 16 patients. *Ann. Neurol.* 13: 273–278 (1983).

- 15) LANGSTON, J. W., BALLARD, P.: Parkinsonism induced by 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP): Implications for Treatment and the Pathogenesis of Parkinson's Disease. *Can J. Neurol. Sci. (Suppl.)* 11: 160–165 (1984).
- 16) LEWY, F. H.: Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agltans. *Dt. Zschr. f. Nervenheilk.* 50: 55 (1913).
- 17) LEWY, F. H.: Zur Lehre vom Tonus und der Bewegung. Springer, Berlin (1923).
- 18) LIEBERMAN, A., DZTATOLOWSKI, M., KUPERSMITH, M., SERBY, M., GOODGOLD, A., KOREIN, J., GOLDSTEIN, M.: Dementia in Parkinson's Disease. *Ann. Neurol.* 6: 355–359 (1979).
- 19) MARTTILA, R. J., RINNE, U. K.: Dementia in Parkinson's Disease. *Acta Neurol. Scand.* 54: 431–444 (1976).
- 20) MARTTILA, R. J., RINNE, U. K.: Disability and Progression in Parkinson's Disease. *Acta Neurol. Scand.* 56: 159–169 (1977).
- 21) MAYEUX, R.: Depression and Dementia in Parkinson's disease. In: Marsden, C. D., Fahn, S. (eds.). *Movement Disorders*. pp. 75–95. Butterworth Scientific, London (1982).
- 22) MJÖNES, H.: Paralysis Agitans. A Clinical and Genetic Study. *Acta Psychiatr. et Neurol. Scand.* 54 (suppl.): 1–195 (1949).
- 23) MORTIMER, J. A., PIROZZOLO, F. J., HANSCH, F. C., WEBSTER, D. D.: Relationship of Motor Symptoms to Intellectual Deficits in Parkinson's Disease. *Neurology* 32: 133–137 (1982).
- 24) PARKINSON, J.: An Essay on the shaking Palsy. Sherwood, Neely and Jones, London (1817).
- 25) POEWE, W., GERSTENBRAND, F.: New Trends in the Therapy of Parkinson's Syndrome. In: Agnoli, A. (ed.). *Estratto degli Atti dell'8ª Riunione lega Italiana per la Lotta contro il Morbo di Parkinson*, Roma, 31 Ottobre 1981. D. Guanella, Roma (1982).
- 26) POEWE, W., GERSTENBRAND, F., RANSMAYR, G.: Klinische Manifestationstypen des Parkinson-Syndroms. *Neuropsychiatr. Clin.* 2: 223–227 (1983).
- 27) POEWE, W., BENKE, Th., RANSMAYR, G.: Kreislaufregulationsstörungen beim Parkinson-Syndrom – Beziehungen zu Subtypen der Erkrankung. In: P. A. Fischer (Hrsg.). *Vegetativstörungen beim Parkinson-Syndrom*. pp. 333–344. Editioes Roche, Basel (1984).
- 28) POLLOCK, M., HORNABROOK, R. W.: The Prevalence, Natural History and Dementia of Parkinson's Disease. *Brain* 89: 429–448 (1966).
- 29) RAJPUT, A. H., OFFORD, K. P., BEARD, C. M., KURLAND, L. T.: Epidemiology of Parkinsonism: Incidence, Classification and Mortality. *Ann. Neurol.* 16: 278–282 (1984).
- 30) SCHMITT, H. P., EMSER, W., HEIMES, C.: Familial Occurrence of Amyotrophic Lateral Sclerosis, Parkinsonism and Dementia. *Ann. Neurol.* 16: 642–648 (1984).
- 31) SIGWALD, J., BOUTIER, D., SOLIGNAC, J.: Les formes fixes ou peu evolutives des syndromes Parkinsoniens (à propos de 90 observations). *Rev. Neurol.* 101: 663–664 (1959).
- 32) SONQUES, M. A.: Rapport sur les syndromes Parkinsoniens. *Rev. Neurol.* 37: 534–573 (1921).

WISSENSCHAFTLICHER DIENST  
〈ROCHE〉

# Das Parkinson-Syndrom

Herausgegeben von G. Schnaberth und E. Auff

Symposion, 7.–9. März 1985  
Neurologische Universitätsklinik Wien

Wissenschaftlicher Dienst



Hoffmann La Roche Wien

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder anderem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

© 1986, Editiones «Roche», Wien,

Hoffmann-La Roche Wien Gesellschaft mbH.