

Diplomarbeit

**Besondere Aspekte der Parkinson Erkrankung
Welche Mechanismen können zu Störungen des natürlichen
Krankheitsverlaufes führen.**

eingereicht von

Nina Homayoon

Mat.Nr.: 0211087

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut / Klinik für Neurologie

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. E. Ott

Graz, April 2008

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwende habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, April 2008

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt dem Vorstand der Universitätsklinik für Neurologie Univ. Prof. Dr. E. Ott, der es mir ermöglichte, an seiner Klinik meine Diplomarbeit durchzuführen und mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Weiters möchte ich meinem 2. Betreuer Ass. Dr. R. Saurugg danken, der mich beim Planen und Erstellen der Studie sowie beim Erfassen der Patientendaten und bei der statistischen Datenverarbeitung jederzeit tatkräftig unterstützte.

Danken will ich auch meinen Eltern für deren Unterstützung während der Zeit meiner Diplomarbeit und des gesamten Studiums.

Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war es, zu evaluieren, welche Mechanismen zu einer Störung des natürlichen Krankheitsverlaufes führen, die wiederum den Parkinson Patienten dazu bringen, die neurologische Notfallaufnahme aufzusuchen. Nach Exploration der verschiedenen Ereignisse war das nächste Ziel, zu erforschen, bei wie vielen Studien PatientInnen nach der Versorgung an der neurologischen Notfallsaufnahme eine stationäre Weiterbehandlung notwendig war. Ein weiteres Ziel dieser Studie war die spezifische Parkinson Therapie am Tag der Einweisung jedes einzelnen Patienten zu erfassen.

In einem Zeitraum von 31 Monaten kamen 84 PatientInnen auf Grund einer akuten Verschlechterung der Parkinson Erkrankung in die neurologische Notaufnahme beziehungsweise wurden dieser zugewiesen. Bei 54 PatientInnen (64% der gesamten Studienpatienten) war eine stationäre Weiterbehandlung notwendig und 30 PatientInnen (36%) konnten die Notaufnahme gleich nach der Versorgung wieder verlassen. Als Ursache für die Einweisung in die neurologische Notfallaufnahme beziehungsweise für das persönliche Aufsuchen einer solchen Einrichtung konnten motorische und nicht motorische Komplikationen sowie auch internistische Probleme und Infekte gefunden werden. Unter den typischen Medikamentengruppen, die zur Therapie eingesetzt werden, waren L-Dopa Präparate Mittel der Wahl.

Zu Beginn der Parkinson Krankheit sind die motorischen Kardinalsymptome zur klinischen Diagnosestellung essentiell. Im Verlauf dieser Erkrankung steigen nicht nur die Anzahl von motorischen Komplikationen, sondern auch nicht motorische Symptome wie neuropsychologische Veränderungen und autonome Dysfunktionen.

Abstract

Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease characterized by tremor, muscle rigidity, bradykinesia and gait instability. In early disease, Parkinson disease is well managed by replacement of dopamine. The gold standard for therapy is levodopa. However, as the disease progresses, a variety of syndromes may result in emergency department visits. Troublesome motor and non-motor complications arise in the advanced stages of disease and may be triggered by medical illness such as infection. Patients in the early stages generally do well and do not require emergency treatment.

All emergency admissions of patients with Parkinson disease were identified over a 31-month period. The patients were identified from the computer patient administration system. We analyzed the reasons for emergency admission. In addition we analyzed the patient's clinical records, laboratory findings, medical illness and current therapy.

The total number of patients with Parkinson's disease was 84. While 30 patients (36%) were discharged from the emergency room, 54 patients (64%) needed to be treated in hospital. The most common reasons for admission were as follows: motor complications (n=19, 23%), falls (n= 5, 6%), psychosis (n=3, 4%), depression (n=1, 1%), dementia (n=6, 7%), impairment of speech (n= 2, 2%), worsening of swallowing (n= 4, 5%), confusion/disorientation (n=3, 4%), motor fluctuations and dyskinesia (n=8, 9%), patients, whose impairment is not enumerated (n=43, 51%), urinary infection (n=14, 17%), infective disease (n=33, 39%).

The most customary medication is levodopa combined with a peripheral dopa-decarboxylase inhibitor (n=49, 58%). Other medications include dopamine agonists (n=23, 27%), Others (n=15, 18%) and neuroleptics (n=13, 15%).

From a search of available literature on this topic, we identified that there is little known about the reasons for emergency admission in Parkinson's disease. In the advanced stages of Parkinson's disease motor and non motor symptoms like cognitive dysfunction, dementia, depression, psychosis, autonomic disturbances and medical illness increase, which leads to emergency room visits.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	iv
Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	viii
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Krankheitsbild des idiopathischen Parkinson Syndroms	2
1.2.1 <i>Frühsymptome</i>	4
1.2.2 <i>Motorische Kardinalsymptome</i>	5
1.2.3 <i>Nichtmotorische Symptome</i>	9
1.3 Therapie des Parkinson Syndroms	11
1.3.1 <i>L-DOPA u. Decarboxylasehemmer (Tab. 1)</i>	12
1.3.2 <i>Dopamin-Agonisten (Tab. 1)</i>	13
1.3.3 <i>COMT-Hemmer (Tab. 1)</i>	13
1.3.4 <i>MAO-B-Hemmer (Tab. 1)</i>	14
1.3.5 <i>Amantadin (Tab. 1)</i>	14
1.3.6 <i>Anticholinergika (Tab. 1)</i>	15
1.3.7 <i>Adjuvante Therapien</i>	17
2 Material und Methoden	19
2.1 Patientencharakteristiken	19
2.2 Statistische Auswertung	22

3	Ergebnisse – Resultate	23
4	Diskussion.....	27
5	Literaturverzeichnis.....	37
	Anhang:Lebenslauf	42

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klinische Klassifikation von Parkinson Syndromen modifiziert nach Ceballos- Baumann.....	3
Abbildung 2: Verteilung aller EBA PatientInnen.....	24

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Medikamente zur Behandlung der Parkinson Erkrankung	16
Tabelle 2: Gesamtüberblick- Studien PatientInnen.....	21
Tabelle 3: Patientenübersicht	23

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Der Morbus Parkinson ist eine chronisch progrediente neurodegenerative Erkrankung. Die Klinik der Parkinson Krankheit ist durch typische Kardinalsymptome gekennzeichnet. Dazu gehören Akinesie, Tremor, Rigor und eine Störung der posturalen Reflexe.

Mit zunehmender Erkrankungsdauer nehmen sowohl die nicht motorischen als auch die motorischen Symptome an Stärke zu, wobei es dann nicht mehr möglich ist, die Ausprägung der Symptome medikamentös ausreichend zu beeinflussen.

Wegen des fortschreitenden Krankheitsprozesses nehmen die PatientInnen häufig Notaufnahmen in Anspruch. Darüber gibt es nur wenige Literaturhinweise¹⁻³.

Aus diesem Grunde wurde in einer retrospektiven Studie untersucht, welche Ereignisse Parkinson PatientInnen in eine neurologische Notfallsaufnahme bringen. Dabei wurden neben akuten internen Krankheitsbildern auch die Art und der Umfang der dopaminergen und nicht dopaminergen Ersatztherapie erhoben.

1.2 Krankheitsbild des idiopathischen Parkinson Syndroms

Dem Krankheitsbild des MP (Synonym: Idiopathisches Parkinson Syndrom, Parkinson Krankheit)⁴ liegt eine langsame pathologische Veränderung in den Neuronen der Basalganglien, vor allem in der Substantia nigra, des Putamens und des Nucleus caudatus, zugrunde. Damit kommt es zu einem Untergang der melaninhaltigen dopaminergen Neurone. Die Ursache der Erkrankung, von der weltweit etwa 2–5 Promille der Bevölkerung betroffen sind, ist meist nicht bekannt. Bekannt sind so genannte Parkinsonfamilien, bei denen die Erkrankung genetisch vererbt wird. Sie machen etwa 2–4 % aller Parkinsonkranken aus. Man weiß, dass Familienangehörige von Parkinson – Patienten ein doppelt so hohes Risiko haben ebenfalls an Parkinson zu erkranken. Neben dem Lebensalter gelten heute verschiedene Umweltfaktoren als Auslöser der Parkinson Erkrankung⁵.

Bevor man die Diagnose eines idiopathischen Parkinson Syndroms (IPS) stellt, müssen differenzialdiagnostisch eine Reihe von Ursachen ausgeschlossen werden. Diese verursachen Störungen an den funktionskompetenten Strukturen (Stammganglien) und führen damit zu ähnlichen oder gleichartigen Symptomen wie das idiopathische Parkinson Syndrom. Daher werden sie als symptomatische PS bezeichnet.

Differentialdiagnostisch sind andere neurodegenerative Erkrankungen von der Parkinson Krankheit abzugrenzen. Vor allem in den ersten Krankheitsjahren der Parkinson Erkrankung besteht eine große Ähnlichkeit zu einigen anderen Krankheitsbildern. (Abbildung 1). Dazu gehören die Multisystematrophien (MSA)^{6,7} mit dem olivo-ponto-cerebellären Typ und dem striato-nigralen Degenerationstyp, die Progressive Supranukleäre Blickparese (PSP, Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom)⁸ und die Corticobasalganglionäre Degeneration (CBGD)⁹.

Abbildung 1: Klinische Klassifikation von Parkinson Syndromen modifiziert nach Ceballos- Baumann

A. Neurodegenerative PS

1. Idiopathisches PS (Morbus Parkinson, Parkinson Krankheit)

Etwa 80 % aller Fälle.

2. Atypische PS (Parkinson-Plus n. FISCHER)

a. Multisystem Atrophien (MSA)

- Parkinson Typ (MSA-P) oder
- Zerebellärer Typ (MSA-C)

b. Progressive Supranukleäre Blicklähmung (PSP)

c. Kortikobasalganglionäre Degeneration (CBCD)

B. Symptomatische PS

1. Medikamentös induzierte strio-nigrale Dysfunktion

Neuroleptika

Metaclopramid

Ca-Antagonisten (v.a. Flunarizin und Cinnarizin)

Reserpin

2. Strukturelle Basalganglienläsionen

Intoxikationen (CO, Mn)

Metabolisch (Morbus Wilson)

Entzündungen oder Infektionen

Insulte

Tumore

C. Pseudo-PS

Normaldruckhydrozephalus

Zerebrale Mikroangiopathie

AIDS-Enzephalopathie

D. Demenz vom Lewy-Körper-Typ

1.2.1 Frühsymptome

Bedenkt man, dass der Dopamingehalt um 70-80% reduziert sein muss, bis die Kardinalsymptome der Parkinson Krankheit manifest werden, dann gilt es zu überlegen, ob vor der klinischen Manifestation des Vollbildes Symptome erfasst werden können, die eine Frühdiagnose ermöglichen. Tatsächlich sind in der Frühphase der Erkrankung Krankheitszeichen vorhanden, die für die Krankheitsentwicklung zwar typisch sind, jedoch infolge einer teilweisen Unspezifität häufig primär nicht mit einem beginnenden MP in Verbindung gebracht werden.

Frühsymptome der Parkinson Krankheit modifiziert nach E.Ott¹⁰:

- Depression (40–50 % der Fälle)
- Vegetative Störungen
- Veränderung der Körperhaltung
- Riechstörungen
- Veränderung des Schriftbildes
- Fußschmerzen auf Grund von Dystonien
- Schmerzen in Muskeln und Gelenken

1.2.2 Motorische Kardinalsymptome

Eines der motorischen Kardinalsymptome ist die Akinesie (Hemmung des Bewegungsstartes), nicht zu verwechseln mit der Bradykinesie (Bewegungsverlangsamung) und Hypokinesie (Verminderung der Bewegungsamplitude und Spontanbewegung) ist. Das motorische Kardinalsymptom Bradykinesie und mindestens eines der folgenden drei Kardinalsymptome Rigor, Tremor und Störung der posturalen Reflexe bilden heute die Grundlage der klinischen Diagnose eines manifesten Parkinsonsyndroms¹¹. Die Bradykinesie lässt sich durch klinische und apparative Testverfahren überprüfen. Dabei wird der Patient aufgefordert, rasche und wiederholende Bewegungen durchzuführen beispielsweise Supinations- und Pronationsbewegungen der Arme. Bereits im frühen Krankheitsstadium zeigt sich im Seitenvergleich an der betroffenen Körperhälfte ein eindeutiger Tempo- oder Amplitudenabfall der Bewegung.

Das Erkennen der Bradykinesie ist für die therapeutische Maßnahme sehr wichtig, da dieses Symptom zu einer großen Beeinträchtigung des Patienten in seinem Alltag führt.

Ein sehr wichtiger Aspekt ist die Anamnese, die den klinischen Befund für das Vorliegen einer Parkinson Erkrankung stärken kann: ein einseitiger Beginn zum Beispiel des Tremors, die Ungeschicklichkeit einer Hand oder etwa das Nachziehen eines Beines beim Gehen können bereits Zeichen einer Parkinson Krankheit sein.

Ein asymmetrischer langsam progredienter Verlauf sowie ein initial gutes Ansprechen auf eventuell bereits erfolgte Therapie mit L-Dopa sind weitere Diagnosekriterien.

Kardinalsymptome des Morbus Parkinson und klinisch-diagnostische Hinweise:

1. Bradykinesie und mindestens eines der folgenden 3 Symptome:

- Rigor
- Tremor
- Störung der posturalen Reflexe

2. Einseitiger Beginn („Hemiparkinson“)

3. Seitenbetonung bleibt erhalten

4. gutes Ansprechen auf L-Dopa

5. langsame Progression

6. Fehlen neuroradiologischer Auffälligkeiten (CT, MRT)

Die Bradykinesie manifestiert sich motorisch an den Extremitäten sowie kranial und an den axialen Regionen:

Klinische Manifestation der Bradykinesie:

Kraniale Motorik:

- Verminderung der Gesichtsmotorik (Hypomimie)
- Leiser werden der Stimme
- Dysphagie
- Verminderte Prosodie

Extremitätenmotorik:

- fehlendes Mitschwingen eines (der) Arme(s)
- Verkleinerung der Schrift (Mikrographie)
- Startschwierigkeiten und “Freezing“

Axiale Motorik:

- Beugehaltung
- Erschwertes Umdrehen im Bett

Als Ursache der hypokinetischen Bewegungsstörungen der Morbus Parkinson Erkrankung wird eine gestörte neuronale Aktivität der Basalganglien mit den thalamokortikalen Verbindungen vermutet^{12,13}. Die erste Intention bzw. Initiierung der Willkürbewegung ist erschwert oder unmöglich, wobei obere und untere Extremitäten davon nicht gleich stark betroffen sein müssen. Die Schnelligkeit des Innervationseinsatzes kann klinisch als Maß für die Intaktheit dopaminerger Neurone herangezogen werden. Die Bewegungsvermögen des Parkinsonkranken ist behindert, da er unfähig ist, eine ablaufende Bewegung gleitend zu bremsen. Die Störungen der Bewegungsintention und die Start und Stopp-Schwierigkeiten verursachen das typische Gangbild des Kranken mit den bekannten Schwierigkeiten beim Starten, beim Stehen bleiben und bei der Richtungsänderung.

Die Akinese ist auch für die statische Instabilität des Parkinson Patienten (Propulsionsneigung) mitverantwortlich und geht offensichtlich unter Mitbeteiligung des Rigors mit mehr oder weniger ausgeprägten Fehlhaltungen der Wirbelsäule und entsprechenden Schmerzzuständen einher. Vor allem bei längerer Krankheitsdauer wird eine Behinderung in alltäglichen Verrichtungen bemerkt (An- u. Auskleiden, Schließen von Knöpfen, Drehen im Bett usw.)¹⁴.

Beim Rigor kommt es zu einer Steigerung des Muskeltonus, der mitunter bei betroffener proximaler Muskulatur zu starken Schmerzen in den Schulter- und Hüftgelenken sowie in der Hals- und Lendenwirbelsäule führen kann¹⁵. Typisch ist das so genannte Zahnradphänomen, das durch eine rhythmische Unterbrechung des Widerstandes bei passiver Bewegung gekennzeichnet ist.

Der Tremor ist meist ein Ruhetremor mit einer Frequenz von 3-6 Hz und verstärkt sich bei Konzentration, Aufregung bzw. affektiver Zuwendung. In typischer Weise wird er bei intentionierten Bewegungen schwächer. Betroffen sind in erster Linie die Extremitäten. Seltener werden ein Kopftremor, ein Tremor der perioralen Muskulatur (Rabitt-Phänomen) oder des Stamms beobachtet. In unterschiedlichen wissenschaftlichen Arbeiten werden die für den Tremor verantwortlichen Strukturen sehr kontroversiell diskutiert. In einigen Studien wird das nigrostriatale System für den Tremor verantwortlich gemacht¹⁶.

Bei Patienten mit höhergradigem Tremor wird ein signifikant höherer Verlust an dopaminergen Zellen in diesem Bereich und auch in den peri- u. retrorubralen Arealen beschrieben¹⁷. Die meisten Autoren weisen auf diese Areale in Zusammenhang mit dem Auftreten von Ruhe- u. Haltetremor hin. Auch eine Überaktivität von Neuronen im inneren Anteil des Globus Pallidus (GPi) und des Nucleus Subthalamicus (STN)¹⁸ wird ins Spiel gebracht. Dabei ist nicht erwiesen, ob diese eine primäre Rolle in der Entstehung des Tremors spielen, oder ob der Tremor sekundär aus einem Dopaminmangel in den Basalganglien resultiert.

Der MP ist auch gekennzeichnet durch eine Störung der posturalen Reflexe. Im Anfangsstadium ist dieses Kardinalsymptom nur durch Provokationstests zu demonstrieren. Im Spätstadium der Erkrankung sind die gleichgewichtsregulierenden Reflexe ausgelöscht, was zu einer Festination (Propulsion im Gang) führt. Die Patienten gehen mit vornüber gebeugter Haltung in kleinen raschen Schritten. Dadurch kommt es auch öfters zu Stürzen. Vor allem in den frühen Krankheitsstadien kann man je nach Überwiegen einzelner Symptome klinisch zwischen mehreren Erscheinungsformen unterscheiden: Tremordominanz-Typ, Akinetisch-rigider Typ und Äquivalenz-Typ.

Störungen der posturalen Reflexe, assoziiert mit Gangstörungen und axialer Bradykinesie sprechen schlecht auf dopaminerge Medikation an und sind als ein ungünstiger Prognosefaktor zu sehen¹⁹.

Unter den motorischen Symptomen können auch die Sprech- und Stimmotorik betroffen sein. Die Stimme bekommt häufig einen heiseren Charakter mit Hypophonie und Monotonie. Typisch ist auch ein Stottern am Beginn eines Satzes durch Starthemmung, sowie eine Beschleunigung des Sprechens am Ende eines Satzes.

Als weitere motorische Komplikationen des fortgeschrittenen MP sind auch jene zu erwähnen, die durch die Therapie nur sehr schwer zu beeinflussen sind. Dazu gehören auch motorische Blockaden (Freezing). Sie können bei etwa 30% der Parkinson Patienten zu einer störenden Blockade der Starthemmung oder des Gehens führen²¹. Häufig treten motorische Blockaden während der Off-Phase des L- Dopa Langzeitsyndroms als L- Dopa abhängige Gehblockaden auf.

Es können auch Gehblockaden in On-Phasen (On-Freezing) persistieren. Dies weist auf eine zusätzliche nichtdopaminerge Komplikation hin. Motorische Gehblockaden erhöhen somit auch das Risiko von Stürzen. Im Spätstadium können die motorischen Blockaden auch verschiedene andere Bewegungen betreffen. Häufig wird eine Dysphagie und Dysarthrie im späten Krankheitsverlauf beobachtet²⁰. Laut einer neueren Untersuchung sind Schluckbeschwerden als prognostisch ungünstige Faktoren zu bewerten²².

1.2.3 Nichtmotorische Symptome

Diese Gruppe umfasst neuropsychiatrische und vegetative Symptome.

Die Depression ist mit ca. 40% die häufigste psychiatrische Störung bei Parkinson Patienten. Depressionen sind mit Angststörungen verbunden und bestimmen unabhängig von den motorischen Behinderungen die Lebensqualität²³. Jedoch wird dieses Symptom nur von 2% der Patienten und 1% der Angehörigen wahrgenommen²⁴.

Parkinson Patienten können auf Grund der allgemeinen Verlangsamung als Charakteristikum der Erkrankung oft dement imponieren. Mit Hilfe von psychologischen Tests werden die kognitiven Symptome erfasst. Parkinson Patienten sind auffällig in Aufmerksamkeit, Gedächtnis, optisch räumlichen Fähigkeiten und kognitiver Geschwindigkeit

Die Literatur beschreibt, dass bis zu 40% der Parkinson Patienten eine psychotische Episode, insbesondere Halluzinationen erleben können²⁵. Parkinson Patienten mit Demenz sind besonders gefährdet, an einer Medikamenten-Induzierten Halluzinose zu leiden. Es besteht eine signifikante Assoziation zwischen kognitiven Störungen, motorischen Behinderungen und psychotischen Episoden²⁶. Auch sensorische Deprivationen und REM-Schlafstörungen während des Tages²⁷ sowie ein erhöhtes Lebensalter²⁸ können das Risiko einer Psychose erhöhen. Die Halluzinationen sind meist visuell und können durch dopaminerge und nichtdopaminerge Medikamente getriggert werden.

Charakteristische Symptome einer autonomen Dysfunktion sind die orthostatische Hypotension und Blasen- oder Darmentleerungsstörungen.

Die chronische Obstipation ist eine Komplikation der Darmentleerungsstörung und kann in Extremfällen zu einem Megakolon oder Volvulus führen. Als Ursache der orthostatischen Hypotension können zwei Faktoren eine Rolle spielen. Einerseits kann sie krankheitsbedingt andererseits auch therapiebedingt auftreten. Dopaminerge Substanzen sind in der Lage den Blutdruck zu senken. Die Patienten werden durch Synkopen auffällig.

Nicht motorische Begleitsymptome der Parkinson Krankheit:

Vegetative Symptome:

Orthostatische Dysregulation

Miktionsstörungen

Obstipation

Temperaturregulationsstörungen

Potenzstörungen

Psychiatrische Symptome:

Depression

Frontale Dysfunktion

Gedächtnisstörungen

Demenz

1.3 Therapie des Parkinson Syndroms

Das primäre Ziel der Behandlung ist der medikamentöse Ausgleich des Dopaminmangels. Dafür stehen verschiedene Medikamente zur Auswahl, die in Abhängigkeit vom Lebensalter, der Schwere des Krankheitsverlaufes, der krankheitsbedingten Komplikationen sowie der Begleiterkrankungen verabreicht werden. Wesentlich dabei ist, dass für jeden Patienten ein spezifisches Behandlungskonzept erstellt wird und der Parkinson Patient in regelmäßigen Abständen kontrolliert wird, um bei Bedarf eine Modifizierung der Therapie durchzuführen. Das Behandlungskonzept soll mit dem Patienten besprochen werden, wobei man dem Patienten darüber klar machen muss, dass die Parkinsonbehandlung eine lebenslange Einnahme von Medikamenten bedeutet. Demgemäß müssen möglichst wirksame Medikamente unter Abwägung des Nebenwirkungsprofils und des Nebenwirkungsrisikos ausgewählt werden. Die ideale Behandlung ist jene, die bei bestmöglicher Kontrolle der Behinderung die geringsten Nebenwirkungen aufweist.

Die Basistherapie stellen dopaminerge Substanzen wie Levodopa (L-Dopa) und Dopaminagonisten dar, die je nach Indikation als Monotherapie oder in Kombination gegeben werden. Dabei gelten L-Dopa-Medikamente noch immer als „Goldstandard“, da sie die Symptome der Erkrankung zumindest innerhalb der ersten Jahre am besten ausgleichen. Allerdings entwickeln derart behandelte Patienten häufig nach etwa 3 - 5 Jahren Wirkungsfluktuationen und/oder Dyskinesien an den Extremitäten oder am Rumpf, seltener im Kopfbereich. Dieses komplexe Problem wird als L-Dopa-Langzeitsyndrom bezeichnet. Bei den Dopaminagonisten kommt es des Öfteren zu Halluzinationen und anderer psychotischen Auffälligkeiten, die vor allem bei der Behandlung von älteren Patienten zum Tragen kommen. Die jüngeren Patienten bleiben bei sachgerechter Handhabung dieser Medikamentengruppe von derartigen Nebenwirkungen weitestgehend verschont. Daher wird empfohlen, Parkinson Patienten mit Krankheitsbeginn vor dem 55. Lebensjahr primär mit einem Dopaminagonisten zu behandeln und erst in weiterer Folge bei Bedarf ein L-Dopa Medikament hinzuzugeben. Dopaminersatz – pflichtige Patienten nach dem 70. Lebensjahr werden hingegen in der Regel mit einem L – Dopa Präparat anbehandelt. Bei Patienten mit Krankheitsbeginn nach dem 55. Lebensjahr kommen Dopaminagonisten als Monotherapie oder in früher Kombination mit L-Dopa je nach Behinderungsgrad und Kontraindikationen in Frage²⁹.

1.3.1 L-DOPA u. Decarboxylasehemmer (Tab. 1)

Die Substitutionstherapie mit L-Dopa als unmittelbare Vorstufe von Dopamin ist die bis heute wirksamste Standardtherapie der Parkinson-Krankheit³⁰. Dadurch können sich die Parkinson Patienten eine annähernd normalisierte Lebenserwartung erhoffen. Die mittlere Krankheitsdauer ohne Verwendung moderner Anti-Parkinson-Medikamente betrug in früheren Zeiten neun Jahre. Periphere Nebenwirkungen durch eine Dopaminbildung aufgrund der bereits im Gastrointestinaltrakt einsetzenden Decarboxylierung von L-Dopa lassen sich durch die in den handelsüblichen Präparaten enthaltenen peripheren Decarboxylasehemmern Benserazid ® und Carbidopa ® verhindern²⁹.

Die Halbwertszeit von L-Dopa beträgt etwa 1,5 Stunden und erfordert bei Fortschreiten der Krankheit gegebenenfalls eine Dosissteigerung bzw. eine häufigere Medikamenteneinnahme (Dosisfraktionierung). Retardpräparate zeigen einen langsameren Blutspiegelanstieg und eine längere Persistenz. Sie können bei Patienten mit nächtlicher und frühmorgendlicher Akinesie oder bei einfachen End-of-dose-Akinesien eingesetzt werden. Es kann jedoch bei bereits vorhandenen Wirkungsfluktuationen durch Kumulation zur Verschlimmerung und zu Dyskinesien kommen³¹.

Heutzutage werden zwei neue Therapiestrategien angewandt:

- (1) Kombination von Levodopa + Carbidopa + COMT Hemmer Entacapon in einem Präparat.
- (2) Die direkte jejunale Verabreichung von einem Levodopa-Carbidopa Gel.

Die Aufdosierung einer L-Dopa-Therapie sollte langsam erfolgen, da sich die volle Wirkung erst nach Wochen einstellt und damit unangenehme Nebenwirkungen wie Nausea, Obstipation, Diarrhoe, orthostatische Hypotonie sowie kardiovaskuläre und psychische Störungen vermieden werden können. Allgemein gilt das Dosierungsprinzip „so wenig wie möglich, so viel wie nötig“. Komplikationen der Langzeittherapie sind „ON“-Dyskinesien, oft sehr schmerzhaft, „OFF“-Dystonien (dystone Verkrampfungen der distalen Extremitäten, besonders der Großzehen), Wirkungsfluktuationen (End-of-dose-Akinesien, „Wearing-off“-Phänomen) und psychiatrische Komplikationen wie Verwirrheitszustände³².

1.3.2 Dopamin-Agonisten (Tab. 1)

Der Einsatz von Dopaminagonisten (Ergot und Non-Ergot Derivate) als Monotherapie bei der Erstbehandlung von De–Novo Parkinson Patienten in Abhängigkeit vom Lebensalter ist auf Grund zunehmender Erfahrungswerte heute als Therapiestandard anzusehen. Bei Wirkungsfluktuationen und L-Dopa–Dyskinesien sind sie Mittel erster Wahl und ermöglichen die Reduktion der L-Dopa Dosis (Add-On-Therapie). Aufgrund derzeit noch zu gering vorhandener Vergleichsstudien bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit empfiehlt man die Anwendung eines individuell geeigneten Dopaminagonisten. Nebenwirkungen wie gastrointestinale Störungen (Nausea, Obstipation), orthostatische Hypotension, Herzrhythmusstörungen, Schwindel, Psychosen, Verwirrtheit, Libido-steigerung und Kopfschmerz können auftreten und erfordern daher ein besonders vorsichtiges Aufdosieren nach dem vom jeweiligen Hersteller empfohlenen Dosierschema²⁹. In den letzten Jahren sind auch gehäuft Fälle von Herzklappen- Fibrosen bei Ergot-Dopaminagonisten (Pergolid und Cabergolin) aufgetreten im Gegensatz zu Dopaminagonisten von Non-Ergot Typ (Pramipexol, Ropinirol)³³.

1.3.3 COMT-Hemmer (Tab. 1)

Eine weitere Behandlungsstrategie für Patienten mit L-Dopa Langzeitsyndrom stellen die Catechol-O-Methyl- Transferase-Hemmer (COMT-Hemmer) dar. Sie erreichen durch eine reversible Hemmung des Abbaus von L- Dopa einen erhöhten Dopamingehalt in der Synapse. Dadurch kann die L-Dopa Wirkung verlängert, somit die L – Dopa Dosis erniedrigt und Fluktuationen geglättet werden. Das zurzeit zur Verfügung stehende Entacapone (Comtan®) und Tolcapon (Tasmar®) soll gleichzeitig mit L-Dopa eingenommen werden. Der Einsatz der Substanzen führt zu signifikanten Verlängerungen der „ON“-Phasen und Verkürzungen der „OFF“-Phasen. COMT-Hemmer sollten nicht bei Dyskinesien eingesetzt werden. Eine harmlose Nebenwirkung ist die Dunkelverfärbung des Urins³⁴.

1.3.4 MAO-B-Hemmer (Tab. 1)

Der MAO-B-Hemmer Selegilin, der den Abbau des körpereigenen Dopamins im Gehirn hemmt, ist gut verträglich, und erzeugt nicht wie die älteren, nicht selektiven MAO-Hemmer Tyramin-induzierte hypertensive Krisen („cheese effect“) ³⁵. Er wird sowohl in der Kombinationstherapie mit L-Dopa oder mit einem Dopaminagonisten als auch in der Monotherapie beim Morbus Parkinson Patienten eingesetzt.

Der Substanz wird ein neuroprotektiver Effekt zugesprochen, welcher vor allem in Frühstadien den Beginn einer L-Dopa-Therapie hinauszögern kann³⁶. Die Tagesdosis sollte in der Früh und mittags verabreicht werden, um Schlafstörungen aufgrund einer antriebssteigernden Wirkung zu vermeiden. Nebenwirkungen sind Übelkeit, Unruhe, gastrointestinale Beschwerden, Schwindel und Zunahme von Dyskinesien²⁹.

Rasagilin ist ebenfalls eine Substanz mit Monoaminoxidase-B-Hemmer Aktivität, die Parkinson Symptome in den Anfangsstadien und als zusätzliche Medikation neben L-Dopa OFF-Zeiten im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung reduzieren kann³⁷.

1.3.5 Amantadin (Tab. 1)

Heute werden die Amantadine in Kombination mit L-Dopa eingesetzt. Als Monotherapie sind sie nur in den ersten Krankheitsphasen sowie bei leichtem Krankheitsverlauf indiziert. Sie haben einen Einfluss auf alle Kardinalsymptome der Parkinson Krankheit und sind auch zur Behandlung extrapyramidalen Nebenwirkungen einer Neuroleptikabehandlung geeignet. Amantadine haben eine starke Wirkung gegen die durch L-Dopa verursachten unwillkürlichen Bewegungsabläufe (Dyskinesien und Fluktuationen) gezeigt. Vorteile der Amantadine sind ihre rasche Wirksamkeit, die einfache Dosierung und ihre gute Verträglichkeit. Amantadinsulfat (PK - Merz®, Hofcomant®) beeinflusst alle Symptome der Erkrankung und wirkt auch stabilisierend auf Fluktuationen. Bewährt hat sich die parenterale Therapie bei akinetischen Zuständen. Kontraindiziert sind die Amantadine bei einer eingeschränkten Nierenfunktion, da die Ausscheidung primär über die Nieren erfolgt²⁹. Häufige therapie beeinflussende Nebenwirkungen, die nicht übersehen werden sollten, sind Psychosen und Hautveränderungen (Livedo reticularis).

1.3.6 Anticholinergika (Tab. 1)

Die Therapie mit Anticholinergika ist in der letzten Zeit in den Hintergrund getreten. In ihrer Wirkung auf die Parkinsonsymptome sind die L-Dopa Präparate und Dopaminagonisten weit den Anticholinergika überlegen. Bradykinese, welche meist die größte Behinderung darstellt, wird durch Anticholinergika kaum beeinflusst. Sie können vor allem bei jüngeren Patienten mit Tremor-dominanten Krankheitsformen eingesetzt werden. Ihr Einsatz ist sowohl bei älteren Patienten als auch bei solchen mit Gedächtnisstörungen kontraindiziert²⁹.

Tabelle 1: Medikamente zur Behandlung der Parkinson Erkrankung

Substanz	Name ®	Dosisrichtwerte	Nebenwirkungen
<i>L-Dopa Präparate</i>			
L-Dopa & Benserazid	Madopar	150 – 800 mg	Übelkeit Erbrechen Schlafstörungen
L-Dopa & Carbidopa	Sinemet		Wirkungsfluktuationen
Levodopa & Carbidopa Gel	Duodopa	1ml= 20mg Levodopa/ 5mg Carbidopa	Dyskinesien Halluzinationen
Levodopa, Carbidopa & Entacapon	Stalevo		Psychose Anorexie Magen/ Darm Haut
<i>Dopaminagonisten</i>			
Pramipexol	Sifrol	1,5 – 4,5 mg	Übelkeit
Ropinirol	Requip	6 – 15 mg	Erbrechen
Pergolid	Permax	0,75 – 6 mg	Schlafstörungen
Bromocriptin	Umprel, Bromed	15 – 45 mg	Arrhythmien
Cabergolin	Cabaseril	1- 6 mg	Schwindel
Rotigotin	Neupro	2-16 mg/ 24 h	Verwirrtheit
Lisurid	Dopergin	0,8 – 2 mg	Müdigkeit
Apomorphin		1 – 2,5 mg subcutan	Schläfrigkeit Halluzinationen
<i>COMT - Hemmer</i>			
Entacapon	Comtan	gleichzeitig mit L-Dopa, maximal 10 Dosen zu 200 mg	Durchfall Übelkeit Erbrechen Dyskinesien
Tolcapon	Tasmar	100 mg	Orthostase
<i>MAO – B Hemmer</i>			
Selegilin (Deprenyl)	Jumex / Xilopar	10 mg	Übelkeit Schwindel

Rasagilin	Azilect	1 mg	Schlafstörungen Kopfschmerzen Grippeähnliches Syndrom
<i>Amantadin</i>			
Amantadinsulfat	PK – Merz Hofcomant	200 – 600 mg, auch als Infusion	Livedo reticularis Unterschenkel- ödeme Verwirrtheit Halluzinationen

1.3.7 Adjuvante Therapien

Auch wenn im Zentrum der Parkinsonbehandlung die Pharmakotherapie als primäre Behandlungsstrategie steht, dürfen die adjuvanten Therapieansätze nicht vergessen werden. Dies gilt insbesondere für fortgeschrittene Krankheitsstadien, in denen medikamentenrefraktäre Symptome prominenter werden. Adjuvante Therapieansätze beinhalten interdisziplinäre Behandlungsstrategien wie Physiotherapie, Ergotherapie, krankengymnastische Maßnahmen, und Logopädie. Empfehlenswert ist auch die Teilnahme an Selbsthilfegruppen.

Mit dem zunehmenden Lebensalter kann eine komplexe Multimorbidität den Parkinson Patienten einige Probleme bereiten, die nicht nur in der Anzahl der zu verordnenden Medikamente liegt. Ältere Patienten sind häufig von Verwirrheitszuständen betroffen, die auch mit Halluzinationen einhergehen können. Sie stellen sich vor allem bei Infekten und Dehydratationszuständen ein, können aber auch durch dopaminerge und nicht dopaminerge Antiparkinsonmedikamente verursacht werden. Diese werden in folgender Reihenfolge abgesetzt: Amantadin, Anticholinergika, Dopaminagonisten, MAO-B-Hemmer. Zuletzt muss eine Reduktion und Umverteilung der L-Dopa Dosis vorgenommen werden.

Gelingt durch die oben beschriebenen Maßnahmen (Rehydratation, Absetzen bzw. Umverteilen der Anti-Parkinson-Medikamente) kein Erfolg oder ist eine effektive Behandlung der Parkinson Erkrankung unterhalb der Psychoseschwelle nicht möglich, so

bietet sich zur Behandlung der psychotischen Phänomene der Einsatz atypischer Neuroleptika an²⁹.

Atypische Neuroleptika zur Behandlung von induzierter Psychosen und Verhaltensauffälligen bei Parkinson Patienten

Substanz	Handelsname ®	Dosisempfehlung	Nebenwirkung
Clozapin	Leponex	12,5 – 25 mg	Agranulozytose, extrapyramidale Symptome
Olanzapin	Zyprexa	5 – 10 mg	extrapyramidale Symptome
Quetiapin	Seroquel	150-750 mg	ZNS, Orthostatische Hypotension, malignes neuroleptisches Syndrom

2 Material und Methoden

In dieser Studie wurden von Jänner 2005 bis Juli 2007 retrospektiv sämtliche PatientInnen evaluiert, die in der Notaufnahme der Universitätsklinik für Neurologie Graz mit der Zuweisungsdiagnose Parkinson vorgestellt wurden. Die Diagnosen „Parkinson“ oder „Morbus Parkinson“ oder „Parkinson Syndrom“ mussten in der Zuweisungsdiagnose enthalten sein. Anhand dieser Krankheitsbegriffe wurden die Personen mit Hilfe eines Computer-Administrations-Systems und einem Suchprogramm ausgewählt. Damit konnten die Daten von insgesamt 84 PatientInnen (41 Frauen und 43 Männer) erhoben werden.

Für die Studie wurden männliche und weibliche Morbus Parkinson Patienten jedes Alters mit eingeschlossen unabhängig von der Dauer der Erkrankung und der individuellen akuten Verschlechterungssymptomatik. Nicht berücksichtigt wurden PatientInnen, die wegen eines sehr fortgeschritten Krankheitsverlauf eine minimal invasive Therapie benötigten.

2.1 Patientencharakteristiken

Auf Basis der in der Notfallsaufnahme gestellten klinischen Diagnose konnten die ProbandInnen in folgende Gruppen unterteilt werden:

1. PatientInnen mit Verschlechterung der Motorik (n= 19)
2. PatientInnen mit Stürzen (n= 5)
3. PatientInnen mit Psychose (n=3)
4. PatientInnen mit Depression (n= 1)
5. PatientInnen mit Demenz (n=6)
6. PatientInnen mit einer Verschlechterung der Sprache (n=2)
7. PatientInnen mit Schluckbeschwerden (n=4)

8. PatientInnen mit Verwirrtheit und Desorientiertheit (n= 3)
9. PatientInnen mit L- Dopa Langzeitsyndrom (n=8)
10. PatientInnen, deren akute Verschlechterung nicht näher spezifiziert werden konnte (n=43)
11. PatientInnen mit Harnwegsinfekt (n=14)
12. PatientInnen mit allgemeinem Infekt unterschiedlicher Genese (n=33)

Auf Grund unserer Fragestellung haben wir analysiert, bei wie vielen PatientInnen nach der Versorgung auf der neurologischen Notaufnahme eine direkte stationäre Weiterbehandlung indiziert war. Insgesamt wurden 54 PatientInnen, 26 Männer und 28 Frauen, in einem Durchschnittsalter von 76,22 ($\pm 7,72$) stationär aufgenommen (Tab 2). Im Vergleich dazu wurden 30 der insgesamt 84 erfassten PatientInnen direkt nach der Versorgung in der neurologischen Notaufnahme wieder entlassen. Das Durchschnittsalter betrug hier 73 ($\pm 9,96$), bei insgesamt 17 Männer und 13 Frauen (Tab 2). Die Weiterbehandlung wurde in diesem Fall dann zum Beispiel bei einem Facharzt für Neurologie, beim Hausarzt oder mit Hilfe einer Überweisung in einer anderen Krankenanstalt durchgeführt werden.

Die PatientInnen wurden hinsichtlich ihrer Krankengeschichte, internistischen Zusatzerkrankungen, Laborbefunden und der parkinsonspezifischen Therapie erfasst. Aus den internistischen Zusatzerkrankungen wurden die Harnwegsinfekte und allgemeinen Infekte unterschiedlicher Genese speziell für unsere Fragestellung verwendet. Die Laborbefunde wurden am Aufnahmetag der PatientInnen evaluiert.

Dabei wurden die Entzündungsparameter und die Harnsedimente, falls auch vorhanden die Harnkultur, für die Fragestellung Infekt unterschiedlicher Genese und Harnwegsinfekte in unsere Studie inkludiert, und so auch das Risiko, einen nicht dokumentierten Infekt/Harnwegsinfekt zu erfassen minimalisiert.

Aus den Laborparametern wurden CRP, Leukozyten Harn und Nitrit Harn gewählt. Ein allgemeiner Infekt wurde definiert als eine CRP-Erhöhung ≥ 8 . Ein Harnwegsinfekt wurde definiert als $\text{CRP} \geq 8$ und positive Harnsedimente.

Folgende Konstellationen waren möglich:

1. $\text{CRP} \geq 8$ + Leukozyten Harn > 50 + Nitrit Harn positiv
2. $\text{CRP} \geq 8$ + Leukozyten Harn > 50
3. $\text{CRP} \geq 8$ + Nitrit Harn positiv

Infektiöse Erkrankungen wie Tuberkulose, HIV, Hepatitis und Vaskulitis, die zu einem sekundären Parkinson Syndrom führen können, sowie andere entzündliche Erkrankungen des ZNS wurden bei allen PatientInnen nicht diagnostiziert.

Tabelle 2: Gesamtüberblick- Studien PatientInnen

	Stationäre Aufnahme	Direkte Entlassung
Anzahl (m/w)	54 (26/ 28)	30 (17/13)
Alter (Mittelwert)	76,22 ($\pm 7,72$)	73 ($\pm 9,96$)

Ebenso wurde die spezifische medikamentöse Therapie der Parkinson Erkrankung am Tag der stationären Aufnahme ausgewertet. Folgende Medikamentengruppen wurden gefunden:

- L-Dopa Präparate (Madopar®, Sinemet® und Stalevo®)
- Dopaminagonisten (Sifrol®, Requir®, Cabaseril®, Permax®, Neupro®)
- Neuroleptika sowohl typische als auch atypische (Buronil®, Serquel®, Leponex®)
- Amantadine (PK- Merz®) und
- Monoaminoxidase-B-Hemmer (Jumex®, Xilopar®)

Amantadine und MAO-B-Hemmer wurden unter dem Begriff “Andere Medikamente“ zusammengefasst.

2.2 Statistische Auswertung

Nach der computerunterstützten Datenerfassung unserer Parkinson PatientInnen wurden mit Hilfe des statistischen Programms SPSS (SPSS 14.0.1/SPSS, Chicago, IL, USA) für Windows die Auswertungen vorgenommen. Die Variablen Alter, Geschlecht, Einweisungsdiagnose und Medikation wurden mit deskriptiven Kenngrößen (Mittelwert, Standardabweichung) bzw. Häufigkeitsverteilungen berechnet.

3 Ergebnisse – Resultate

Tabelle 3: Patientenübersicht

	N (%)	Stationäre Weiterbehandlun g n (%)	Direkte Entlassung n (%)
1. Einweisungsdiagnose			
Motorische Komplikationen	33 (39)	26 (31)	7 (8)
Verschlechterung der Motorik	19 (23)	15 (18)	4 (5)
Verschlechterung der Sprache	2 (2)	2 (2)	-
L-Dopa Langzeitsyndrom	8 (9)	6 (7)	2 (2)
Schluckbeschwerden	4 (5)	3 (4)	1 (1)
Psychiatrische Auffälligkeiten	13 (15)	8 (9)	5 (6)
Depression	1 (1)	1 (1)	-
Demenz	6 (7)	5 (6)	1 (1)
Psychose	3 (4)	1 (1)	2 (2)
Verwirrtheit/Desorientiertheit	3 (4)	1 (1)	2 (2)
Stürze	5 (6)	2 (2)	3 (4)
Infekt	47 (56)	36 (43)	11 (13)
Allgemeiner Infekt	33 (39)	22 (26)	11 (13)
Harnwegsinfekt	14 (17)	14 (17)	-
Nicht spezifizierbar	43 (51)	25 (30)	18 (21)
2. Medikamentengruppe			
L- Dopa Präparate	49 (58)	40 (48)	9 (11)
Dopaminagonisten	23 (27)	17 (20)	6 (7)
Andere	15 (18)	13 (15)	2 (2)
Neuroleptika	13 (15)	10 (12)	3 (4)

Wir analysierten in unserer Studie insgesamt 84 Parkinson PatientInnen. Alle PatientInnen besuchten in einem von uns angegebenen Zeitraum die neurologische Notaufnahme. Abhängig von Einweisungsdiagnose und jeweiligen Zustand des einzelnen Patienten war nach der Versorgung in der neurologischen Notfallsaufnahme eine stationäre Weiterbehandlung bei 54 PatientInnen (64%) und eine direkte Entlassung bei 30 PatientInnen (36%) indiziert (Tab 2 und Abb. 2).

Abbildung 2: Verteilung aller EBA PatientInnen

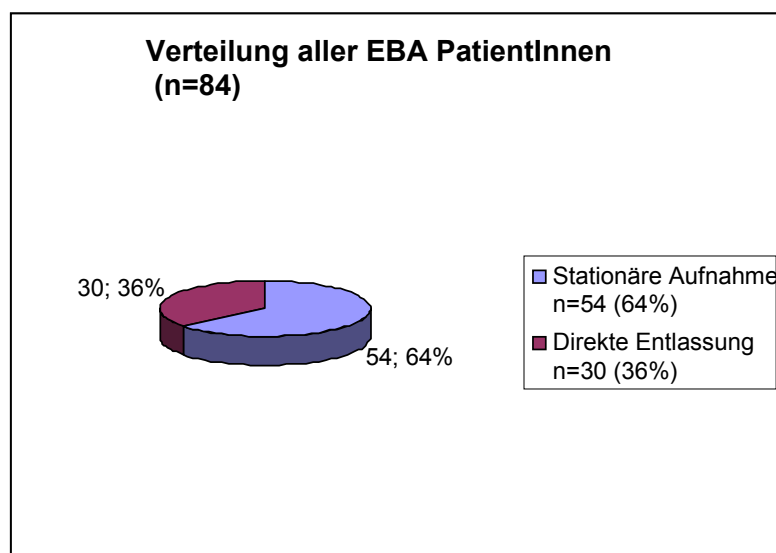


Tabelle 3 zeigt einerseits die Häufigkeiten der einzelnen Einweisungsdiagnosen (stationäre Aufnahme vs. Direkte Entlassung) und andererseits die verschiedenen Medikamentengruppen und deren Häufigkeit an Gebrauch.

Laut statistischer Analyse wurden bei insgesamt 43 (51%) Studien PatientInnen die Parkinson Erkrankung nicht genauer spezifiziert. Dies ist zum Teil durch die Multimorbidität der PatientInnen im Laufe der Erkrankung und durch das erhöhte Lebensalter erklärbar. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass einige PatientInnen ohne eine Zuweisung gekommen sind und/oder keine neurologischen Vorbefunde haben.

Da nicht das gesamte ärztliche Personal in der neurologischen Notfallaufnahme auf Bewegungsstörungen spezialisiert ist, kann die Erkrankung nicht immer genau spezifiziert werden.

Der Großteil dieser PatientInnen (n= 25; 30%) wurde zur stationären Behandlung aufgenommen und 18 (21%) konnten nach der Versorgung in der neurologischen Notfallaufnahme wieder entlassen werden.

Für die akute Exazerbation der Kardinalsymptome im natürlichen Verlauf der Parkinson Erkrankung war bei 47 (56%) Studien PatientInnen eine Infektion verantwortlich. Die Infekte wurden differenziert in allgemeine Infekte unterschiedlicher Genese (n=33; 39%) und Harnwegsinfekte (n=14; 17%).

Zur Therapie der Harnwegsinfekte wurden alle 14 (17%) PatientInnen stationär aufgenommen. Auch der allgemeine Infekt wurde bei den meisten Parkinson PatientInnen stationär behandelt (n= 22; 26%), nur ein geringer Teil der PatientInnen wurde nach der Versorgung in der neurologischen Notaufnahme wieder entlassen (n= 11; 13%).

Neben den oben angeführten Einweisungsdiagnosen waren die motorischen Komplikationen eine der am häufigsten erfassten Symptome. Insgesamt 33 (39%) PatientInnen konnten in dieser Gruppe erfasst werden. Die motorischen Komplikationen wurden untergliedert in eine allgemeine Verschlechterung der Motorik (n= 19, 23%), Verschlechterung der Sprache (n= 2, 2%), L- Dopa Langzeitsyndrom (n= 8, 8%) und Schluckbeschwerden (n=4, 5%).

Um eine Verbesserung der motorischen Einschränkungen zu erzielen, sind 26 (31%) Parkinson PatientInnen stationär aufgenommen worden. Eine geringe Anzahl (n=7; 8%) von PatientenInnen wurde mit dieser Symptomatik direkt nach der Versorgung in der neurologischen Notfallaufnahme in ihre gewohnte Umgebung zurück geschickt.

Insgesamt 13 (15%) Parkinson PatientenInnen kamen auf Grund einer psychiatrischen Auffälligkeit in die neurologische Notfallaufnahme. Dazu gehören Depression (n=1, 1%), Demenz (n= 6, 7%), Psychosen (n= 3, 4%) und Verwirrtheit/ Desorientiertheit (n= 3, 4%). Bei 8 (9%) PatientInnen war eine stationäre Aufnahme indiziert und 5 (6%) der psychiatrisch auffälligen Parkinson PatientInnen wurden direkt aus der neurologischen Notfallaufnahme entlassen. Symptome wie Verwirrtheit / Desorientiertheit (n=2; 2%) und Psychosen (n=2; 2%) waren keine Indikation zur stationären Aufnahme.

Die bei nur insgesamt 5 (6%) der Parkinson PatientInnen erhobene Einweisungsdiagnose waren Stürze.

Nach diesem Ereignis wurden jedoch die meisten PatientInnen nach der Untersuchung in der neurologischen Notaufnahme wieder entlassen (n= 3; 4%) und nur 2 (2%) der betroffenen Patienten stationär aufgenommen.

Ergebnisse der Medikamentengruppen:

Die Auswertungen ergaben, dass L-Dopa Präparate zur Therapie der Parkinson Erkrankung in der beobachteten Altersgruppe und durchschnittlich fortgeschrittenen Krankheitsstadium dominieren. Bei insgesamt 49 (58%) Parkinson PatientInnen war die L-Dopa Ersatztherapie als Dauermedikation verschrieben.

23 (27%) der Studien PatientInnen nahmen Dopaminagonisten ein und bei 15 (18%) der Parkinson PatientInnen wurden „Andere“ (definiert in Methode) Medikamente als Therapie in der Patientendokumentation gefunden.

13 (15%) Parkinson PatientInnen hatten eine Neuroleptika-Therapie, die sowohl aus atypischen Neuroleptika als auch vereinzelt sogar aus typischen Neuroleptika bestand.

4 Diskussion

- Nach einer Literatursuche beziehungsweise Suche nach geeigneten Publikationen stellte sich heraus, dass es noch sehr wenige Erkenntnisse in Bezug der Fragestellung „Welche Faktoren spielen eine Rolle in der Störung des natürlichen Krankheitsverlaufes und so auch das aufsuchen einer neurologischen Notaufnahme erklären würde“ gibt.
- Dies wurde auch schon im Jahre 2005 von einem Autor bemängelt, der zu diesem Thema nur zwei Literaturarbeiten fand. Diese Studien konzentrierten sich aber nicht primär auf die Notaufnahme, sondern es wurden allgemein die Ursachen einer stationären Aufnahme von Parkinson Patienten exploriert¹.

Unsere Studie ergab, dass eine motorische Störung sehr häufig als Ursache für die Einweisung in die neurologische Notaufnahme gefunden werden kann. Untergliedert wurden die motorischen Störungen in eine Verschlechterung der Motorik, eine Verschlechterung der Sprache, L-Dopa Langzeitsyndrom und Schluckbeschwerden.

Fluktuationen sind die häufigsten Komplikationen im fortgeschrittenen Verlauf der Parkinson Erkrankung³⁸. Fluktuationen können unter chronischer L- Dopa Therapie mit dem Plasmaspiegel des Medikaments korrelieren. Sinkt der Plasmaspiegel gegen Ende des einzelnen Dosisintervalls ist auch zum Teil eine Wirkungsfluktuation vorhersehbar (Wearing off Muster)^{2,50}.

Weiters wird in der Literatur ein kompliziertes Wearing off Muster beschrieben, charakterisiert durch eine zeitlich nicht vorhersehbare Ansprechbarkeit von L-Dopa und somit auch nicht einschätzbare Zeit des Eintretens des Wearing off Phänomens. Fluktuationen können auch dann auftreten, wenn eine gesamte Dosis keinen Effekt erzielt (No-on). Als On-off Muster werden Fluktuationen bezeichnet, bei denen die Ansprechbarkeit des L-Dopa Medikamentes in einer unvoraussagbaren Art und Weise und unabgänglich von der zeitlichen Gabe des Medikaments auftreten^{2,50}.

Fluktuationen sind auch des Öfteren mit Dyskinesien vergesellschaftet, die in verschiedenen Formen ausgeprägt sein können. Dazu gehören die L-Dopa induzierten Dyskinesien, die am Wirkmaximum jeder Einzeldosis auftreten. Sie können zu einer leichten choreatischen Bewegungsstörung führen, die die Extremitäten hauptsächlich

einseitig betrifft, aber auch beiseitig vorkommt. Die beidseitige Dyskinesie ist sehr erschöpfend und stark ausgeprägt. Choreatische oder dystone Bewegungsunruhen können auch in Verbindung zu Zeiten des An- und Abflutens der Wirkung jeder Einzeldosis stehen und werden als biphasische Dyskinesien bezeichnet. Die frühmorgendlichen Dystonien, beziehungsweise Off Phasen Dystonien, sind schmerzhaft dystone Verkrampfungen der distalen Extremität insbesondere der Zehe, des gesamten Fußes und der Wade. Sie treten in der zweiten Nachthälfte beziehungsweise in frühen Morgenstunden als Ursache des medikamentenfreien Intervalls in der Nacht auf. Allgemein gilt für die L-Dopa induzierte Dyskinesie, dass sie in der Lage ist, jede Körperregion zu befallen und choreatisch, ballistisch bis hin zu dyston oder myoklon auftreten kann^{2,50}.

Die Entstehung von Fluktuationen und Dyskinesien lässt sich zum Teil durch pharmakokinetische und pathophysiologische Phänomene erklären.

Die Absorption von Levodopa im Duodenum kann durch gleichzeitige Zufuhr von eiweißreichen Mahlzeiten auf Grund von konkurrierenden neutralen Aminosäuren behindert werden. Um dies zu vermeiden, sollte eine zeitversetzte Aufnahme von Nahrung und L- Dopa angestrebt werden³⁹. Von der Pathophysiologie der Parkinson Erkrankung ist bekannt, dass es zu einem Untergang der dopaminergen melaninhaltigen Neurone in der Substantia Nigra kommt, und dadurch auch eine verminderte Projizierung in das Striatum gelangt. Die exogene Aufnahme von Levodopa im Nigrostriatum und die Umwandlung in Dopamin mit Speicherfunktion und regelrechter Freigabe entsprechend dem pathophysiologischen Mechanismus sind gestört. Durch diesen pathologischen Prozess kommt es nach Gabe von L-Dopa zu einem Anstieg des extrazellulären Dopamins im Striatum^{40, 41}.

Parkinson Patienten in Off-Phasen erleben Störungen der posturalen Reflexe, motorische und nicht motorische Komplikationen sowie psychiatrische Manifestationen. Zu den nicht motorischen Komplikationen gehören vegetative und sensomotorische Symptome. Die psychiatrischen Symptome können sich als Verwirrtheit, Depression oder Panikattacken manifestieren. Die Off-Symptomatik führt jedoch den Parkinson Patienten sehr selten dazu, die neurologische Notaufnahme zu besuchen. Erst bei länger bestehenden Beschwerden oder akuter Verschlechterung der Off-Symptomatik gelangen Parkinson Patienten in die neurologische Notaufnahme².

Im Frühstadium der Parkinson Erkrankung sind Stürze wie auch Gangunsicherheiten sehr selten. Diese Symptome entwickeln sich erst im späteren Verlauf der Erkrankung⁴². Eine Studie besagt, dass Parkinson Patienten über dem 65. Lebensjahr im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung ein erhöhtes Risiko an Stürzen haben: Ein Drittel der gesunden Normalbevölkerung erlebt einen Sturz in einem Zeitraum von 12 Monaten, wohingegen zwei Drittel der Parkinson Patienten innerhalb der gleichen Zeitspanne stürzen. Zusätzlich ist das Risiko an einem weiteren zu Sturz zu leiden bei mehrmaligen Vorfällen generell erhöht⁴³.

In einer Befragung von Parkinson Patienten über Stürze wurde festgestellt, dass 70% der Patienten jährlich stürzen und 13% einmal wöchentlich der Gefahr ausgesetzt sind^{44,45}.

Die Risikofaktoren wurden in verschiedenen Studien analysiert. Bekannte Risikofaktoren sind ein erhöhtes Alter, eine hohe Dauer der Erkrankung, ein hoher Schweregrad der Erkrankung, orthostatische Dysfunktionen, periphere somatosensorische Störungen, Alkoholismus, affektive Störungen (Depression, Angstzustände beziehungsweise Angst zu stürzen), typische Kardinalsymptome (Bradykinesie, Freezing und Rigidität, aber kein Tremor), mehrfache Medikamentengabe (insbesondere kardiovaskulär indizierte Medikamente), L-Dopa induzierte Schlafstörungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, Dyskinesien und Fluktuationen, Gangunsicherheiten, posturale Instabilität, Koordinationsstörungen der Extremitäten, Demenz und erhöhte Immobilität⁴⁶.

Allgemein ist bekannt, dass durch Stürze das Verletzungsrisiko jedes einzelnen Patienten erhöht ist⁴⁷.

- Tabelle 3 zeigt, dass nicht motorische Symptome häufiger zum Aufsuchen der neurologische Notfallaufnahme führen, als die motorischen Symptome.

Die neuropsychiatrischen Auffälligkeiten unserer Studie wurden untergliedert in Psychosen, Demenz, Depression und Verwirrtheit/ Desorientiertheit.

Neuropsychiatrische Komplikationen beziehungsweise Manifestationen können unter anderem zu einem der häufigsten Ereignisse für die Einweisung in die Notfallsaufnahme gezählt werden. Psychiatrische Manifestationen können sich als akute Verwirrheitszustände, als Panikattacken bis hin zu Psychosen äußern.

Die problematischsten neuropsychiatrischen Zustände sind Psychosen, die es auch schließlich notwendig machen, den Parkinson Patienten in einem Altersheim zu betreuen.

Dazu kommt auch erhöhtes Mortalitätsrisiko⁴⁸. Unter den Psychosen können Halluzinationen oder paranoide Wahnzustände vorkommen, die jedoch mit einem klaren Empfindungsvermögen einhergehen können⁴⁹.

Die Halluzinationen sind meist visuell, können jedoch auch in sehr seltenen Fällen akustisch, taktil oder olfaktorisch vorkommen. Visuelle Halluzinationen führen gewöhnlich bei Parkinson Patienten zu nicht schreckhaften nächtlichen Vorstellungen von Menschen und Tieren, die immer wiederkehrend und stereotypisch für jeden einzelnen Patienten sind⁴⁹.

Das heißt, dass der Parkinson Erkrankte diese Erfahrung als etwas nicht Unangenehmes empfindet, sondern sie als sehr freundlich, familiär und beruhigend in seiner Erinnerung behält. Aus diesem Grund werden Patienten unter solchen neuropsychiatrischen Symptomen die Notfallsaufnahme nicht oft in Anspruch nehmen, es sei denn, die Angehörigen werden darauf aufmerksam. In sehr seltenen Fällen werden Parkinson Patienten auf Grund von psychotischen Exazerbationen in neurologische Notfallaufnahmen eingewiesen.

Auch internistische Erkrankungen wie zum Beispiel Infektionen, Pneumonien oder Harnwegsinfekte können als Auslöser eines psychiatrischen Symptoms in Frage kommen⁴⁹.

Ein weiterer Risikofaktor für eine Psychose ist die Therapie-induzierte-Psychose, die in 8% der Fälle für eine paranoide Psychose bei Parkinson Patienten verantwortlich ist⁴⁹.

Für das Erkennen beziehungsweise Feststellen der Ursache für eine neuropsychiatrische Manifestation bei Parkinson Patienten ist folgende Fragestellungen indiziert: 1. liegt ein internistisches Problem als Auslöser der neuropsychiatrischen Auffälligkeit vor. 2. wurde eine Dosisminderung vorgenommen oder wurde eine Medikation mit Anticholinergika, Amantadine, Monoaminoxidase-B-Hemmer, COMT-Hemmer oder Dopaminagonisten. Abgesetzt. 3. liegt eine Dosisenkung von L-Dopa vor².

Neuropsychiatrische Zustände des Parkinson Erkrankten wie zum Beispiel Depression, Stimmungsschwankungen, Manien oder Hypersexualität sind in der Literatur beschrieben^{50,51}. Als außerdem höchst problematisch werden Panikattacken beschrieben, die auch des Öfteren zu einer Einweisung in die Notaufnahme führen.

Bei 24% der Parkinson Patienten wurde eine Assoziation zu einer Depression gefunden.

Typische Symptome bei Panikattacken sind vegetative Symptome wie Tachykardie, vermehrter Harndrang oder Schweißausbrüche, Brustschmerzen, Parästhesien, abdominelle Beschwerden, Freezing und Todesängste⁵². Panikattacken können sich bei Parkinson Patienten nach motorischen Komplikationen entwickeln und sind häufig eine Manifestation des Wearing-Off Phänomens⁵³.

Wie schon in der Einleitung kurz angedeutet, können Depressionen mit Angstzuständen einhergehen. Angst und motorische Symptome können sich gegenseitig beeinflussen. L-Dopa unabhängige Bewegungsstörungen wie Anteropulsion oder Blockierungsphänomene können durch Angstzustände zunehmen. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, dass unter einer akuten Stresssituation die motorischen Zustände völlig verschwinden. Dieses Phänomen ist in der Literatur als „Kinesia paradoxa“ definiert²⁰.

Die Untersuchungen in Bezug auf die Häufigkeitsrate der Depression bei Parkinson Patienten zeigten eine streuende Ziffer von 8-50%. Es wurde auch beobachtet, dass Depressionen häufiger bei Parkinson Patienten vom akinetischen Typ vorkommen als bei der klassischen oder tremordominanten Variante. Laut Literatur besteht kein linearer Zusammenhang zwischen der Depression und der Dauer und Schwere der Erkrankung. Somit lässt sich die Depression nicht allein auf die motorische Einschränkung zurückführen. Die Depression kann der Manifestation der Kardinalsymptome auch einige Jahre voran gehen²⁰.

Um die Diagnose Depression bei Parkinson Patienten zu stellen, muss der Untersucher genau auf die subjektiv erlebten depressiven Kognitionen und Affekte achten. Dazu gehören zum Beispiel ein Gefühl von Leere und Hoffnungslosigkeit, die Reduktion der emotionalen Reagibilität und die Unfähigkeit, Freude zu erleben. Häufig leiden die Patienten auch an Suizidgedanken, dennoch ist das Mortalitätsrisiko gering.

Differenzialdiagnostisch sind Schlafstörungen, Erschöpfungen oder Konzentrationsstörungen zu erwähnen, die auch bei nicht depressiven Parkinson Patienten vorkommen können²⁰.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde schon des Öfteren erwähnt, dass auch nicht motorische Symptome den natürlichen Verlauf der Erkrankung verschlechtern können. Dabei können nicht nur Psychosen die Lebensqualität der Parkinson Patienten negativ beeinflussen sondern auch kognitive Störungen und Demenzen. Die Demenz gilt als Risikofaktor für eine Heimeinweisung⁵⁴ von Parkinson Patienten sowie für eine erhöhte Mortalität⁵⁵.

Kognitive Dysfunktionen müssen nicht immer mit einer Demenz einhergehen. Zu den bekannten Manifestationen der kognitiven Beeinträchtigung gehören Sprachstörungen, Gedächtnisstörungen und ein herabgesetztes visuelles räumliches Vorstellungsvermögen. Diese Symptome treten vor allem im frühen Stadium der Erkrankung auf und werden in anspruchsvollen Alltagssituationen des Lebens ersichtlich. Die Parkinson Patienten sind nicht mehr in der Lage Aufgabenstellungen zu erfüllen und haben eine eingeschränkte Fähigkeit in Planungen und kognitiven Abläufen⁵⁶.

Einige neuropsychologische Studien haben die Sprachstörungen analysiert und sind auf Defizite zum Beispiel beim Benennen eines Verbs oder bei semantischen Abläufen gestoßen. Andere Studien besagen, dass Parkinson Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen Schwierigkeiten haben, eine Liste von Wörtern zu lernen, plötzliche Wiederaufforderungen zu erfüllen oder Wörter wiederzugeben⁵⁶.

Die Parkinson Patienten sind zum Teil unfähig neue Informationen zu speichern, aber besitzen die Fähigkeit, durch noch relativ gut vorhandene Speicherfunktion etwas wieder zu erkennen⁵⁶.

Studien haben gezeigt, dass auch Parkinson Patienten ohne ein demenzielles Krankheitsbild ein Gedächtnisdefizit im limbico- kortikalen Areal aufzeigen können⁵⁷.

Die Prävalenz, in der Abwesenheit einer Demenz von kognitiven Störungen zu erkranken, ist noch nicht ausreichend bekannt⁵⁸.

Sie liegt laut einer englischen Studie bei 36 % in einer Gruppe von neu diagnostizierten Parkinson Erkrankten. In dieser Studie wurden mit Hilfe von neuropsychologischen Tests bei 159 Patienten Störungen im Temporallappen über einem Zeitraum von zwei Jahren aufgedeckt. 92 Studienpatienten zeigten keine kognitiven Dysfunktionen. Man geht davon aus, dass diese Patienten zum Zeitpunkt ihrer Diagnose jünger waren⁵⁹.

Spielt im frühen Stadium der Erkrankung die Demenz eine wesentliche Rolle als Symptomatik, so spricht dies gegen die Diagnose Morbus Parkinson. Erst wenn die Demenz ein Jahr nach Beginn der motorischen Symptome entsteht, bekommt die Diagnose Morbus Parkinson ihre Gültigkeit⁶⁰.

Damit nicht zu verwechseln sind andere Auslöser einer Demenz wie Normaldruck-Hydrozephalus, subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie, progressive supranukleäre Lähmung, kortikobasale Degeneration oder diffuse Lewy- Körper Demenz, die mit einem Parkinson Syndrom assoziiert sein können.

Bei einem Morbus Parkinson Patienten ist es sehr problematisch, die Diagnose Demenz festzustellen, denn es ist von großer Schwierigkeit, die durch motorische Einschränkungen entstehenden alltäglichen Defizite von den tatsächlich demenziell entstandenen Defiziten zu unterscheiden. Dies wird auch im weitläufigen Prävalenzspektrum von 10- 80% belegt¹⁹.

Nach einer retrospektiven Untersuchung entwickeln 52% der Parkinson Patienten eine Demenz nach vier Jahren und 78% nach acht Jahren. Risikofaktoren sind Halluzinationen im Frühstadium der Erkrankung und die akinetische dominante Form des Parkinson Syndroms⁶¹.

Eine weitere longitudinale Studie berichtet über nicht demente Parkinson Patienten, die in den nachfolgenden vier Jahren ihrer Erkrankung in 42% der Fälle eine Demenz entwickelt hatten. Das Risiko an einer Demenz zu erkranken ist bei Parkinson Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung um ein Mehrfaches erhöht⁶².

Zu den weiteren bekannten Risikofaktoren, die eine Demenz fördern könnten, gehören ein hohes Lebensalter, ein hoher Schweregrad motorischer Symptome, ein höheres Alter bei Erstdiagnose, länger bestehende Symptome, Psychosen und ein erniedrigter MMSE (Mini Mental State Examination) Gesamtscore bei Krankheitsbeginn. Mit Hilfe von neuropsychologischen Tests werden die kognitiven Symptome erfasst. Parkinson Patienten sind auffällig in Aufmerksamkeit, Gedächtnis, optisch räumlichen Fähigkeiten und kognitiven Geschwindigkeit, die wiederum alle Risikofaktoren für eine Demenzentwicklung sein können. Hinsichtlich der Frage, ob die Depression tatsächlich ein Risikofaktor für die Entwicklung der Demenz sein könnte, sind die Autoren zweigeteilter Meinung⁵⁶.

Die klinischen Zeichen der Demenz beginnen mit der progressiven Verschlechterung der kognitiven Stabilität. Sowohl die Patienten als auch die Angehörigen klagen über Konzentrationsschwächen, ein vermindertes Erinnerungsvermögen und Probleme, eine gewöhnliche Konversation zu führen.

Oft fällt es ihnen schwer, die richtigen Wörter zu finden, und sie sind auch generell verlangsamt im Denken. All diese Beschwerden führen zu Schwierigkeiten im Haushalt und Problemen am Arbeitsplatz. Die Patienten sind verlangsamt, zum Teil sogar unfähig, Aufgabenstellungen zu erfüllen.

Sie vermeiden es, Entscheidungen zu treffen und grenzen sich von ihren Freunden und Familien ab. In einem sehr weit fortgeschritten Stadium werden die Patienten von ihren Mitmenschen abhängig, nämlich dann, wenn sie nicht mehr in der Verfassung sind, sich zu waschen, eigenständig zu ernähren oder sich selbstständig anzuziehen. Auffällig sind auch

zusammenhangslose Sätze oder Sätze, die nicht zu Ende gesprochen werden. Nicht ungewöhnlich sind des weiteren Somnolenzen oder auch Situationen, in denen die Patienten die Augen nach dem Erwachen geschlossen halten. Andere seltene klinische Symptome sind Dysarthrien oder Inkontinenz⁵⁶.

Obwohl in unserer Studie nicht explizit somatosensorische Komplikationen beschrieben sind, können sie doch relevant sein als Einweisungsdiagnose bzw. Einweisungsursache in einer neurologischen Notfallaufnahme. Es besteht die Möglichkeit, dass unter den Parkinson PatientInnen, deren Einweisungsdiagnose nicht spezifiziert wurde, der ein oder andere Patient an einer solchen Symptomatik litt.

Bekannt als somatosensorische Komplikationen sind Schmerzen, Parästhesien, Temperaturmissempfindungen, Empfindung einer Kurzatmigkeit ohne eine tatsächliche respiratorische Insuffizienz⁶³. Die Schmerzen können in verschiedenen Lokalisationen des Körpers vorkommen und ein Bild einer schmerzenden Neuropathie, Radikulopathie oder Trigemini Neuralgie imitieren^{50,51}. Es besteht die Gefahr, dass die Brustschmerzen oder auch die Bauchschmerzen fälschlicherweise als eine internistische Grunderkrankung interpretiert werden.

Pathogenetisch ist die Ursache dieser Schmerzen noch nicht ganz geklärt, es könnte sich aber im Bereich des Rückenmarks ein pathologischer Prozess abspielen⁶⁴.

Die Behandlung ist leider jedoch sehr schwierig und unzufriedenstellend.

Akathasien und Restless Legs Syndrom sind ebenfalls bekannte somatosensorische Komplikationen. Parkinson Patienten mit einem subjektiven Drang sich zu bewegen und einem Gefühl der Ruhelosigkeit leiden an einer Akathasie.

Etwa 50% der Parkinson Patienten machen in ihrem Leben diese Erfahrung, wobei die Akathasie bei 20% der Patienten in einer sehr schwer ausgeprägten Form vorkommen kann^{65,66}. Betroffen sind meistens Patienten im frühen Stadium der Erkrankung mit Fluktationen und primären akinetischen rigiden Symptomen⁶⁶. Die betroffenen Menschen leiden sehr unter diesem Krankheitsbild und die Behandlung ist auch in diesem Fall sehr schwierig.

Das Restless Legs Syndrom kann zu Schlafstörungen auf Grund von nächtlichen Dysästhesien und unaufhaltsamen Bewegungen der Beine führen. Dieses Syndrom wird auch während einer Off Phase beobachtet⁵¹.

- Infekte, die nicht als Ursache einer akuten Verschlechterung der Erkrankung dominieren, weil sie nicht als fulminante Entzündung, wie zum Beispiel eine Pneumonie, in Erscheinung treten, werden häufig unterbewertet beziehungsweise nicht in der Zuweisungsdiagnose erwähnt. Jedoch können auch harmlose Infekte das Krankheitsbild soweit beeinflussen, dass eine Notfallaufnahme besucht werden muss.
- Aus diesem Grund sollten die Störfaktoren erkannt und behandelt werden, da es sich nicht immer um eine Progression der Erkrankung selbst handelt, sondern es zu Imitierung einer Verschlechterung der Parkinson Krankheit durch Begleitfaktoren kommt.

Wie in einer Publikation dargestellt, können Infekte zu einer Verschlechterung von Fluktuationen und Dyskinesien führen. In diesem Fall ist das primäre Ziel, den Infekt zu bekämpfen. Die Parkinson Therapie sollte laut den Autoren minimal bis gar nicht erhöht werden. Wird der Infekt richtig behandelt, kommt es auch zu eine Regression der Symptomatik und die Parkinson Therapie kann wieder wie am Aufnahmetag des Patienten weiter geführt werden².

- Zusammenfassend gilt für eine Infektion:
 1. Infekte erkennen
 2. Herd sanieren
 3. Komedikation evaluieren
 4. Parkinson Therapie evaluieren.
- Das Ziel der Studie war nicht die Diagnose MP an sich zu überprüfen, sondern, um welche PatientInnen es sich handelte, die entweder selbst bei der neurologischen Notaufnahme angaben, Parkinson zu haben oder mit der Diagnose MP der neurologischen Notfallaufnahme zugewiesen wurden.
- Was auch durch unsere Daten belegt wird, ist, dass heutzutage nicht mehr die motorische Leistung bzw. die Behinderung der Bewegungsabläufe als wichtigster Parameter in der Behandlung von Parkinson Patienten herangezogen werden sollte, sondern sehr großes Augenmerk auf Begleitumstände, Komedikationen, Komorbiditäten und ganz besonders nicht motorische Symptome der Erkrankung gelegt werden sollte.

- Der Grund für eine akute interventionsbedürftige Verschlechterung bei Parkinson PatientInnen liegt nämlich, wie aus unsere Studie hervorgeht, nicht ausschließlich bei motorischen oder medikamentösen Ursachen sondern oft bei „alltäglichen“ Begleitinfekten.

5 Literaturverzeichnis

- ¹ Woodford H, Walker R. Emergency hospital admissions in idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20(9):1104-8.
- ² Factor SA, Molho ES. Emergency department presentations of patients with Parkinson's disease. *Am J Emerg Med* 2000;18(2):209-15.
- ³ Temlett JA, Thompson PD. Reason for admission to hospital for Parkinson' disease. *Internal Medicine Journal* 2006;36(8):524-6.
- ⁴ Conrad B, Ceballos Bauman AO. *Bewegungsstörungen in der Neurologie: Richtig erkennen und behandeln*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1996. p. 30-68.
- ⁵ Lazzarini AM, Myers RH, Zimmermann TR JR, Mark MH, Golbe LI, Sage JI, et al. A clinical genetic study of Parkinson's disease. Evidence for dominant transmission. *Neurology* 1994; 44:499-506.
- ⁶ Graham JG, Oppenheimer DR. Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996; 32: 28-34.
- ⁷ Quinn N. Multiple system atrophy- the nature of the beast. *J Neurol Psychiatr* 1989; 52(suppl.):78-89.
- ⁸ Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 1964;10:333-8.
- ⁹ Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia: a progressive disorder of late adult life. *Amer Neurol* 1982;192:58-67.
- ¹⁰ E. Ott. Morbus Parkinson. *Klinik und medikamentöse Therapien*. *Hausarzt* 1993;8-9:6-12.
- ¹¹ Hughes AJ, Daniels SE, Kilford. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1992;55:181-184.
- ¹² Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture and basal ganglia circuits: neural substates of parallel processing. *Trends Neurosci* 1990. p. 266- 271.
- ¹³ Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia- thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res* 1990;85:119-146.
- ¹⁴ Marsden CD, Fahn S. Problems in Parkinson's disease. In: Marsden CD, Fahn S, editor. *Movement Disord* 1981:1-7.
- ¹⁵ Birkmayer W, Riederer P. *Die Parkinson-Krankheit: Biochemie, Klinik, Therapie*. 2.nd ed. Wien: Springer;1985.

- ¹⁶ Remy P, de Recondo A, Defer G, Loc'h C, Amarenco P, Plante – Bordeneuve, et al. Peduncular 'rubral' tumor and dopaminergic denervation. *Neurology* 1995;45(3Pt 1): 472-7.
- ¹⁷ Hirsch EC, Mouatt A, Faucheux B, Bonnet AM, Javoy- Agid F, Gabriel AM, et al. Dopamine, tremor and Parkinson's disease. *Lancet* 1992;340(8811):125-6.
- ¹⁸ Pollak P, Benabid AL, Limousin P, Benazzouz A. Chronic intracerebral stimulation in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1997:213- 220.
- ¹⁹ Jankovic J, Friedman DI, Pirozzollo FJ, McCrary JA. Progressive supranuclear palsy: motor, neurobehavioral, and neuro-ophthalmic findings. *Adv Neurol* 1990;53:293-304.
- ²⁰ Ceballos Baumann AO. *Bewegungsstörungen: Idiopathisches Parkinsonsyndrom*. 2 nd ed. Stuttgart: Georg Thieme; 2005.
- ²¹ Giladi N, McMahon D, Przedborski S, Flaster E, Guillory S, Kostic V, et al. Motor blocks in Parkinson's Disease. *Neurology* 1992;42:333-9.
- ²² Müller J, Wenning GK, Jellinger K, McKee A, Poewe W, Litvan I. Progression of Hoehn and Yahr stages in Parkinsonian disorders. *Neurology* 2000;55(6):888-891.
- ²³ Kuopio AM, Marttila RJ, Helenius H, Toivonen M, Rinne UK. The quality of life in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000;15(2):216-33.
- ²⁴ Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69: 308-12.
- ²⁵ Fenelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease. Prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 2000;123:733-45.
- ²⁶ Aarsland D, Larsen JP, Cummins JL, Laake K. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999;56(5):595-601.
- ²⁷ Arnulf I, Bonnet AM, Damier P, Bejjani BP, Seilhean D, Derenne JP, et al. Hallucinations, REM sleep, and Parkinson disease. *Neurology* 2000; 55:281-8.
- ²⁸ Giladi N, Merims D. Intrinsic causes for psychosis in Parkinson's disease. In: Wolters ECh, Berendse HW, Stam CJ, editor. *Mental dysfunction in Parkinson's disease*. VU University Press 2006;3:167-75.
- ²⁹ Ott E, Wenzel K, Schwingenschuh P, Saurugg R, Katschnig P. State of the art: Morbus Parkinson. *Österreichische Ärztezeitung* 2004:32-4
- ³⁰ Birkmayer W, Hornykiewicz O. Der 1-3,4-Dioxyphenylalanin (=DOPA) Effekt bei der Parkinson-Akinese. *Wien Klin Wochenschr* 1961;73:787-8.
- ³¹ Ceballos-Baumann AO, Kummer AOR, Eckert W, Weicker H. Controlled-release preparation of L-Dopa/Benserazide (Madopar HBS). Clinical observations and influence on L-dopa and dopamine plasma concentrations in fluctuating parkinsonian patients. *J Neurol* 1990;237:24-8.

- ³² Poewe WH, Lees AJ, Stern GM. Low-dose L-dopa therapy in Parkinson's disease. Clinical and Pharmacological features. *Neurology* 1986;36:1528-30.
- ³³ Junghanns S, Fuhrmann JT, Simonis G, Oelwein C, Koch R, Strasser RH, et al. Valvular Heart Disease in Parkinson's disease patients treated with dopamine agonist. *Mov Disord* 2007;22:234-38
- ³⁴ Poewe W, Katzenschlager R, Wenning G, Ransmayer G. Einsatz von COMT-Hemmer in der Parkinson-Therapie: Aktueller Stellenwert von Tolcapon. P-aktuell 2007.
- ³⁵ Heinonen EH, Myllylä V. Safety of selegiline (deprenyl) in the treatment of Parkinson's disease. *Drug-safety* 1998;19(1):11-22.
- ³⁶ Gerlach M, Youdim MBH, Riederer P, Olanow CW, Riederer P. Pharmacology of selegiline. Selegiline and neuroprotection in Parkinson's disease. *Neurology* 1996;47:137-145.
- ³⁷ Parkinson Study Group. A controlled, randomized, delayed start study of rasagiline in early Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2004;61:561-6.
- ³⁸ Marsden CD, Parkers JD, Quinn N. Fluctuations of disability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1982;96-122.
- ³⁹ Nutt JG, Woodward WR, Carter JH, Trotman TL. Influence of fluctuations of plasma large neutral amino acid and normal diets on clinical response of levodopa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(4):481-87.
- ⁴⁰ Fabbrini G, Mouradian MM, Juncos JL, Schlegel J, Mohr E, Chase TN. Motor fluctuations in Parkinson's disease. Part I. *Ann Neural* 1988;24:366-371.
- ⁴¹ Mouradian MM, Juncos JL, Fabbrini G, Schlegel J, Bartko JJ, Chase TN. Motor fluctuations in Parkinson's disease. Part II. *Ann Neural* 1988;24:372-378.
- ⁴² Baltadjieva R, Giladi N, Gruendlinger L, Peretz C, Hausdorff JM. Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. *Eur J Neurosci* 2006;24(6):1825-20.
- ⁴³ Ashburn A, Fazakarley L, Ballinger C, Pickering R, McLellan L, Fitton C. A randomized controlled trial of a home based exercise programme to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:678-84.
- ⁴⁴ Stolze H, Klebe S, Zechlin Z, Bacher C, Friege L, Deuschl G. Falls in frequent neurological disease. *J Neurol* 2004;251:79-84.
- ⁴⁵ Koller WC, Glatt S, Vetere-Overfield B, Hassanein R. Falls and Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 1989;12:98-105.
- ⁴⁶ Dennison AC, Robinson KM, Fisman DN, John Duda, Stern MB, Cianci HJ. Falling in Parkinson disease. *Am J Med Rehabil* 2007;86:621-32.

- ⁴⁷ Johnell O, Melton LJ, Atkinson E, O'Fallon WM, Kurland LT. Fracture risk in patients with Parkinsonism. *Age Aging* 1992;21(1):32-8.
- ⁴⁸ Goetz CG, Stebbins GT. Risk factors for nursing home placement in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1993;43:2227-2229.
- ⁴⁹ Ceballos Baumann AO, Conrad B. In: Poewe W, Wenning GK, editor. *Bewegungsstörungen: Klinik und Therapie des fortgeschrittenen idiopathischen Parkinson Syndrome*. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme; 2005
- ⁵⁰ Hillen ME, Sage JI. Nonmotor fluctuations in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 1996;47:1180-83.
- ⁵¹ Riley DE, Lang AE. The spectrum of levodopa – related fluctuations in Parkinson disease. *Neurology* 1993;43:1459-69.
- ⁵² Vazquez A, Jimenez FJ, Garcia- Ruiz P, Garcia- Urrea D. Panic attacks in Parkinson disease. *Acta Neurol Scand* 1993;87:14-18.
- ⁵³ Richard IH, Schiffer RB, Kurlan R. Anxiety and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:383-392.
- ⁵⁴ Aarsland D, Larsen JP, Tandberg E, Laake K. Predictors of nursing home placement in Parkinson' disease. *J Am GeriatrSoc* 2000;48(8):938-42.
- ⁵⁵ Levy G, Tang MX, Louis ED, Cote LJ, Alfaró B, Mejia H. The association of incident dementia with mortality in PD. *Neurology* 2002;59(11):1708-13.
- ⁵⁶ Caballol N, Marti MJ, Tolosa E. Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson disease. *Mov Disord* 2007;22:S358-S366.
- ⁵⁷ Weintraub D, Moberg PJ, Culberston WC, Duda JE, Stern MB. Evidence for impairment encoding and retrieval strategies profiles in Parkinson disease. *Cogn Behav Neurol* 2004;17:195-200.
- ⁵⁸ Janvin C, Aarsland D, Larsen JP, Hughdal K. Neuropsychological profile of patients with Parkinson disease without dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003;15(3):126-131.
- ⁵⁹ Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. *Brain* 2004;127:550-60.
- ⁶⁰ Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999;56:33-9.
- ⁶¹ Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2003;60(3):387-92.
- ⁶² Janvin CC, Aarsland D, Larsen JP. Cognitive predictors of dementia in Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2005;18:149-154.

⁶³ Snider SR, Fahn S, Isgreen WP, Cote LJ. Primary sensory symptoms in parkinsonism. *Neurology* 1976;26(5):423-429.

⁶⁴ Sage JI, Kortis HI, Sommer W. Evidence for the role of spinal cord systems in Parkinson's disease – associated pain. *Clin Neuropharmacol* 1990;13:171-4.

⁶⁵ Lang AE, Johnson K. Akathasia in idiopathic Parkinson's disease. *Neurology* 1987;37:477-81.

⁶⁶ Commelle CL, Goetz CG. Akathasia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1994;9(5):545-9.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Nina Homayoon
Geboren am: 24.November 1983 in Leoben

Schulbildung:

1994- 2002: BG/BRG Leoben Neu
1990-1994: Volksschule Leoben

Hochschulbildung:

10/2002 Studienbeginn an der Medizinischen Universität Graz
09/2003: Abschluss des 1. Studienabschnitts
09/2007: Abschluss des 2. Studienabschnitts
seit 10/07: 3. Studienschritt

Famulaturen:

07/2004 Pflichtfamulatur Innere Medizin, LKH Leoben (4 Wochen)
09/2005 Pflichtfamulatur Chirurgie, LKH Leoben (3 Wochen)
02/2006 Pflichtfamulatur Unfall-Chirurgie, Diakonissen-Krankenhaus
Schladming (2 Wochen)
07/2006 Pflichtfamulatur Allgemeine Innere und Endokrinologie,
Universitätsklinik Graz (2 Wochen)
09/2006 Pflichtfamulatur Neurologie und Psychiatrie, BHB Graz/Eggenberg
(3 Wochen)
02/2007 Pflichtfamulatur Neurologie, Universitätsklinik Graz (2 Wochen)

Vertiefte Ausbildungen:

01/2004 Klinisch-topographische Anatomie der Eingeweide
06/2005 Klinische Endokrinologie-eine multidisziplinäre Erfahrung
03/2006 Modernste Methoden zur Messung der Body Composition
05/2007 Phlebologie und Wundheilung
06/2007 Erkrankungen des Knochens und der Gelenke
10/2006-6/2006 Basic Medical English I/II