

Aus der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktorin: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc

**Sterbeorte von Patienten mit Morbus Parkinson –
Symptomkontrolle und Medikamente in den letzten beiden
Lebenswochen**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hannah Welponer Fries
aus Bozen
2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Lorenzl, Dipl.
Pall. Med. (Univ. Cardiff)

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Georg Marckmann
Prof. Dr. Kai Bötzel
Prof. Dr. Dieter Edbauer

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Georg Nübling

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 26.07.2018

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	5
1.1	Die Palliativmedizin	5
1.1.1	Versorgungsstrukturen der Palliativmedizin in Deutschland.....	6
1.2	Das Idiopathische Parkinson-Syndrom	7
1.3	Bedeutung der Palliativmedizin bei Morbus Parkinson.....	11
2	Material und Methoden	16
2.1	Aufbau der Untersuchung	16
2.2	Datenerhebung	16
2.2.1	Auswahl des Patientenkollektivs.....	16
2.2.2	Datenerfassung.....	17
2.3	Statistische Methoden.....	23
3	Ergebnisse	24
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	24
3.1.1	Teilnehmende Gruppen.....	24
3.1.2	Demographische Daten	26
3.2	Allgemeine Informationen zum Aufenthalt	27
3.3	Medikamentöse Therapie.....	31
3.3.1	Gesamtzahl der verabreichten Medikamente.....	32
3.3.2	Medikamentenanzahl am Lebensende	35
3.3.3	Verteilung der Medikamente.....	38
3.3.4	L-Dopa-Medikation	42
4	Diskussion.....	45
5	Zusammenfassung	63

6	Anhang	66
6.1	Brief zur Anfrage bezüglich einer Teilnahme an unserer Untersuchung.....	66
6.2	Danksagung.....	67
6.3	Eidesstattliche Versicherung.....	68
7	Literaturverzeichnis	69

1 Einleitung

1.1 Die Palliativmedizin

„Es geht nicht darum, dem Leben mehr Tage zu geben, sondern den Tagen mehr Leben.“ (C. Saunders, Mitbegründerin der modernen Hospizbewegung und Palliativmedizin) [1]. Dieser Satz zeigt einen zentralen Gedanken der Palliativmedizin auf: Die Erhaltung beziehungsweise das Zurückgewinnen der Lebensqualität und damit auch das Lindern von Leiden ist in bestimmten Situationen wichtiger als die Lebensverlängerung um jeden Preis. So steht auch in den Grundsätzen der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung folgendes geschrieben: „Aufgabe des Arztes ist es, unter Achtung des Selbstbestimmungsrechtes des Patienten Leben zu erhalten, Gesundheit zu schützen und wiederherzustellen sowie Leiden zu lindern und Sterbenden bis zum Tod beizustehen. Die ärztliche Verpflichtung zur Lebenserhaltung besteht daher nicht unter allen Umständen. Es gibt Situationen, in denen sonst angemessene Diagnostik und Therapieverfahren nicht mehr angezeigt und Begrenzungen geboten sind. Dann tritt eine palliativmedizinische Versorgung in den Vordergrund.“ [2].

Es geht also nicht darum, stets alle Therapiemöglichkeiten auszuschöpfen und die maximale Behandlung anzustreben, sondern Maßnahmen zu ergreifen, von denen der Patient am ehesten profitiert. Dies kann deshalb oftmals bedeuten, dass anstelle von kurativen Strategien palliative Ansätze in den Vordergrund treten.

Die Palliativmedizin selbst wird von der WHO wie folgt definiert: „Palliative care is an approach that improves the quality of life of patients and their families facing the problem associated with life-threatening illness, through the prevention and relief of suffering by means of early identification and impeccable assessment and treatment of pain and other problems, physical, psychosocial and spiritual.“[3].

Diese ganzheitliche Betrachtungsweise hat ihren Ursprung im „Total-Pain“-Konzept von Dame Cicely Saunders [4, 5, 6]. Sie ging davon aus, dass Schmerz nicht nur körperlichen Ursprungs ist, sondern auch soziale, psychische und spirituelle Wurzeln haben kann [4, 5, 6]. Auf dieser Annahme fußt das palliativmedizinische Behandlungskonzept: Sowohl die Symptomkontrolle als auch eine psychosoziale und spirituelle Betreuung stellen die Grundpfeiler der Versorgung in der Palliativmedizin dar [7]. Ziel der Palliativmedizin ist es,

die Lebensqualität der Patienten wiederherzustellen beziehungsweise diese zu bewahren, während kurative Therapieziele in den Hintergrund treten [7].

Dies ist aber in einer Zeit wie der heutigen, in der ständig neue Erkenntnisse die Wissenschaft vorantreiben, für viele oftmals nicht leicht nachvollziehbar. Fortschritte in der Medizin ermöglichen es zunehmend, neue Diagnostik und Behandlungsmöglichkeiten zu etablieren. Immer mehr Erkrankungen können dadurch geheilt werden, sodass der Tod immer weniger zum natürlichen Werdegang zu gehören scheint. So betonte *Der Spiegel* schon 1968: „Der Gedanke scheint naheliegend, daß diese spektakulären Erfolge der modernen Medizin nur mittels Hochrechnung in die Zukunft projiziert werden müßten, um einen Urtraum der Menschheit in greifbare Nähe zu rücken: die Vision vom unsterblichen Leben -- verwirklicht schon im Diesseits.“ [8].

Die Palliativmedizin aber betrachtet das Sterben als natürlichen Ablauf [3].

In diesem Sinn schreibt G.D. Borasio: „Die Hoffnung auf ein ewiges Leben ist – zumindest hier auf Erden – nicht realisierbar. Aber die Hoffnung auf ein menschenwürdiges Lebensende unter guter Betreuung wird für immer mehr Menschen Realität.“ [9, S. 195].

1.1.1 Versorgungsstrukturen der Palliativmedizin in Deutschland

Es gibt mehrere Strukturen, die im Sinn von Palliative Care handeln und Menschen mit unheilbaren Krankheiten begleiten. Dazu gehören unter anderem Palliativstationen und stationäre Hospize sowie die ambulante Versorgung, darunter die ambulanten Hospizdienste und SAPV-Teams [9]. Letztere, die „Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung“ (SAPV), garantiert in Deutschland eine Hilfestellung für Patienten am Lebensende, sodass diese auf Wunsch zu Hause, begleitet von spezialisierten Teams versterben können [9].

Palliativstationen sind Stationen in Krankenhäusern, welche von Ärzten geleitet werden [9]. Ziel ist es, eine akute Situation - diese kann körperlicher, aber auch psychosozialer oder spiritueller Natur sein – so zu behandeln, dass der Zustand des Patienten sich stabilisiert und er wieder in weitere Betreuung, bestenfalls nach Hause, entlassen werden kann [9]. Die Liegedauer auf Palliativstationen ist allerdings limitiert [10]. Durchschnittlich befinden sich die Patienten für zwei Wochen auf der Station [9], mehr als vier Wochen dauert der Aufenthalt meist nicht [10].

Stationäre Hospize hingegen werden in der Regel von Pflägern geführt [9]. Ärzte betreuen diese Einrichtungen lediglich und sind nicht andauernd präsent [9]. Aufnahmekriterien sind

zum einen eine zeitlich begrenzte Lebenserwartung von noch etwa drei bis vier Monaten, zum anderen müssen die Patienten über ihre nicht heilbare Erkrankung Bescheid wissen und darüber informiert sein, dass im Hospiz keine kurativen Therapiemaßnahmen mehr angewandt werden [11]. Neben den stationären gibt es auch die ambulanten Hospizdienste, welche hauptsächlich ehrenamtlich tätig sind [9].

Während die Betreuung durch ein Hospiz also erst am Lebensende eine Rolle spielt, setzt die Aufgabe der Palliativmedizin schon viel früher ein: Sie begleitet den Patienten von der Diagnose der Erkrankung an, parallel zu eventueller lebensverlängernder Therapie [12, 13]. Vor allem bei den neurologischen Erkrankungen ist es dabei von zentraler Bedeutung, dass palliativmedizinische Behandlungsprinzipien von Anfang an angewendet werden [14]. Denn kurative Therapiemöglichkeiten fehlen, sodass die Lebenserwartung dieser Patienten meist eingeschränkt ist [14]. Somit stellt gerade die Symptomkontrolle eine wichtige medizinische Maßnahme dar, um ein würdevolles Leben zu ermöglichen [14].

1.2 Das Idiopathische Parkinson-Syndrom

Das Idiopathische Parkinson-Syndrom ist eine der häufigsten Neurodegenerativen Erkrankungen [15]. Es wird eine steigende Prävalenz mit zunehmendem Alter beobachtet [16, 17]. Neuropathologisch steht der Untergang dopaminerger Neurone, besonders in der Substantia nigra pars compacta, im Vordergrund, welcher zu einem Dopaminmangel im Striatum führt [18]. Damit sich Symptome zeigen, müssen 70 - 80 % striatale Nervenendigungen und 50 – 60 % Zellkörper in der Substantia Nigra zugrunde gegangen sein [19]. Auch ist das Vorkommen von eosinophilen intrazytoplasmatischen Einschlusskörperchen, den sogenannten Lewy-Körperchen, typisch [19], welche alpha Synuklein als zentralen Bestandteil aufweisen [20].

Klinisch zeigt sich der Morbus Parkinson zum einen mit motorischen Symptomen, zu denen unter anderem die Kardinalsymptome Bradykinesie, Tremor und Rigor zählen [21]. Zum anderen sind zahlreiche mit Parkinson assoziierte nicht motorische Beschwerden beschrieben [22]. Dazu zählen Störungen des autonomen Nervensystem, welche unter anderem das kardiovaskuläre, gastrointestinale und urogenitale System betreffen,

psychiatrische und kognitive Veränderungen, wie zum Beispiel Depression, Angst, Demenz und Psychosen, Dysregulationen im sensorischen Bereich im Sinn von Schmerz und Hyposmie sowie Schlafstörungen [22].

Nicht-motorische Manifestationen führen zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität [15, 23, 24], wobei sogar belegt wird, dass ihr Einfluss auf die Lebensqualität größer ist als jener von motorischen Symptomen [25].

Braak et al. [26] teilen das Idiopathische Parkinson-Syndrom nach den topographischen neuropathologischen Veränderung im Krankheitsverlauf in sechs Stadien ein.

In den Stadien 1 und 2 kommt es zu Veränderungen in der Medulla oblongata, was sich in Störungen im olfaktorischen System sowie Schlafstörungen und autonomer Dysfunktion äußert [26, 27]. Handelt es sich allerdings hierbei bereits um schwere autonome Funktionsstörungen, so wäre das ein Hinweis, der gegen die Diagnose M. Parkinson spräche [28].

Darauf folgt in den Stadien 3 und 4 eine Ausbreitung der Pathologie auf große Teile des Hirnstamms, was eine Erklärung für die motorischen Symptome Tremor, Rigor und Bradykinesie liefern kann [26, 27]. Stadium 5 und 6 sind durch eine zunehmende Affektion neokortikaler Strukturen gekennzeichnet, welche sich mit psychiatrischen und kognitiven Beschwerden zeigt [26, 27].

Viele nicht – motorische Symptome schreiten dabei mit zunehmendem Alter und dem Fortschreiten der Erkrankung voran, andere hingegen wie zum Beispiel Geruchsstörungen können schon sehr früh im Krankheitsverlauf auftreten [27].

Dies heben auch Politis et al. [21] mit einer Studie hervor: Demnach belasten die Patienten in fortgeschrittenen Stadien des M. Parkinson neben den Wirkungsfluktuationen der Therapie vor allem auch die nicht-motorischen Symptome.

Aber auch die motorischen Symptome des Morbus Parkinson dürfen nicht unterbewertet werden: Diese stehen laut Politis et al. [21] in den frühen Stadien des M. Parkinson mit den Symptomen Tremor, Langsamkeit und Steifigkeit an erster Stelle der störenden Faktoren der Erkrankung. Aus einer aktuellen Studie von Hechtner et al. [29] wird die Minderung der

Lebensqualität aufgrund von motorischen Komplikationen ersichtlich, vor allem von on-off-Fluktuationen. Diese entstehen als Nebenwirkung einer langjährigen Therapie mit dopaminhaltigen Präparaten [29].

Die medikamentöse Therapie des Morbus Parkinson beruht auf symptomatischer Ebene [30, 31]. Eine kurative beziehungsweise kausale Therapie sowie eine Behandlung, die sich positiv auf die Progression des Parkinson auswirkt, gibt es noch nicht [28, 30, 31]. Auch für die Zukunft gibt es noch keine Hoffnung auf die Entwicklung kurativer beziehungsweise neuroprotektiver Therapeutika [30].

Zur Therapie stehen laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) L-Dopa - Präparate, Dopamin-Agonisten, MAO-B - und COMT- Hemmer, NMDA-Antagonisten und Anticholinergika zur Verfügung [28].

Für den Behandlungsbeginn werden in den Leitlinien der DGN L-Dopa (immer mit einem Decarboxylase-Hemmer zusammen), MAO-B-Hemmer und Non-Ergot-Dopaminagonisten empfohlen [28]. Zu Beginn sollte eine Monotherapie angestrebt werden, jedoch kann bei unzureichender Wirkung eine Medikamentenkombination eingesetzt oder zusätzlich von den übrigen oben genannten Substanzen Gebrauch gemacht werden [28].

Neben dieser *klassischen* Parkinson-Therapie gibt es eine Reihe weiterer Medikamente, die für die Behandlung nicht-motorischer Symptome eingesetzt werden.

Als Beispiele hierfür möchte ich im Folgenden neuropsychiatrische und kognitive Beschwerden aufzeigen, darunter die Psychose, die Depression und die Demenz mit ihren speziellen Therapiemöglichkeiten:

Psychosen können durch eine Demenz aber auch durch die Parkinsontherapie selbst hervorgerufen werden [28, 32, 33]. Zunächst wird empfohlen, die aktuelle Parkinsonmedikation zu reduzieren [28, 33]. Sollte dies zu keiner Besserung führen, wird empfohlen, atypische Neuroleptika einzusetzen [28]. Mittel der ersten Wahl stellen Clozapin und Quetiapin dar, wobei sich Quetiapin im off-label-use befindet [28]. Ein Großteil der antipsychotischen Medikamente verschlechtern als Dopamin-Antagonisten die motorische Funktion der Patienten mit Parkinson [33]. So sind die klassischen hochpotenten Neuroleptika bei Patienten mit Parkinson-Syndrom kontraindiziert [28].

Zur Behandlung von Depressionen können dopaminerge Präparate oft schon eine Besserung erzielen [28, 33]. Werden Antidepressiva notwendig, so wird den Selektiven Serotonin Reuptake Inhibitoren und den Trizyklischen Antidepressiva der Vorzug gegeben, meist werden aber die Selektiven Serotonin Reuptake Inhibitoren als Mittel der Wahl gewählt [28, 33].

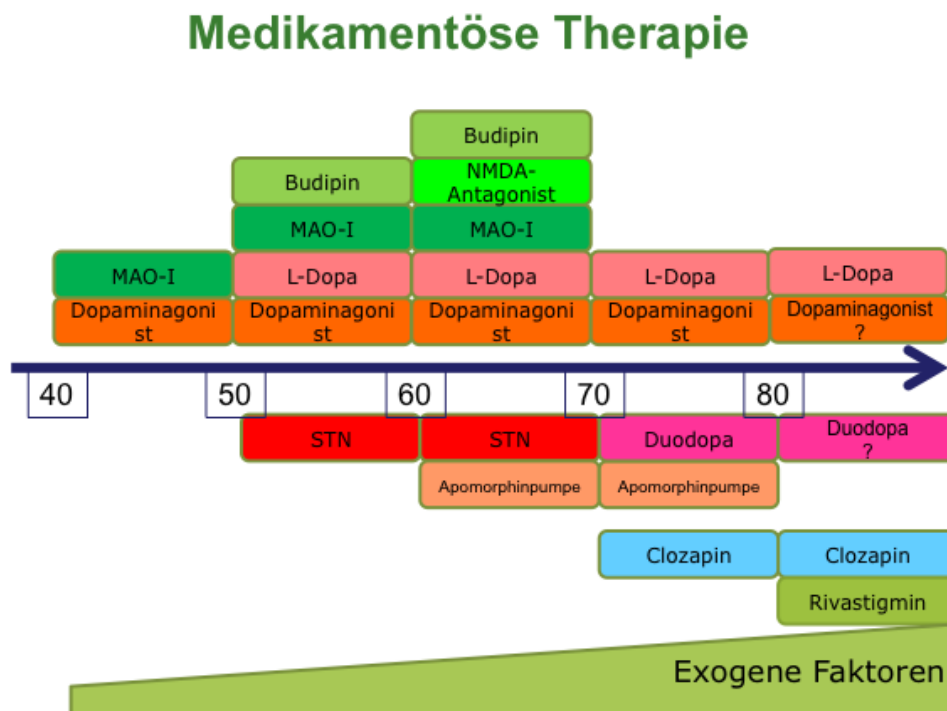
Kommt es im Zusammenhang mit dem Morbus Parkinson zum Auftreten einer Demenz, so ist zur Therapie Rivastigmin, ein Cholinesteraseinhibitor, zugelassen [28]. Dieser zeigt eine signifikante Verbesserung der dementiellen Symptome, wie Emre et al. [34] in einer Studie nachwiesen.

Da, wie im Vorherigen geschildert, eine Vielzahl an Medikamenten zur Verfügung steht, können die Symptome des M. Parkinson zu Beginn der Erkrankung über längere Zeit gut therapiert werden [35]. Ein möglicher Behandlungsplan, unter Berücksichtigung des Alters, ist in Abbildung 1 dargestellt. Wie auch in den Leitlinien der DGN empfohlen wird, erhalten Patienten mit einem Erkrankungsbeginn im jüngeren Alter Dopaminagonisten zur Therapieeinleitung [28]. Je nach Bedarf können zusätzlich weitere Medikamente verabreicht werden, wie aus Abbildung 1 abzulesen ist. Mit steigendem Alter beziehungsweise bei Fortschreiten der Erkrankung wird zunehmend L-Dopa verabreicht (Abbildung 1). Die DGN empfiehlt bei Parkinsonpatienten, die bei Beginn der Erkrankung über 70 Jahre alt sind, den Therapiestart mit L-Dopa [28]. Zusätzliche Behandlungsoptionen bieten, wie aus Abbildung 1 ersichtlich ist, die Tiefe Hirnstimulation (STN), die L-Dopa-Infusionspumpe (Duodopa) und die Apomorphinpumpe.

Mit dem Fortschreiten der Erkrankung aber nimmt die Wirksamkeit der Therapie ab [35]. Es kommt neben einer Verstärkung der parkinsontypischen motorischen Symptome [36] besonders, bedingt durch die Langzeit-Therapie mit L-Dopa, zu motorischen Problemen, wie dem Auftreten von Dyskinesien, wearing-off – und on-off – Phänomenen [37, 38], welche mit der Zeit den Patienten immer mehr körperlich behindern [38].

Zudem kann es am Lebensende von Parkinson-Patienten zu Schluckstörungen kommen, sodass die Medikamenteneinnahme nicht mehr garantiert ist [39]. Das kann zu einer Symptomverstärkung, insbesondere von Rigor und Unbeweglichkeit, führen [39].

Im Verlauf der Erkrankung ist es oftmals angezeigt, eine Reduktion in der Dosis der Parkinsontherapie vorzunehmen [28, 31, 33], was womöglich auch Auswirkungen auf die Kontrolle der motorischen Symptome haben kann. Dies kann unter anderem nötig sein, da sich aufgrund der Therapie des M. Parkinson selbst Psychosen entwickeln können [28, 32, 33], wie bereits besprochen wurde. Wie aus Abbildung 1 ersichtlich wird, kann eventuell die Gabe von Clozapin erwogen werden, bei Auftreten einer Demenz Rivastigmin. Diese Therapie wird auch in den Leitlinien der DGN zur Behandlung von Psychosen und Demenz aufgezeigt [28].



Quelle: modifiziert nach Woitalla und Lorenzl

Abbildung 1: Therapie bei M. Parkinson (modifiziert nach Woitalla und Lorenzl: Palliative Care für Parkinsonpatienten, Vortrag beim Parkinsonsymposium 2013).

1.3 Bedeutung der Palliativmedizin bei Morbus Parkinson

Patienten mit neurologischen Erkrankungen werden noch zu selten in palliativmedizinischen Einrichtungen betreut [14]. Die einzige neurodegenerative Erkrankung, mit welcher sich die Palliativmedizin häufiger beschäftigt, ist die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) [31]. Aber

auch noch einige andere neurodegenerative Erkrankungen gehen mit einer verkürzten Lebenszeit sowie mit schweren Symptomen einher [31], was eine palliativmedizinische Betreuung meiner Meinung nach zu einem wichtigen therapeutischen Bestandteil machen würde. Zu diesen Erkrankungen zählt dabei unter anderem der M. Parkinson [31].

Die Parkinson'sche Krankheit ist unheilbar, chronisch und progredient [40] und führt mit ihrem Fortschreiten zu einer eingeschränkten Lebensqualität [14]. Dennoch werden diese Patienten nur sehr selten auf Palliativstationen aufgenommen [41].

Betrachtet man das Patientengut in diesen Einrichtungen, so fällt auf, dass der Anteil der Patienten, die an nicht-malignen Leiden erkrankt sind, sehr gering ist: Die Gruppe der Patienten ohne einer bösartigen Tumorerkrankung, die in Hospizen und Palliativstationen deutschlandweit aufgenommen werden, macht nur 5 – 10% aus [41]. Ähnliche Zahlen liefert eine Studie von Hess et al. [42] ebenfalls für Deutschland: Demnach machen Patienten ohne Tumore nur etwa 8% in palliativmedizinischen Einrichtungen aus.

Die Tatsache, dass nicht-maligne Erkrankungen nur sehr selten in palliativmedizinischen Strukturen und Hospizen verzeichnet sind, kann folgenden Ursachen zugeschrieben werden: Ein Grund kann auf die Unsicherheit bezüglich der Prognose zurückgeführt werden [43]. Darüber hinaus kann dies damit zusammenhängen, dass nur bei Patienten mit einem baldig zu erwartenden Tod, wie es bei Tumorpatienten unter anderem der Fall ist, die Zeit bis zum Versterben vorhersehbar ist, welche für eine Hospizaufnahme begrenzt sein muss [44]. Lorenzl [14] hebt speziell für neurologische Erkrankungen hervor, dass die meisten nicht leicht abschätzbare Krankheitstrajektoren aufweisen. Des Weiteren mangelt es in derartigen Einrichtungen oftmals an Ärzten, welche Erfahrung mit nicht bösartigen Erkrankungen haben [43], speziell auch an der Einbindung von neurologischen Fachärzten [14]. Aber auch die Pflege von Patienten mit neurodegenerativen Krankheiten erweist sich aufgrund von Unbeweglichkeit, Dysphagie und Kommunikationsstörungen als aufwendiger als jene von Patienten mit malignen Erkrankungen [14].

Weltweit aber starben 2005 nur 13% an einem Tumorleiden, während andere chronische Erkrankungen 47% der Todesursachen ausmachten [43]. Zudem erwartet man sich für die Zukunft sogar einen Anstieg der Todeszahlen, wobei ursächlich dafür vor allem nicht-maligne Leiden seien [43].

Erwiesen ist auch, dass Patienten mit fortgeschrittenen neurodegenerativen Erkrankungen, so auch Parkinson-Patienten, ähnliche Bedürfnisse haben wie Tumorpatienten in späten Stadien [45, 46].

Dass die Palliativmedizin nicht nur einige wenige Krankheitsbilder umfasst, macht auch die Definition der WHO von Palliative Care deutlich, in welcher der Aufgabenbereich auf „life-threatening illness“, das heißt auf lebensbedrohliche Erkrankungen, festgelegt wird [3]. Laut obiger Definition müsste der M. Parkinson also ins Gebiet der Palliativmedizin eingeschlossen werden.

Aber auch das Spektrum an Symptomen, an denen Patienten mit M. Parkinson leiden, verdeutlicht, dass für diese Erkrankung eine palliativmedizinische Betreuung wichtig ist. Parkinsonpatienten haben nämlich häufig Beschwerden, welche als typisch für die Palliativmedizin gelten [47]. Dazu gehören unter anderem Schmerzen (85%), Angst (61,8%), Schlaflosigkeit (49,6%), Obstipation und Übelkeit beziehungsweise Erbrechen [47]. Ähnliche Symptome stellt auch eine weitere Studie fest, welche 82 Patienten, davon 61% mit Idiopathischem Parkinson Syndrom (IPD), 18% mit Progressiver Supranukleärer Blickparese (PSP) und 21% mit Multisystematrophie (MSA) einschloss [48]. Demnach litten im Spätstadium des M. Parkinson über 80% an Schmerzen, Erschöpfung und Schläfrigkeit, über 50% unter anderem an Kurzatmigkeit und Obstipation und über 20% beispielsweise an Schluckproblemen, Halluzinationen und Übelkeit [48]. Die gesamte Studienpopulation zeigte zudem eine Verschlechterung bezüglich Symptomkontrolle sowie psychologischer und palliativer Faktoren im Verlauf eines Jahres, wobei nur 65% bis dahin überlebten [48]. Der Großteil der Überlebenden waren dabei mit 78% die Parkinsonpatienten [48], sodass dieses Ergebnis sicherlich aussagekräftig für das Idiopathische Parkinsonsyndrom ist.

Im fortgeschrittenen Stadium werden die Patienten zunehmend bettlägrig [31, 35] und sie sind auf Hilfe im alltäglichen Leben angewiesen [49].

Gepflegt werden die Parkinsonpatienten vornehmlich von den Lebensgefährten [48, 50], für welche die Pflege eine enorme Belastung darstellen kann [50]. Diese nimmt mit dem Fortschreiten der Erkrankung und den damit verbundenen Symptomen, wie Halluzinationen, Depression, Verwirrtheit und Stürze und der damit einhergehenden zunehmenden Behinderung, zu [50]. Aufgrund der Belastung für die Pflegenden und der steigenden

Bedürfnisse der Parkinson-Patienten kommt es in späten Stadien oftmals auch zu Aufnahmen in Pflegeheime [12]. Dabei stellen Giles et al. [40] in einer Untersuchung fest, dass Patienten und Familien beziehungsweise Betreuer Informationen bezüglich der Prognose und der Diagnose sowie mehr Information bezüglich dem Fortschreiten der Krankheit und den möglichen Veränderungen des Patienten hinsichtlich Kognition und Verhalten benötigen. Auch benötigen sie mehr Auskunft über spätere Pflegebedürfnisse sowie öffentliche Hilfestellung [40].

Akute Krankenhausaufnahmen lassen sich im Verlauf oft nicht vermeiden. Die häufigsten Gründe hierfür sind Infektionen, kardiovaskuläre Leiden, Stürze, Mobilitätseinschränkung und psychiatrische Symptome [51]. Patienten werden dabei eher am Lebensende in ein Krankenhaus aufgenommen, wie eine in England durchgeführte Studie belegte [52]. Es wurde hierbei festgestellt, dass Krankenhäuser den häufigsten Sterbeort von Parkinsonpatienten mit 55% darstellten [52]. Dagegen war die Zahl der an Parkinson Erkrankten, die zu Hause verstarben mit 9%, verglichen mit 17% in der Kontrollgruppe, gering [52]. Pflegeheime stellten bei Parkinsonpatienten mit 36% den zweithäufigsten Sterbeort dar [52]. Allerdings starb keiner der Patienten mit Idiopathischem Parkinsonsyndrom in einem Hospiz, während 3% der älteren Normalbevölkerung dort verstarb [52].

Doch warum werden Parkinsonpatienten in den letzten Wochen ihres Lebens in Krankenhäusern aufgenommen anstatt in Hospizen oder auf Palliativstationen?

Neben den oben genannten Gründen spielt es sicherlich auch eine große Rolle, dass der Patient mit M. Parkinson noch nicht regelhaft in palliative Einrichtungen aufgenommen wird. Denn für viele Menschen ist die Palliativmedizin jene Medizin, die für *Krebskranke* bestimmt ist.

Mit unserer Arbeit möchten wir zeigen, dass Patienten mit M. Parkinson nur sehr selten in palliativmedizinischen Einrichtungen versterben beziehungsweise aufgenommen werden. Im Vergleich mit verschiedenen anderen Stationen von Krankenhäuser wollten wir Unterschiede sowie Gemeinsamkeiten in der Häufigkeit der Diagnose beziehungsweise des Aufnahmegrundes *Idiopathisches Parkinson-Syndrom*, bezüglich der Todesursache, der

Aufenthaltsdauer und der medikamentösen Therapie, vor allem auch am Lebensende, aufführen. Ein weiteres Bestreben war es, häufige Begleiterkrankungen bei Parkinsonpatienten darzustellen und ihre Problematik mit besonderem Augenmerk auf die Palliativmedizin aufzuzeigen.

Es ist uns ein Anliegen, mit unserer Untersuchung zu verdeutlichen, dass der M. Parkinson durchaus eine Krankheit ist, für die eine palliativmedizinische Versorgung von großer Bedeutung ist beziehungsweise dass diese Erkrankung in das Konzept von „Palliative Care“ passt.

So möchten wir mit vorliegender Arbeit erreichen, dass Patienten mit M. Parkinson künftig häufiger in Palliativstationen und Hospizen aufgenommen werden sowie in die ambulante Versorgung integriert werden.

2 Material und Methoden

2.1 Aufbau der Untersuchung

Das Ziel dieser retrospektiven Arbeit lag darin, Patienten mit M. Parkinson in der fortgeschrittenen Phase der Erkrankung (Hoehn und Yahr Stadium III – V), welche im Zeitraum von 2006 bis 2010 in verschiedenen von uns ausgewählten Einrichtungen stationär betreut wurden, zu erfassen.

Für diese Untersuchung haben wir die Palliativstationen des Klinikums Großhadern, des Klinikums Harlaching, des Klinikums Schwabing, des Klinikums Neuperlach und des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder sowie das Christophorus Hospiz, das Johannes Hospiz, die Station für Innere Medizin des Rotkreuzklinikums und die Neurologische Station des Klinikums Großhadern ausgewählt.

Wir haben in diesen Einrichtungen sämtliche Akten des oben genannten Zeitraumes von Patienten nach der Diagnose M. Parkinson durchsucht. Dabei konnten wir auf der Palliativstation des Klinikums Neuperlach und das Johannes Hospiz keine entsprechenden Akten finden, die Palliativstation der Barmherzigen Brüder hingegen hatte kein Interesse an einer Teilnahme an unserer Untersuchung, so dass keine Akten gesichtet wurden.

Die Akten, die wir von den schlussendlich teilnehmenden Einrichtungen erhalten haben, haben wir retrospektiv nach festgelegten Kriterien ausgewertet. Von der Palliativstation Großhadern wurden auch Akten von nicht verstorbenen Patienten mit der Diagnose M. Parkinson eingesehen und zur Auswertung hinzugezogen.

2.2 Datenerhebung

2.2.1 Auswahl des Patientenkollektivs

Nachdem wir alle Kliniken, Hospize, Palliativstationen und Altenheime in München ausfindig gemacht haben, haben wir diese zunächst mit einem Brief (siehe Anhang), später mit einer Email angeschrieben. Da wir kaum Rückantwort erhielten, suchten wir uns aus den gesamten Einrichtungen alle Palliativstationen und Hospize sowie zwei Normalstationen in München heraus und fragten noch einmal bezüglich des Interesses an einer Teilnahme an unserer Untersuchung nach. Zugesagt haben die Palliativstationen des Klinikums

Großhadern, des Klinikums Harlaching, des Klinikums Schwabing und des Klinikums Neuperlach sowie das Christophorus – und Johannes - Hospiz, die Internistische Station des Rotkreuzklinikums und die Neurologische Station des Klinikums Großhadern. Da das Johannes Hospiz und die Palliativstation des Klinikums Neuperlach keine Akten zu verstorbenen Patienten mit Morbus Parkinson für den angegebenen Zeitraum nachweisen konnten, konnten diese an unserer Untersuchung nicht teilnehmen. Von den angeschriebenen Einrichtungen war lediglich die Palliativstation des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder an einer Teilnahme nicht interessiert.

Für die Aktenauswahl selbst legten wir Kriterien fest, welche die Patientenakten erfüllen mussten, um in die Untersuchung aufgenommen zu werden.

Voraussetzung war die Erkrankung an Morbus Parkinson. Sogenannte „Sekundäre“ und „Atypische Parkinsonsyndrome“ wurden ausgeschlossen. Ein weiteres Kriterium war, dass diese Patienten im Laufe ihres Stationsaufenthalts verstorben sind. Die einzige Ausnahme war, wie bereits erwähnt, die Palliativstation des Klinikums Großhadern, von welcher wir auch die überlebenden Patienten in unsere Untersuchung aufgenommen haben.

Zudem wurde der Zeitraum auf die Jahre 2006 bis 2010 begrenzt.

Die Akten, die unsere Kriterien erfüllten, suchten wir teilweise über Hand- oder über Computerlisten, in denen nur die Hauptdiagnosen aufgelistet waren. Diese wurden zum Teil vom Pflegepersonal, zum Teil von Ärzten festgehalten. Von der Neurologischen Station hatten wir die gesammelten Arztbriefe, aus denen wir die entsprechenden Patienten rekrutiert haben. Andere Stationen gaben uns die Patientenlisten oder die Akten direkt, sodass wir nicht sagen können, nach welchem System diese ausgesucht wurden.

2.2.2 Datenerfassung

Aus den Akten hielten wir Geschlecht, Aufnahme- und Todesdatum beziehungsweise Entlassungsdatum, Aufnahmegründe, Todesursachen, Diagnosen, Symptome und eingenommene Medikamente inklusive Bedarfsmedikamente fest. Alle Informationen wurden nach Möglichkeit aus den Dokumentationen der Station, von der wir die Unterlagen erhalten haben, entnommen.

Mit den gesammelten Daten erstellten wir eine demographische Auflistung. In dieser erarbeiteten wir sowohl eine Übersicht zu Anzahl der an der Untersuchung teilnehmenden Patienten mit Geschlechterverteilung als auch eine prozentuale Verteilung der Patienten in Bezug auf die verschiedenen Einrichtungen Palliativstationen, Hospiz und Normalstationen.

Des Weiteren verglichen wir die Einrichtungen bezüglich der Parameter Aufenthaltsdauer, Aufnahmegründe, Diagnosen und Todesursachen:

Zur Erfassung der Aufnahmegründe übernahmen wir aus den Akten die Hauptaufnahmegründe, also die ersten drei der jeweiligen Auflistung, welche auf dem Aufnahmebogen der Station im Rahmen der ärztlichen Aufnahme vermerkt waren. Wenn dies nicht möglich war, da der Aufnahmebogen nicht auffindbar war oder dieser zu ungenau geführt war, dann entnahmen wir diese dem letzten Arztbrief.

Ebenso erfassten wir alle Diagnosen, welche im letzten Arztbrief, der bei Entlassung oder Tod von der Aufnahmestation angefertigt wurde, vermerkt waren. War dies nicht möglich, da zum Beispiel der Arztbrief in den Unterlagen fehlte, übernahmen wir die Diagnosen des Patienten aus dem aktuellen Aufnahmebogen. Waren aus diesem ebenfalls die Diagnosen nicht feststellbar, so nahmen wir den vorherigen Arztbrief zur Erfassung der Diagnosen.

Von allen festgehaltenen Diagnosen und Aufnahmegründen beschränkten wir uns für die Auswertung auf die Krankheitsbilder Morbus Parkinson, Aspirationspneumonie, Pneumonie, Dysphagie und Delir und hielten diese in Tabellen fest. Die Kategorie *andere* ist Ausdruck dafür, dass keines der ausgesuchten Krankheitsbilder zutraf und stattdessen andere Diagnosen und Aufnahmegründe vorlagen, welche wir nicht separat zum Vergleich verwendeten.

Die Todesursachen entnahmen wir der ausgestellten Todesbescheinigung. War diese in den Akten nicht vorhanden, so übernahmen wir diese aus dem Arztbrief der Station, auf welcher der Patient verstorben ist.

Unter allen Todesursachen suchten wir nach konkret Folgenden und listeten diese tabellarisch auf: Pneumonie/Sepsis, kardiale Ursachen, Nierenversagen und Hirnblutung. Zudem gab es auch hier die Kategorie *andere*, deren Bedeutung dieselbe ist wie im oberen

Abschnitt beschrieben wurde. *K.A.* wurde als Kürzel für *keine Angabe* verwendet, was darauf hindeuten soll, dass keine konkrete Todesursache in der Akte gefunden wurde.

Da die Akten des Hospizes anders aufgebaut waren, konnten wir die Informationen zu Aufnahmegrund, Diagnose und Todesursache nicht immer nach den oben beschriebenen Methoden entnehmen. Aufnahmegründe entnahmen wir so der Bescheinigung eines Arztes, der die Notwendigkeit für den Hospizaufenthalt erklärt hat. Die Diagnosen übernahmen wir aus dem „Stammblatt“ des letzten Hospizaufenthaltes, da wir die Diagnosen immer von der Einrichtung übernehmen wollten, in der der Patient verstorben ist, sodass wir nicht einen beliebigen Arztbrief hierzu gewählt haben. Leider war nicht klar ersichtlich ob dieses von Ärzten oder Pflegern geführt wurde, wobei wir vermuten, dass es eher von pflegerischer Seite geschrieben wurde. Die Todesursache entnahmen wir dem Pflegebericht, da kein Totenschein vorhanden war.

Die Aufenthaltsdauer ermittelten wir unter Miteinbeziehung von Aufnahme – und Todesdatum beziehungsweise Entlassungsdatum und hielten diese fest. Zusätzlich ermittelten wir all jene Patienten, welche maximal sieben Tage in den diversen Einrichtungen verbrachten bevor sie verstarben beziehungsweise entlassen wurden. Unter diesen Patienten errechneten wir die prozentuale Verteilung für Palliativstationen, Hospiz und Normalstationen.

Zu den Symptomen, nach denen wir suchten, zählten Schmerz, Übelkeit/Erbrechen, Unruhe/Delir, Beweglichkeit, Muskelzuckungen/epileptische Anfälle, Luftnot und Schwäche. Ebenfalls wurde das Vorhandensein einer Tracheotomie und einer PEG dokumentiert. Bei Patienten mit einer Pneumonie wurde zudem das Symptom Dysphagie berücksichtigt. Dabei betrachteten wir gezielt die letzten 14 Tage vor Tod oder Entlassung in den Akten.

Zunächst hielten wir die Symptome aus allen Akten fest. Dafür entnahmen wir diese, wenn möglich, eigens angefertigten Listen, in welchen täglich bestimmte Symptome kontrolliert und in ihrer Ausprägtheit dokumentiert wurden. Gab es keine derartigen Aufzeichnungen, lasen wir die Symptome aus den Pflegeberichten heraus. Dies erwies sich aber als ungenau und zu sehr von subjektiven Einflüssen belastet, sodass wir diese nicht mehr dokumentierten.

Insgesamt entschieden wir uns im Rahmen unserer Arbeit gegen eine Darstellung und Analyse der Symptome. Denn auch wenn zum Teil Listen zu diesen geführt wurden, so waren stationsabhängig verschiedene unter Beobachtung. Somit ermöglichte sich kein sinnvoller Vergleich für unsere Untersuchung.

Bei der Dokumentation der Medikamente beschränkten wir uns ebenfalls auf die letzten 14 Tage vor dem Tod oder der Entlassung des Patienten. Wir arbeiteten nur mit den Medikamenten, welche im angegebenen Dokumentationszeitraum auch eingenommen wurden. Wir werteten allerdings nicht alle Substanzen als Arzneimittel: Inhalationen, Sauerstoff, Infusionen wie NaCl und andere Mittel ohne spezielle Wirkstoffe, Ernährungsersatzmittel beziehungsweise Trinknahrung sowie Substanzen, die nicht ärztlich verordnet dokumentiert waren oder Medikamentennamen die wir nicht finden konnten beziehungsweise nicht als medikamentöse Substanz identifizieren konnten, bezogen wir nicht in die Arbeit ein.

Mit allen dokumentierten Medikamenten konnten wir so in Diagrammen die Anzahl verabreichter Medikamente während des gesamten Zeitraums der untersuchten letzten 14 Tage vor Tod oder Entlassung festhalten. Zudem hielten wir, ebenfalls in Diagrammen, die Anzahl der Arzneimittel am ersten Tag des Dokumentationszeitraums und an den letzten drei Lebenstagen beziehungsweise den letzten 72 Stunden vor Entlassung fest. Dabei war für letztere Untersuchung eine Mindestaufenthaltsdauer von vier Tagen Pflicht.

Bei der Zählung der Arzneimittel wurden Kombinationspräparate wie zum Beispiel die Kombination aus Antibiotikum und Betalaktamase-Hemmer sowie Medikamente mit den gleichen Wirkstoffen nicht mehrfach gezählt. Medikamente, die als Pflaster verabreicht wurden (wie z.B. Schmerzmedikamente oder Dopaminagonisten), wurden auf die Wirkdauer aufgerechnet, sodass wir sie auch an den Tagen, an denen sie nicht gewechselt wurden aber wirkten, als Arzneimittel mitzählten und in der Medikamentenanzahl berücksichtigten.

Ein weiterer Fokus der Arbeit wurde auf die Medikamentenverteilung gelegt. Dazu suchten wir die verschiedenen Medikamente zur Therapie des Morbus Parkinson, Schmerzmittel, Antiemetika und Psychopharmaka aus den dokumentierten Arzneimitteln heraus und fassten diese nach Wirkstoffgruppen zusammen, welche im unteren Abschnitt beschrieben

sind. Hierbei erfassten wir, ob der einzelne Patient mindestens eines der Arzneimittel aus der jeweiligen Wirkstoffgruppe im genannten Dokumentationszeitraum von 14 Tagen bekam oder nicht, wie viele der Medikamente innerhalb der verschiedenen Gruppen und welche genau er dabei erhalten hat, spielte keine Rolle.

Die Parkinson-Medikamente gliederten wir in die Wirkstoffgruppen *L-Dopa-Medikamente*, welche alle L-Dopa-haltigen Arzneimittel zur Therapie des M. Parkinson umfassten, *Dopamin-Agonisten*, unter denen Rotigotin, Pramipexol, Ropinirol, Cabergolin und Apomorphin waren, *MAO-B-Hemmer* (Rasagilin), *COMT-Hemmer* (Entacapon) und *NMDA-Antagonisten* (Amantadin). Die Schmerzmittel unterteilten wir in die Gruppen *Nicht-Opioid-Analgetika*, unter denen die Substanzen Metamizol, Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac, Flupirtin und ASS zusammengefasst waren, *Opioid-Analgetika*, welche Morphin, Hydromorphon, Fentanyl, Buprenorphin, Tilidin, Tramadol und Piritramid umfassten, *Antikonvulsiva* mit Pregabalin und Gabapentin und zuletzt *Tetrahydrocannabinol*. ASS werteten wir nur, wenn es in einer Dosis zwischen 500 und 1000 mg vermerkt wurde. Die Gruppe der Antiemetika bestand aus den *Dopamin-Antagonisten*, zu denen Metoclopramid und Domperidon gehörten und *andere*, zu denen Dimenhydrinat, Scopolamin und Ondansetron gezählt wurden. Die Psychopharmaka gliederten wir in die Wirkstoffgruppen *Benzodiazepine* mit Lorazepam, Diazepam, Midazolam und Oxazepam, *Atypische Neuroleptika* mit Quetiapin, Clozapin und Sulpirid, *Typische Neuroleptika* mit Levomepromazin, Melperon und Haloperidol, *Z-Substanzen*, zu denen Zopiclon und Zolpidem gezählt wurden, *Narkotika* mit Etomidat und Propofol und zuletzt als einzelne Wirkstoffeinheit *Baldrian*.

Von diesen genannten Medikamenten wurden auch die Dosierungen festgehalten, von denen wir schlussendlich nur mit denen von L-Dopa arbeiteten. Nach welchen Kriterien die Dosisangaben festgehalten wurden, wird in den folgenden Abschnitten zur L-Dopa – Therapie beschrieben.

Unter den Medikamenten legten wir einen Fokus auf den Wirkstoff L-Dopa.

Wir erfassten die Anzahl der Patienten, welche in den ausgewerteten zwei Wochen L-Dopa erhielten und wie viel Prozent dieser wiederum in den letzten drei Tagen noch mit L-Dopa therapiert wurden.

Zur Analyse der Dosierung von L-Dopa im Verlauf des Stationsaufenthaltes wählten wir zum einen nur diejenigen Patienten aus, die eine Mindestaufenthaltsdauer von vier Tagen nachweisen konnten, zum anderen war der Erhalt von L-Dopa an einem der beobachteten Tage notwendig. Wir untersuchten dabei die letzten 72 Stunden der Patienten vor Tod oder Entlassung. Für Patienten mit einer kürzeren als der vorausgesetzten Aufenthaltsdauer wurde eine eigene Tabelle erstellt, in der die Dosierungen im Verlauf aufgelistet sind.

Um die Dosierungen von L-Dopa zu erhalten, mussten wir die für L-Dopa üblichen Medikamentenkombinationen in die Einzelsubstanzen mit deren jeweiliger Dosis aufteilen. Zu diesen Kombinationen gehörten L-Dopa mit Benserazid (Madopar/Levopar/Levodopa), L-Dopa mit Carbidopa (Nacom) und L-Dopa mit Carbidopa und Entacapon (Stalevo). War eine Abgrenzung von L-Dopa und dem weiteren Inhaltsstoff nicht möglich, benutzten wir die komplette Dosierung zur Berechnung.

War bei den Medikamenten keine Dosierung angegeben, so nahmen wir die niedrigste Dosisangabe, die wir finden konnten, waren Mindest- und Maximaldosis angegeben, so rechneten wir mit der Mindestdosis.

Die Dosis, welche in den Medikamentenblättern notiert war, rundeten wir auf ganze Zahlen. War die Dosis kleiner als 0,5 so rundeten wir auf eine Dezimalstelle, da sonst 0 erscheinen würde. Des Weiteren rechneten wir die Dosierungen, welche in mg/h angegeben wurden, auf 24 Stunden um (falls nichts weiteres notiert war). Ebenso wurden Tropfenangaben in mg oder ml umgerechnet. Diese Umrechnungen entnahmen wir zum einen einer Tabelle der Palliativstation des Klinikums Großhadern (siehe Anhang), zum anderen dem *Arzneimittel pocket plus 2007* (Herausgeber: Dr. med. A. Ruß, Prof. Dr. med. S. Endres; 3. Auflage, 2006; Börm Bruckmeier Verlag).

Auch bei der Erfassung der Medikamente war im Hospiz manchmal eine andere als die übliche Vorgehensweise nötig. Insgesamt zeigte sich in dieser Gruppe die Erhebung der Arzneimittel als schwierig und teilweise als nicht klar nachvollziehbar

2.3 Statistische Methoden

Zur Erhebung der Ergebnisse arbeiteten wir mit Microsoft Excel für Mac 2011, Version 14.4.8 (150116). Mit Hilfe dieses Programmes errechneten wir Summe, prozentuale Verteilung, Mittelwert, Standardabweichung und Standardfehler des Mittelwerts (Standard error of the mean SEM: Standardabweichung/Wurzel(Gesamtzahl n)). Zur Erstellung der Diagramme zur Medikamentendarstellung am Lebensende benutzten wir ebenfalls Excel.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

3.1.1 Teilnehmende Gruppen

Zu Beginn der Arbeit schrieben wir alle Kliniken sowie Palliativstationen, Pflegebeziehungsweise Altenheime und Hospize, die wir im Raum München finden konnten, mit einem Brief (siehe Anhang) an. Insgesamt handelte es sich dabei um 56 Krankenhäuser und Belegkliniken, um 56 Alten-und Pflegeheime, um zwei Hospize und um fünf Palliativstationen. Dabei sind Einrichtungen, welche mehrere Kategorien erfüllen (also beispielsweise Einrichtungen, welche neben „Normalstationen“ einer Klinik auch eine Palliativstation führen) mehrmals dokumentiert, da wir Hospize, Palliativstationen, Heime und Kliniken im Sinne von Normalstationen getrennt als jeweils eigene Einheit zählten und anschrieben. Das Klinikum der Ludwig Maximilian Universität (LMU) zählten wir als eine Klinik, auch wenn wir alle Stationen beziehungsweise Kliniken einzeln mit einem Brief kontaktierten.

In einem zweiten Schritt verschickten wir wegen mangelnder Rückantwort denselben Brief noch einmal per Email.

Insgesamt erhielten wir schlussendlich von den angeschriebenen Kliniken fünf Zusagen, wobei es sich bei vier davon um Abteilungen von Kliniken der LMU handelte, und fünf Absagen. Von den Heimen bekamen wir vier Zusagen und zwei Absagen für unsere Untersuchung.

Die fünf Palliativstationen und die zwei Hospize hat Herr Prof. Dr. med. Lorenzl noch einmal telefonisch auf unsere Arbeit aufmerksam gemacht und um die Bereitstellung der Akten gebeten. Dabei zeigte nur eine der palliativen Einrichtungen, und zwar die des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder, kein Interesse, an der Untersuchung teilzunehmen.

Aufgrund der geringen Antworten auf unser Anschreiben entschieden wir uns dafür, aus allen Einrichtungen alle Palliativstationen in München, alle Hospize und zwei Normalstationen auszuwählen, um von allen verschiedenen Einrichtungsarten Daten zu erhalten.

Zu den Palliativstationen zählten dabei die des Klinikums Großhadern, des Klinikums Harlaching, des Klinikums Schwabing, des Klinikums Neuperlach und des Krankenhauses Barmherzige Brüder. Unter den Hospizen waren das Christophorus Hospiz und das Johannes Hospiz.

Die Palliativstation der Barmherzigen Brüder sah einen Teilnahmeaufwand für zu groß an und lehnte ab, wie oben bereits erwähnt wurde. Die restlichen vier palliativen Einrichtungen zeigten Interesse an einer Teilnahme, eine dieser Stationen, und zwar die Palliativstation des Klinikums Neuperlach, hatte aber keine Patientenakten mit Morbus Parkinson im angegebenen Zeitraum von 2006-2010 vorzuweisen.

Von den zwei Hospizen waren beide bereit, sich in unsere Untersuchung aufnehmen zu lassen, eines davon, das Johannes Hospiz, hatte aber nach einer Suche im Archiv keine den Kriterien entsprechenden Patientenakten finden können.

Bei den angeschriebenen Normalstationen handelte es sich um eine Internistische und um eine Neurologische Station. Die erstgenannte Station hatte bereits auf unsere ersten Anschreiben positiv reagiert und uns eine Teilnahme an der statistischen Untersuchung zugesichert. Von der Neurologischen Station wurden uns ebenfalls die Akten über Herrn Professor Lorenzl zur Verfügung gestellt.

Insgesamt umfassten unsere Auswertungen, welche Patienten mit Morbus Parkinson im Zeitraum von 2006 bis 2010 beinhalteten, zwei Normalstationen, darunter die Neurologische Station des Klinikums Großhadern, welche sieben Akten von entsprechenden Patienten hatte, von denen drei laut dem Archiv nicht auffindbar waren, sodass wir zur Auswertung vier Patientenakten zur Verfügung gestellt bekamen, und die Internistische Station des Rotkreuzklinikums, von der wir 13 Akten erhielten. Für die Auswertungen, welche die Medikamente betrafen, konnten wir allerdings nur mit 11 Akten arbeiten, da bei zwei Patientenakten kein vollständiger Medikamentenplan eruiert werden konnte. Somit bestand die Gruppe der Normalstationen aus insgesamt 17 Akten, bei Tabellen oder Diagrammen zur medikamentösen Therapie aus 15 Akten. Die drei Palliativstationen, die uns Akten geben konnten, umfassten das Klinikum Großhadern mit neun Akten, von denen zwei Akten von verstorbenen Patienten stammten, die restlichen sieben von Überlebenden, das Klinikum Schwabing mit drei Akten und das Klinikum Harlaching mit einer Akte, sodass diese Gruppe aus insgesamt 13 Patientenakten bestand. Unterteilt man die Gruppe der Palliativstationen

nochmals, so erhält man die Gruppe der Überlebenden mit sieben Akten und die der Verstorbenen mit sechs Akten. Das Christophorus Hospiz konnte uns drei Akten zur Verfügung stellen.

3.1.2 Demographische Daten

Die demographischen Daten der Patienten, die in dieser Arbeit untersucht und ausgewertet wurden, sind in Tabelle 1 und Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 1: Demographische Daten zu allen an der Untersuchung teilnehmenden Patienten. In der Tabelle dargestellt sind alle Einrichtungen, welche zur Untersuchung passende Akten bereitstellen konnten: Palliativstation des Klinikums Harlaching (KHP), Palliativstation des Klinikums Schwabing (KSP), Palliativstation des Klinikums Großhadern (GHP), Christophorus Hospiz (CH), Neurologische Station des Klinikums Großhadern (GHN), Internistische Station des Rotkreuzklinikums (RK).

Einrichtungen	Anzahl (n)		Geschlecht	
	alle	Verstorbene	m	w
KHP	1	1	1	0
KSP	3	3	2	1
GHP	9	2	6	3
CH	3	3	2	1
GHN	4	4	3	1
RK	13	13	6	7
insgesamt	33	26	20	13

Tabelle 2: Demographische Daten der verstorbenen Patienten. In der Tabelle dargestellt sind alle Einrichtungen, welche zur Untersuchung passende Akten bereitstellen konnten: Palliativstation des Klinikums Harlaching (KHP), Palliativstation des Klinikums Schwabing (KSP), Palliativstation des Klinikums Großhadern (GHP), Christophorus Hospiz (CH), Neurologische Station des Klinikums Großhadern (GHN), Internistische Station des Rotkreuzklinikums (RK).

Einrichtungen	Anzahl der Verstorbenen (n)	Geschlecht	
		m	w
KHP	1	1	0
KSP	3	2	1
GHP	2	2	0
CH	3	2	1
GHN	4	3	1
RK	13	6	7
insgesamt	26	16	10

Insgesamt werteten wir Patientendaten aus 33 Akten aus. 26 dieser Patienten verstarben auf der entsprechenden Station. Die restlichen sieben Datensätze stammen von Patienten, welche während des Aufenthalts in der entsprechenden Einrichtung nicht starben, wobei es sich hierbei nur um Patienten der Palliativstation des Klinikums Großhadern handelt. Von den 26 verstorbenen Parkinsonpatienten starben 23,1% (n=6) auf Palliativstationen und 11,5% (n=3) im Hospiz, während 65,4% (n=17) auf Normalstationen im Krankenhaus starben. Betrachtet man das Geschlecht in Tabelle 1, so waren mehr Männern (n=20) als Frauen (n=13) an unserer Untersuchung beteiligt. Auch in Tabelle 2 bei Betracht allein der Verstorbenen ist auffällig, dass der Anteil der Männer mit 16 deutlich größer war als jener der Frauen mit 10.

3.2 Allgemeine Informationen zum Aufenthalt

Für den Vergleich von Aufenthaltsdauer, Aufnahmegrund, Diagnose und Todesursache bildeten wir drei Gruppen: *Normalstationen*, *Palliativstationen* und *Hospiz*. Dabei umfasst der Begriff Normalstationen die Internistische - und die Neurologische Station, also Abteilungen welche weder eine Palliativstation noch ein Hospiz sind. Die palliativmedizinisch betreuten Patienten wurden nochmals in *Verstorbene* und *Nicht-Verstorbene* beziehungsweise *Überlebende* unterteilt.

Eine zentrale Fragestellung dieser Arbeit dabei war, weshalb die Patienten unserer Untersuchung auf den Stationen aufgenommen wurden. Lässt man die Kategorie *andere* zunächst unberücksichtigt, so kann man bei Vergleich der Verstorbenen alleine (Tabelle 3) erkennen, dass der Morbus Parkinson mit 5,9% einen sehr seltenen Aufnahmegrund auf Normalstationen darstellte. Patienten von Palliativstationen, die verstorben sind, hatten M. Parkinson nie als Aufnahmegrund. Im Hospiz hingegen war die Parkinson-Krankheit relativ häufig (66,7%, n=2) zentraler Grund des Aufenthalts. (Aspirations-)Pneumonie und Dysphagie waren in allen Vergleichsgruppen sowohl als Aufnahmegrund als auch als Diagnose regelmäßig anzutreffen: Auf Normalstationen war dabei die Pneumonie mit 41,2% der häufigste Aufnahmegrund (ohne Berücksichtigung der Kategorie *andere*), auf Palliativstationen war es die Dysphagie mit 66,7% und im Hospiz waren Pneumonie und Dysphagie mit je 33,3% an zweiter Stelle. Unter den Diagnosen war die Pneumonie mit

35,3% auf Normalstationen an zweiter Stelle, auf Palliativstationen war dies die Dysphagie mit 50,0% und im Hospiz waren die zweithäufigsten Diagnosen Aspirationspneumonie und Dysphagie mit je 33,3%. Am häufigsten kam als Diagnose der M. Parkinson vor: Bei 94,1% der Patienten war er auf Normalstationen als Diagnose vermerkt, bei allen verstorbenen Patienten auf Palliativstationen und bei 66,7% der Patienten im Hospiz.

Das Delir hingegen war sowohl bei den Aufnahmegründen als auch bei den Diagnosen sehr selten: Kein Patient auf den Normalstationen und im Hospiz hatte Delir als Aufnahmegrund beziehungsweise Diagnose. Lediglich auf den Palliativstationen war das Delir mit jeweils 16,7% (n=1) vertreten.

Mit Abstand die häufigste Todesursache machte die Kategorie Pneumonie/Sepsis aus: 52,9% der Patienten auf Normalstationen und 66,7% jener auf Palliativstationen verstarben daran. Kardiale Ursachen, unter denen Erkrankungen am Herzen wie zum Beispiel der Myokardinfarkt, die Herzinsuffizienz oder der plötzliche Herztod vorkamen, wurden sowohl auf Normalstationen, wie auch auf Palliativstationen vorgefunden, allerdings vergleichsweise zur vorherigen Kategorie zu einem niedrigeren Prozentsatz. Nierenversagen und Hirnblutung waren als Todesursache nur auf den Normalstationen vertreten. Wenn keine der in Tabellen differenzierten Gründe für den Tod vorlagen, so wurden diese in der Kategorie *andere* vermerkt. Dies kam bei einem Patienten der Normalstationen und bei einem der Palliativstationen vor. Andere Todesursachen beinhalteten dabei eine gastrointestinale Blutung bei einem Karzinom und einen Exitus nach Reanimation.

Auffällig dabei war, dass im Hospiz keine der genannten Todesursachen zutraf. Bei diesen Patienten war in den Akten keine Ursache zu finden beziehungsweise ein Mal war vermerkt, dass der Patient tot aufgefunden wurde, wobei davor „keine bewusste Reaktion“ und „Atmung mit großen Pausen“ aufgetreten seien. Dies fassten wir unter der Kategorie *k. A.* (keine Angabe) zusammen. Auf den Normalstationen kam dies nur ein Mal vor, wobei bei dieser Patientenakte nicht klar ist, ob wir den Totenschein kopiert haben, da es eine der ersten Akten war, die wir bekommen haben, oder ob wirklich keiner auffindbar war. Da es aber nur einen Patienten betraf, vermuten wir dass ersteres zutrifft. Auf den Palliativstationen gab es keinen Patienten ohne Angaben zur Todesursache.

Die genauen Zahlen hierzu sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Verstorbene Patienten: Allgemeine Informationen zum Aufenthalt¹

	Normalstationen (n=17)	Palliativstationen (n=6)	Hospiz (n=3)
Aufenthaltsdauer (d)	12,5±11,8	7,7±5,1	15,7±22,0
Aufnahmegrund (%, Mehrfachnennung möglich)			
M. Parkinson	5,9%	0,0%	66,7%
Aspirationspneumonie	11,8%	33,3%	0,0%
Pneumonie	41,2%	0,0%	33,3%
Dysphagie	11,8%	66,7%	33,3%
Delir	0,0%	16,7%	0,0%
andere	41,2%	33,3%	0,0%
Diagnose (%, Mehrfachnennung möglich)			
M. Parkinson	94,1%	100,0%	66,7%
Aspirationspneumonie	11,8%	33,3%	33,3%
Pneumonie	35,3%	0,0%	0,0%
Dysphagie	23,5%	50,0%	33,3%
Delir	0,0%	16,7%	0,0%
andere	5,9%	0,0%	0,0%
Todesursache (%, Mehrfachnennung möglich)			
Pneumonie/Sepsis	52,9%	66,7%	0,0%
kardial	17,6%	16,7%	0,0%
Nierenversagen	11,8%	0,0%	0,0%
Hirnblutung	17,6%	0,0%	0,0%
andere	5,9%	16,7%	0,0%
k.A.	5,9%	0,0%	100,0%

Greift man die Palliativstationen alleine heraus und unterteilt diese in verstorbene und nicht-verstorbene Patienten, so kann man einige Unterschiede festmachen, wie in Tabelle 4 dargestellt wird.

Lässt man die Kategorie *andere* wiederum zunächst unberücksichtigt, so lässt sich feststellen, dass solche die im Sterben lagen hauptsächlich wegen Dysphagie (66,7%) und Aspirationspneumonie (33,3%) aufgenommen wurden. Jene die nicht verstorben sind kamen vor allem wegen eines Delirs (42,9%). Der M. Parkinson als Aufnahmegrund ist nur bei überlebenden Patienten mit 14,3% (n=1) dokumentiert.

Bei den Diagnosen stand der Morbus Parkinson mit jeweils 100% an erster Stelle. Es folgten Dysphagie mit 50,0% und Aspirationspneumonie mit 33,3% bei den Verstorbenen, bei den

¹ Trotz geringer Anzahl der Patienten haben wir hier Prozentangaben zur Veranschaulichung verwendet

Nicht Verstorbenen war das Delir mit 71,4% an zweiter Stelle der Diagnosen gefolgt von der Pneumonie mit 28,6%.

Die genauen Zahlen hierzu sind in Tabelle 4 aufgelistet.

Tabelle 4: Vergleich innerhalb der Palliativstationen zwischen verstorbenen und überlebenden Patienten: Allgemeine Information zum Aufenthalt ²

	Palliativstationen: Verstorbene (n=6)	Palliativstationen: Nicht-Verstorbene (n=7)
Aufenthaltsdauer (d)	7,7±5,1	14,9±8,9
Aufnahmegrund (%, Mehrfachnennung möglich)		
M. Parkinson	0,0%	14,3%
Aspirationspneumonie	33,3%	0,0%
Pneumonie	0,0%	0,0%
Dysphagie	66,7%	14,3%
Delir	16,7%	42,9%
andere	33,3%	42,9%
Diagnose (%, Mehrfachnennung möglich)		
M. Parkinson	100,0%	100,0%
Aspirationspneumonie	33,3%	0,0%
Pneumonie	0,0%	28,6%
Dysphagie	50,0%	14,3%
Delir	16,7%	71,4%
andere	0,0%	0,0%

Zu einem sehr großen Teil wurden die Patienten, sowohl unter den Verstorbenen auch unter den Nicht-Verstorbenen (siehe Tabelle 3 und Tabelle 4), auch wegen *anderer* Aufnahmegründe, welche nicht in der Tabelle eigens aufgelistet wurden, aufgenommen. Auf den Normalstationen war die Kategorie *andere* dabei mit 41,2% vertreten, auf Palliativstationen machte sie unter den Verstorbenen 33,3%, unter den Nicht-Verstorbenen 42,9% aus. Im Hospiz kam diese nie vor. Auf Palliativstationen dominierten hierunter Schmerz (n=3) und Schwäche (n=3), auf den Normalstationen die Verschlechterung des Allgemeinzustandes (n=3). Diese Kategorie war unter den Diagnosen eher selten anzutreffen; sie kam dort nur ein Mal vor.

² Trotz geringer Anzahl der Patienten haben wir hier Prozentangaben zur Veranschaulichung verwendet

Einen weiteren Unterschied konnten wir in der Aufenthaltsdauer festmachen. Diese betrug unter den verstorbenen Patienten auf den Normalstationen $12,5 \pm 11,8$ Tage, auf den Palliativstationen $7,7 \pm 5,1$ Tage und im Hospiz $15,7 \pm 22,0$ Tage. Greift man unter diesen Patienten jene heraus, die eine Aufenthaltsdauer von maximal sieben Tagen aufweisen, so ergaben sich folgende Ergebnisse: Innerhalb einer Woche (Aufenthaltsdauer von maximal sieben Tagen) verstarben im Hospiz 66,7% der dortigen Parkinsonpatienten, was zwei von drei Patienten entspricht, auf Palliativstationen 50,0% (drei von sechs Patienten) und auf Normalstationen 52,9%, also neun von 17 Parkinsonerkrankten. Fasst man nun die Gruppe jener, die in ihrer letzten Lebenswoche in diesen Einrichtungen aufgenommen wurden zusammen und berechnet davon prozentual die Aufnahmeorte, so kommt es zu folgenden Resultaten: Von den insgesamt 14 Patienten, die innerhalb ihrer letzten sieben Tage in einer der genannten Einrichtungen aufgenommen wurden, starben 64,3% auf einer Normalstation, 21,4% auf einer Palliativstation und 14,3% im Hospiz.

Unterscheidet man die verstorbenen Palliativpatienten von jenen die überlebt haben, fällt auf, dass letztere mit $14,9 \pm 8,9$ Tagen eine auffallend längere Liegedauer aufwiesen als solche, die zum Sterben kamen ($7,7 \pm 5,1$ Tage). Es zeigte sich auch ein Unterschied bezüglich dem Anteil jener, die maximal eine Woche auf der Station verbrachten: Bei den Überlebenden war dies lediglich einer von sieben Aufgenommenen, was 14,3% entspricht.

3.3 Medikamentöse Therapie

Die Dokumentation der Medikamente beschränkte sich auf die letzten 14 Tage vor dem Tod oder Entlassung der Patienten. Wir untersuchten dabei die verabreichte Medikamentenanzahl im genannten Dokumentationszeitraum, die Verteilung der Medikamente und spezifisch auch die Therapie mit L-Dopa, einem zentralen Medikament in der Parkinsontherapie.

Neben den gängigen Arzneimitteln wurden den Patienten oft Nahrung bzw. Nahrungsergänzungsmittel, Elektrolytlösungen, Sauerstoff und weitere Substanzen verabreicht, die wir nicht in die Medikamentenliste aufgenommen haben.

Diejenigen Substanzen, die wir explizit nicht in die Arbeit einbezogen haben, waren folgende:

O2, NaCl, KCl, Tutofusin, HAES, Ringer, Sterofundin, Nutriflex, Periplasmal, Glucose, Mannit, Mg, K, Ca-Bt, Supp Lax/Laxans, Coliquifilm, Liposic, Sweatosan, Fresubin, Aminoven, Aminomelnephro, Oliclinomel, Nutriflex.

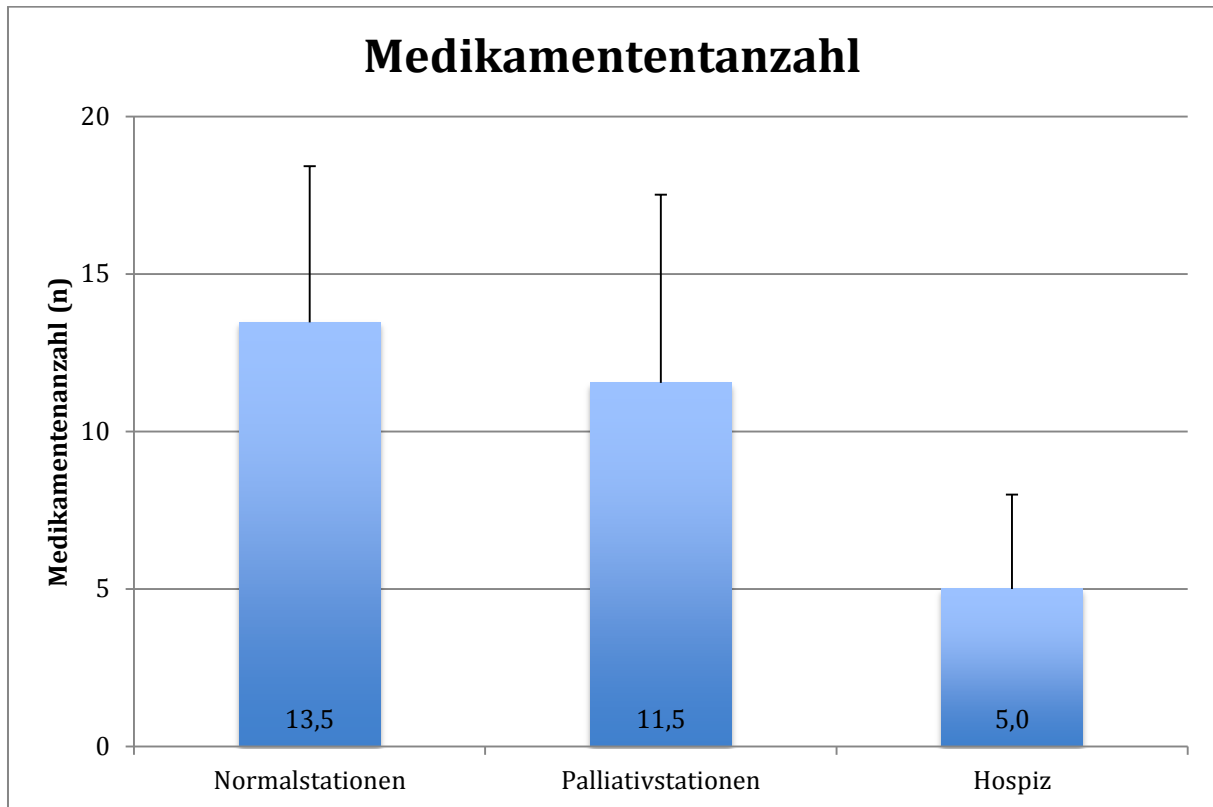
Auch Namen, die wir nicht als Medikamente identifizieren konnten, haben wir in der Auswertung nicht berücksichtigt: *Neuroaltr, VEZ, Mulger, Pesi.*

Bei zwei Patienten der Normalstationen konnte kein vollständiger Medikamentenplan eruiert werden. Daher wurden diese nicht in die Auswertung einbezogen, sodass die Gruppe der Normalstationen bei Vergleichen beziehungsweise Darstellungen zur medikamentösen Therapie um zwei Datensätze kleiner ist.

3.3.1 Gesamtzahl der verabreichten Medikamente

Die Gesamtzahl verabreichter Medikamente in den letzten 14 Lebenstagen beziehungsweise in den letzten zwei Wochen vor Entlassung oder Verlegung auf eine andere Station ist in Abbildung 2 dargestellt.

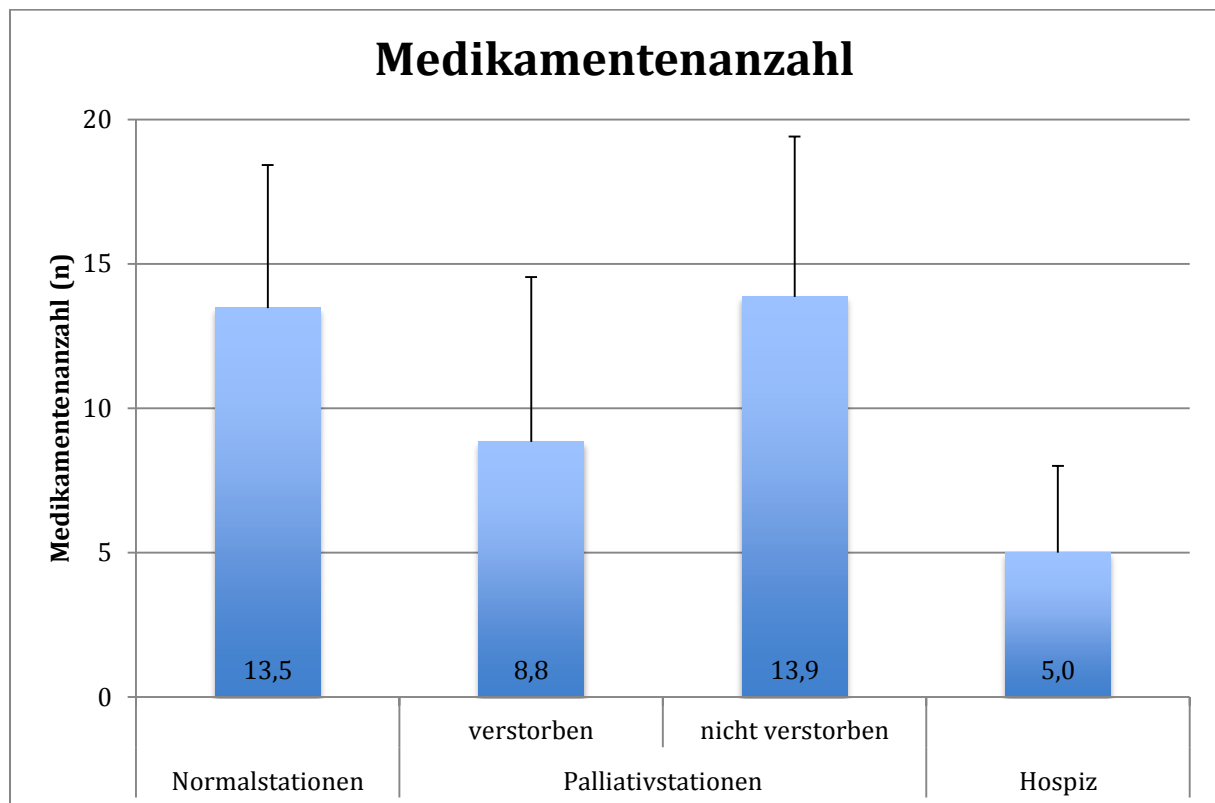
Abbildung 2: Gesamtzahl verabreichter Medikamente aller Patienten (Verstorbene und Überlebende): Vergleich zwischen Normalstationen (n=15), Palliativstationen (n=13) und Hospiz (n=3).



Auffallend ist die ähnliche Anzahl der verabreichten Medikamente bei Patienten von Normalstationen mit $13,5 \pm 5,0$ und denen von den Palliativstationen mit $11,5 \pm 6,0$ Medikamenten. Im Hospiz wurden mit $5,0 \pm 3,0$ Medikamenten deutlich weniger Arzneimittel in den letzten 14 Tagen verabreicht.

Um zu untersuchen, ob die Palliativstationen einen Unterschied zwischen überlebenden und sterbenden Patienten machen, haben wir diese getrennt betrachtet. Dieser Vergleich ist in Abbildung 3 festgehalten.

Abbildung 3: Gesamtzahl verabreichter Medikamente: Vergleich zwischen Normalstationen (n=15), Palliativstationen – verstorbene Patienten (n=6), überlebende Patienten (n=7) - und Hospiz (n=3).



Hierbei lässt sich ein deutlicher Unterschied innerhalb der Palliativstationen selbst erkennen: Patienten, die in palliativen Einrichtungen im Sterben lagen, erhielten durchschnittlich weniger Medikamente ($8,8 \pm 5,7$) als solche die nicht verstorben sind ($13,9 \pm 5,6$).

Deutlich zu erkennen ist dabei die Ähnlichkeit der Medikamentenanzahl von Parkinsonpatienten der Normalstationen und den Überlebenden der Palliativstationen.

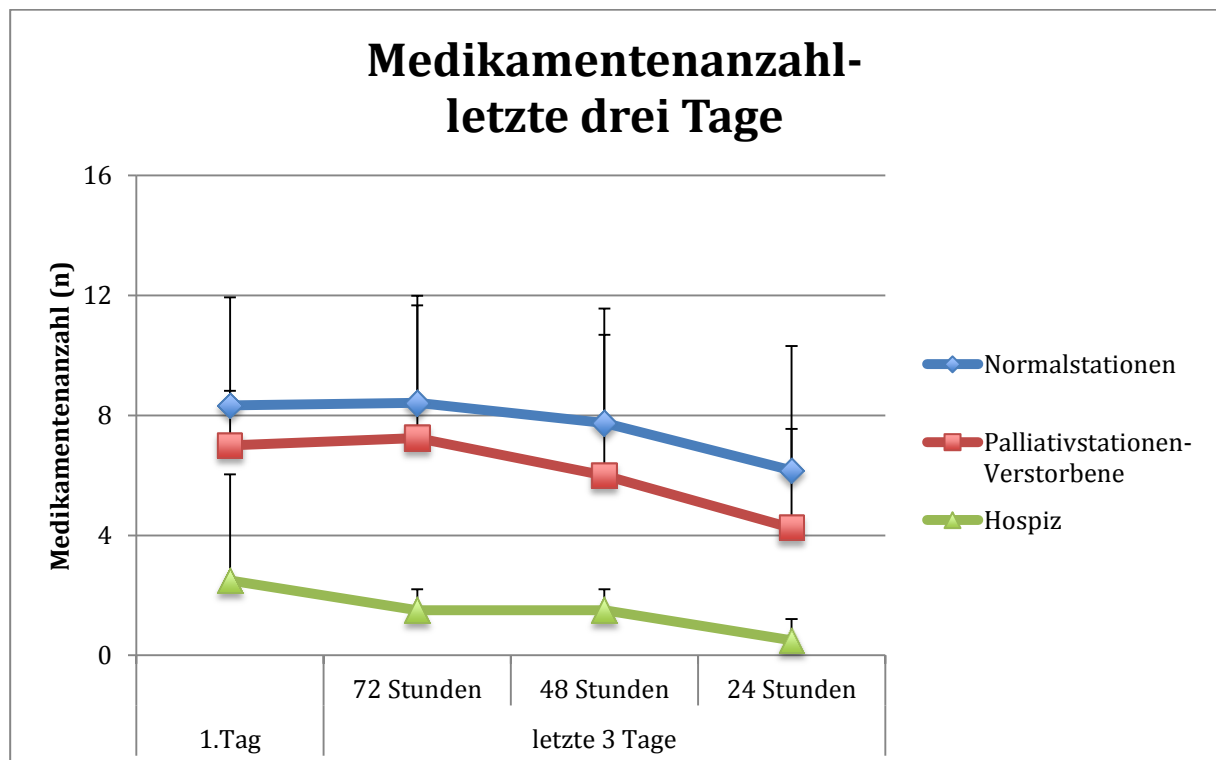
Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Nicht - Verstorbene der Palliativstationen zusammen mit Verstorbenen auf Normalstationen am meisten pharmakologische Unterstützung erhielten. Deutlich weniger medikamentöse Therapie bekamen laut Aktenauswertung verstorbene Patienten in palliativen Einrichtungen. Am wenigsten pharmakologisch therapiert wurden Parkinsonpatienten im Hospiz.

3.3.2 Medikamentenanzahl am Lebensende

Ein wichtiger Bestandteil der Doktorarbeit war es herauszufinden, ob die verschiedenen Einrichtungen die medikamentöse Therapie am Lebensende ändern oder ob sie diese bis zum Sterbetag gleichsinnig fortführen.

In Bezug auf die Anzahl der verabreichten Medikamente kann man für die letzten drei Lebenstage in allen Gruppen eine Reduktion der Anzahl der verabreichten Arzneimittel feststellen: Sowohl Normalstationen als auch Palliativstationen und Hospize kürzten am Lebensende die Medikation, wie aus Abbildung 4 ersichtlich wird.

Abbildung 4: Anzahl verabreichter Medikamente in den letzten drei Lebenstagen (Mittelwert und Standardabweichung): Vergleich zwischen Normalstationen (n=12), Verstorbenen der Palliativstationen (n=4) und Hospiz (n=2), welche ≥ 4 Tage auf der entsprechenden Station behandelt wurden.



Von den Patienten, welche mindestens vier Tage in den verschiedenen Einrichtungen aufgenommen waren, bekamen diejenigen auf Normalstationen im Schnitt $8,3 \pm 3,6$ am ersten Tag des dokumentierten Zeitraums von 14 Tagen und am letzten $6,2 \pm 4,2$ Medikamente. Auf den Palliativstationen sah dies bei den Verstorbenen ähnlich aus. Diese erhielten am ersten Tag $7,0 \pm 1,8$ und am Todestag $4,3 \pm 3,3$ Medikamente. Sterbende im Hospiz wurden deutlich weniger medikamentös therapiert: Zu Beginn des Dokumentationszeitraums waren durchschnittlich $2,5 \pm 3,5$ verschiedene Pharmazeutika in

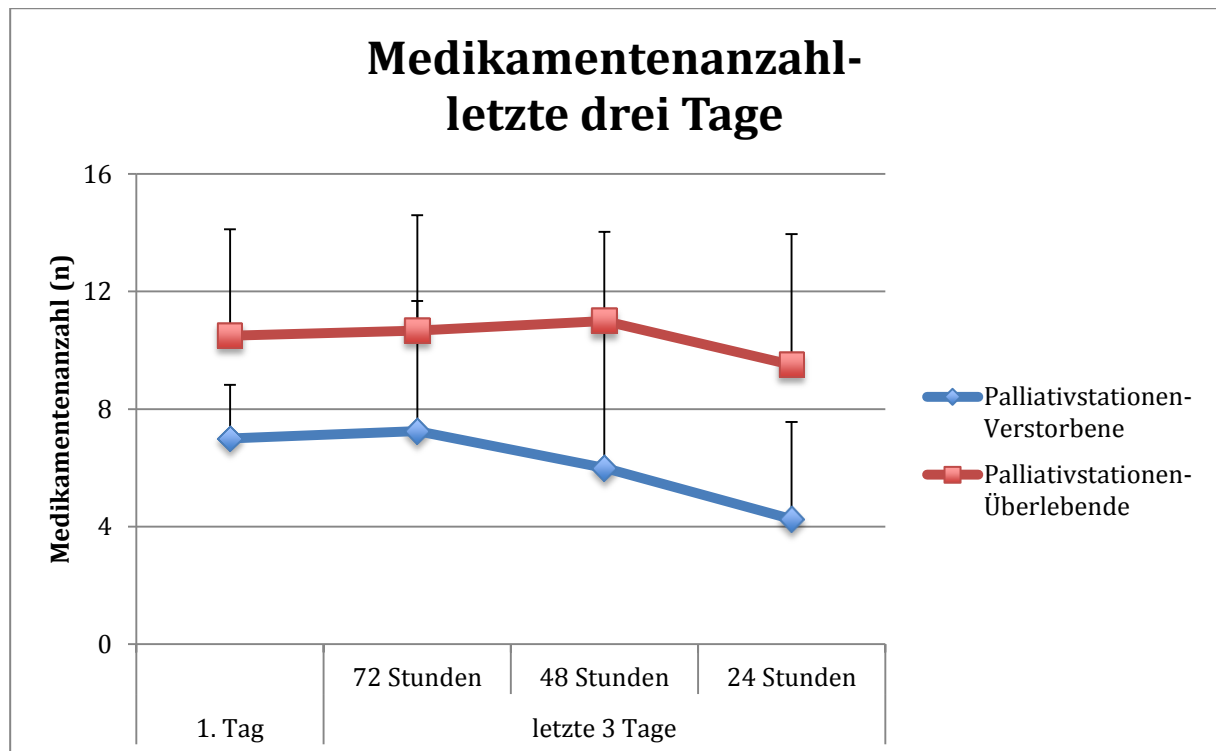
den Akten dokumentiert, in den letzten 24 Stunden waren es nur mehr $0,5 \pm 0,7$ Medikamente.

Insgesamt betrachtet war unter den Verstorbenen die Gesamtzahl der am ersten Tag verabreichten Medikamente auf den Normalstationen mit $8,3 \pm 3,6$ Arzneimitteln am größten. Verstorbene Palliativpatienten erhielten von vorne herein weniger Medikamente ($7,0 \pm 1,8$), Patienten des Hospizes bekamen zu Beginn des 14-tägigen Dokumentationszeitraums mit Abstand am wenigsten Arzneimittel ($2,5 \pm 3,5$). Diese Reihenfolge konnte man auch bei der absoluten Medikamentenanzahl feststellen, wie man in Kapitel 3.3.1 nachvollziehen kann.

Die Ausmaße der Reduktion der medikamentösen Therapie in den letzten Lebenstagen waren am deutlichsten bei den Patienten der Palliativstationen sichtbar; dort wurde von 7,0 auf 4,3 Medikamente gekürzt wurde, was mit 2,8 die größte Differenz unter den drei verglichenen Gruppen darstellte. Auf Normalstationen betrug das Reduktionsausmaß 2,2, im Hospiz 2,0.

Abbildung 5 stellt den unterschiedlichen Verlauf der Medikamentenanzahl vom ersten Tag des Untersuchungszeitraums von zwei Wochen und den letzten drei Tagen des Klinikaufenthalts zwischen verstorbenen und nicht-verstorbenen Patienten der palliativen Einrichtungen dar.

Abbildung 5: Anzahl verabreichter Medikamente in den letzten drei Tagen vor Entlassung bzw. Tod (Mittelwert und Standardabweichung): Vergleich zwischen verstorbenen (n=4) und nicht-verstorbenen (n=6) Patienten der Palliativstationen, welche ≥ 4 Tage auf der entsprechenden Station behandelt wurden.



Patienten, die kurz vor ihrer Entlassung standen, erfuhren kaum eine Kürzung in der medikamentösen Behandlung: Erhielten sie am ersten Tag der betrachteten 14 Tage $10,5 \pm 3,6$ Medikamente, so waren es in den letzten 24 Stunden vor der Entlassung oder Verlegung noch $9,5 \pm 4,5$ verschiedene Arzneimittel, was einem Reduktionsausmaß von 1,0 entspricht.

Verstorbene Patienten wurden von vorne herein mit weniger pharmakologischen Mitteln behandelt ($7,0 \pm 1,8$ am ersten Tag) und erhielten zudem eine deutliche Kürzung der Medikamentenanzahl kurz vor ihrem Tod ($4,3 \pm 3,3$).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass nicht verstorbene Parkinsonpatienten der Palliativstation Großhadern am ersten Tag des zweiwöchigen Dokumentationszeitraums die größte Medikamentenanzahl erhielten. Vergleicht man die Differenz der Anzahl der Arzneimittel zwischen dem ersten und letzten Tag von allen betrachteten Gruppen miteinander, so ist die der Überlebenden am kleinsten. Die größte Reduktion der Anzahl verabreichter Medikamente erfuhren die Verstorbenen auf Palliativstationen. Insgesamt am wenigsten pharmakologisch therapiert waren Sterbende im Hospiz.

3.3.3 Verteilung der Medikamente

Unter allen Arzneimitteln hielten wir Parkinsonmedikamente, Analgetika, Antiemetika und Psychopharmaka nach der Häufigkeit ihrer Verabreichung in Tabellen fest. Dabei wurden anhand der Wirkstoffe Gruppen gebildet, welche eine Reihe von einzelnen Medikamenten zusammenfassen. Die Wirkstoffgruppen der Parkinsonmedikamente umfassten L-Dopa, Dopamin-Agonisten, MAO-B-Hemmer, COMT-Hemmer und NMDA-Antagonisten, die Analgetika unterteilten wir in die Gruppen Opioide, Nicht-Opioide, Antikonvulsiva und Tetrahydrocannabinol, die Antiemetika teilten wir in die Wirkstoffgruppen der Dopamin-Antagonisten und die Kategorie *andere* auf und die Psychopharmaka wurden in die Medikamentengruppen Benzodiazepine, typische und atypische Neuroleptika, Z-Substanzen, Narkotika und Baldrian gegliedert.

Die Fragestellung in diesem Zusammenhang war, bei wie vielen Patienten der verschiedenen Einrichtungen die unterschiedlichen Wirkstoffgruppen Gebrauch fanden.

Hierbei erfassten wir, ob der einzelne Patient mindestens eines der Arzneimittel aus der jeweiligen Wirkstoffgruppe im genannten Dokumentationszeitraum von 14 Tagen bekam oder nicht, wie viele der Medikamente innerhalb der verschiedenen Gruppen und welche genau er dabei erhalten hat, spielte keine Rolle.

In Tabelle 5 und Tabelle 6 sind die Medikamentenverteilungen in Prozentangaben genau dargestellt.

Tabelle 5: Verteilung der Medikamente: Vergleich innerhalb der Verstorbenen³

Medikamente (%, Mehrfachnennung möglich)	Normalstationen (n=15)	Palliativstationen (n=6)	Hospiz (n=3)
1. M. Parkinson			
L-Dopa	93,3%	66,7%	33,3%
Dopaminagonisten	26,7%	16,7%	0,0%
MAO B-Hemmer	0,0%	0,0%	0,0%
COMT-Hemmer	0,0%	0,0%	0,0%
NMDA-Antagonist	26,7%	16,7%	0,0%
2. Schmerz			
Nicht-Opioide	53,3%	83,3%	33,3%
Opioide	73,3%	83,3%	100,0%
Antikonvulsiva	6,7%	0,0%	0,0%
Tetrahydrocannabinol	0,0%	16,7%	0,0%
3. Übelkeit/Erbrechen			
Dopaminantagonisten	6,7%	33,3%	0,0%
andere	13,3%	33,3%	0,0%
4. Psychopharmaka			
Benzodiazepine	33,3%	66,7%	100,0%
Neuroleptika atypisch	20,0%	16,7%	0,0%
Neuroleptika typisch	6,7%	16,7%	66,7%
Z-Substanzen	0,0%	16,7%	0,0%
Narkotika	13,3%	16,7%	0,0%
Baldrian	0,0%	0,0%	0,0%

³ Trotz geringer Anzahl der Patienten haben wir hier Prozentangaben zur Veranschaulichung verwendet

Tabelle 6: Verteilung der Medikamente: Vergleich innerhalb der Palliativstationen: Verstorbene und Überlebende ⁴

Medikamente (%, Mehrfachnennung möglich)	Palliativstationen: Verstorbene (n=6)	Palliativstationen: Nicht-Verstorbene (n=7)
1. M. Parkinson		
L-Dopa	66,7%	100,0%
Dopaminagonisten	16,7%	71,4%
MAO B-Hemmer	0,0%	14,3%
COMT-Hemmer	0,0%	28,6%
NMDA-Antagonist	16,7%	0,0%
2. Schmerz		
Nicht-Opioide	83,3%	85,7%
Opioide	83,3%	42,9%
Antikonvulsiva	0,0%	14,3%
Tetrahydrocannabinol	16,7%	0,0%
3. Übelkeit/Erbrechen		
Dopaminantagonisten	33,3%	71,4%
andere	33,3%	14,3%
4. Psychopharmaka		
Benzodiazepine	66,7%	85,7%
Neuroleptika atypisch	16,7%	57,1%
Neuroleptika typisch	16,7%	28,6%
Z-Substanzen	16,7%	14,3%
Narkotika	16,7%	0,0%
Baldrian	0,0%	14,3%

Bei der medikamentösen Therapie des Morbus Parkinson ist auffallend, dass Sterbende in allen Einrichtungen und Überlebende der Palliativstationen vorwiegend mit L-Dopa behandelt wurden. Unter den Toten erhielten 93,3% der Patienten auf Normalstationen, 66,7% jener in palliativer Betreuung und 33,3% der Hospizbewohner mit M. Parkinson L-Dopa. Überlebende palliativ betreute Patienten wurden zu 100,0% mit diesem Wirkstoff therapiert.

Dopamin-Agonisten und NMDA-Antagonisten fanden unter den Versterbenden von Palliativ- und Normalstationen seltener Gebrauch, im Hospiz wurden diese gar nicht eingesetzt. MAO-B- und COMT-Hemmer kamen unter den sterbenden Patienten in keiner Station zur Anwendung.

⁴ Trotz geringer Anzahl der Patienten haben wir hier Prozentangaben zur Veranschaulichung verwendet

Überlebende Patienten der Palliativstationen erhielten im Vergleich zu verstorbenen Patienten der Palliativpflege insgesamt mehr Parkinsontherapie: Jeder Überlebende, wie bereits erwähnt wurde, erhielt L-Dopa, 71,4% erhielten zusätzlich Dopamin-Agonisten. Einige von ihnen bekamen auch COMT- und MAO-B-Hemmer, die den Verstorbenen nicht gegeben wurden. NMDA-Antagonisten kamen in dieser Gruppe allerdings nicht zum Gebrauch.

Bei der Schmerztherapie dominierten bei allen betrachteten Patienten insgesamt die Opioid- und Nicht-Opioid – Analgetika.

Bei der Gabe von Opioiden zeichnete sich auf den Palliativstationen ein deutlicher Unterschied ab: Sterbenden Patienten wurden deutlich häufiger Opioide gegeben (83,3%) als Überlebenden (42,9%). Nicht-Opioide wurden bei beiden Gruppen mit einer ähnlichen Häufigkeit eingesetzt (Sterbende 83,3%, Überlebende 85,7%).

Insgesamt kamen bei sterbenden Patienten die nicht-opioidhaltigen Analgetika in Palliativen Einrichtungen mit 83,3% häufiger zum Einsatz als im Hospiz (33,3%) und auf den Normalstationen (53,3%). Opioide wurden bei Patienten im Hospiz mit 100,0% am häufigsten verabreicht, gefolgt von Palliativstationen mit 83,3% und den Normalstationen mit 73,3%.

Antikonvulsive Medikamente wurden nur auf Normalstationen und bei Überlebenden der Palliativstation Großhadern verabreicht, Tetrahydrocannabinol nur bei einem Patienten der Palliativstationen, welcher während des Aufenthalts verstorben ist.

Zur Kontrolle von Übelkeit und Erbrechen gaben am häufigsten die Ärzte von palliativen Stationen pharmakologische Unterstützung: Jeweils 33,3% der verstorbenen Patienten erhielten Dopamin-Antagonisten und *andere* Antiemetika, worunter wir Dimenhydrinat, Scopolamin und Ondansetron zusammenfassten. Überlebende wurden vergleichsweise mehr therapiert als Sterbende: Von diesen Patienten erhielten 71,4% Dopamin-Antagonisten und 14,3% *andere* Medikamente. Im Hospiz kamen Antiemetika nicht zum Gebrauch, auf den Normalstationen wurden diese eher selten eingesetzt (Dopamin-Antagonisten 6,7% und *andere* 13,3%).

Psychopharmaka wurden in allen Einrichtungen regelmäßig verabreicht. Von diesen Medikamenten wurden am häufigsten Benzodiazepine eingesetzt. Auf Normalstationen erhielten 33,3% mindestens eines dieser Präparate, im Hospiz alle sowie 66,7% der verstorbenen palliativmedizinischen Patienten und 85,7% der Überlebenden wurden damit behandelt. Atypische Neuroleptika fanden am häufigsten bei den Überlebenden (57,1%) Gebrauch, aber sie fanden auch auf Normalstationen (20,0%) und bei verstorbenen Patienten der Palliativstationen (16,7%) Anwendung. Typische Neuroleptika wurden am häufigsten im Hospiz mit 66,7% verabreicht, seltener war dies bei überlebenden (28,6%) und verstorbenen (16,7%) Patienten der Palliativstationen sowie auf Normalstationen (6,7%) der Fall. Z-Substanzen, Narkotika und Baldrian wurden insgesamt vergleichsweise weniger häufig eingesetzt.

3.3.4 L-Dopa-Medikation

Ein Fokus der Arbeit wurde auf die Parkinsontherapie gesetzt, dabei vor allem auf einen der zentralen Wirkstoffe, dem L-Dopa.

L-Dopa erhielten im Laufe der betrachteten 14 Tage 11 von den insgesamt 13 Patienten der Palliativstationen. Auf den Normalstationen erhielten 14 von 15 und im Hospiz einer von drei Patienten L-Dopa.

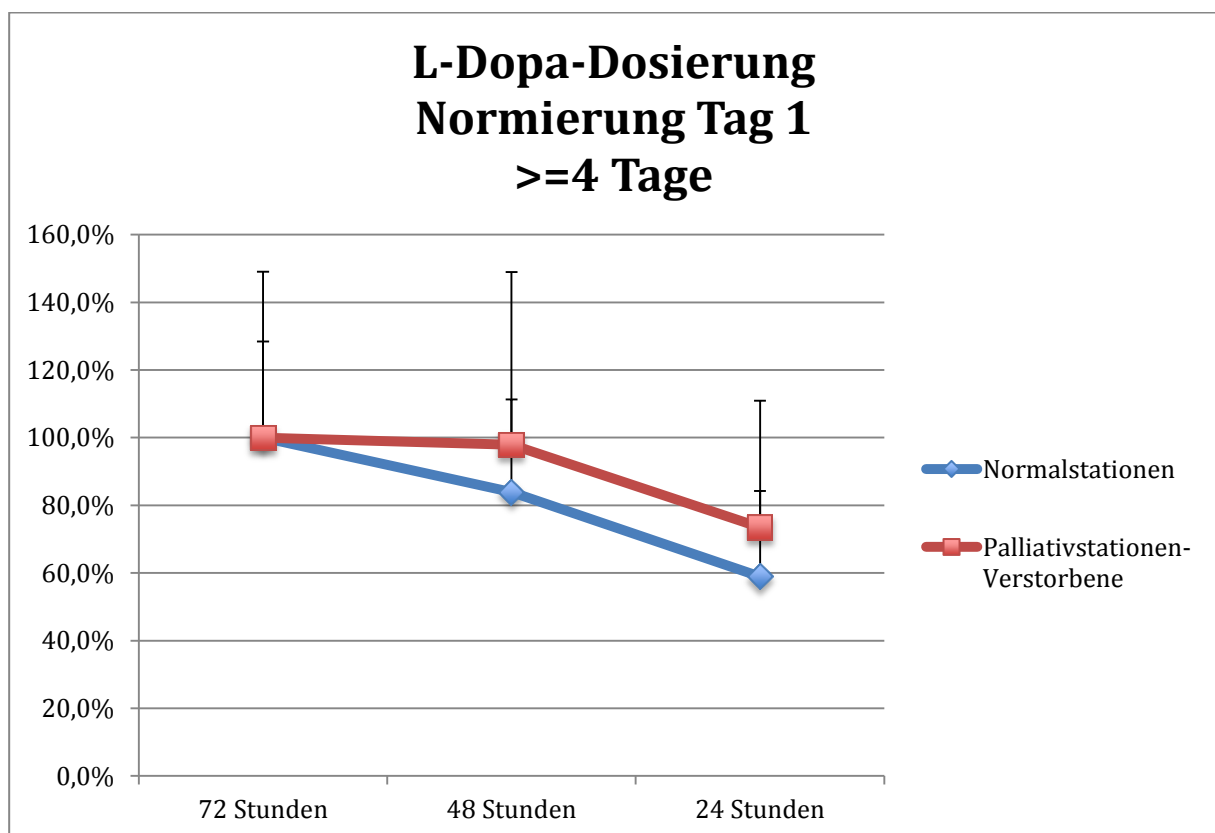
Fokussiert man die letzten drei Tage im Leben der Parkinsonpatienten beziehungsweise die letzten 72 Stunden vor Entlassung, so kann man folgendes feststellen: Alle 11 Patienten der Palliativstationen, vier davon sind verstorben, sieben haben überlebt, erhielten L-Dopa in diesem Zeitraum, also 100,0%. In der Neurologie und der Inneren Medizin waren es 12 von den 14 L-Dopa-Patienten, also 85,7%. Im Hospiz erhielt der einzige L-Dopa-Patient diesen Wirkstoff nicht in seinen letzten Lebenstagen, sodass sich eine Rate von 0,0% ergibt.

Des Weiteren hielten wir den Verlauf der L-Dopa-Dosierungen während der letzten drei Tage des Aufenthalts in den verschiedenen Einrichtungen fest. Abbildung 6 und Abbildung 7 stellen den Verlauf der L-Dopa-Dosierungen in den letzten drei Tagen vor Entlassung oder Tod der Patienten dar. Hierzu wurde der Mittelwert aller Dosen von Tag 1 (Tag 1 entspricht 72 Stunden vor Tod oder Entlassung des Patienten) gebildet, sodass wir alle verschiedenen Dosisangaben von Tag 1 (72 Stunden vor Tod oder Entlassung), Tag 2 (48 Stunden vor Tod oder Entlassung) und Tag 3 (24 Stunden vor Tod oder Entlassung) durch diesen Mittelwert

teilen konnten. So konnten wir den Dosisverlauf von L-Dopa in Prozentangaben anschaulich darstellen.

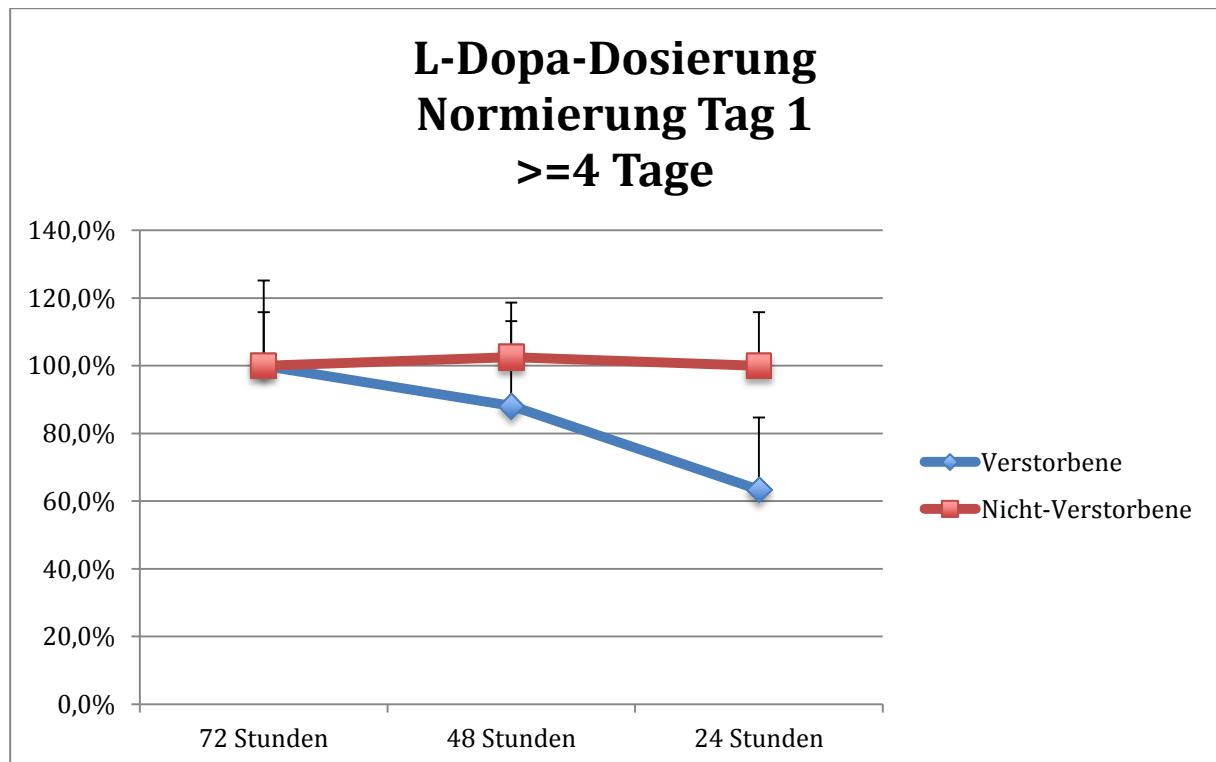
Sowohl Normalstationen (von 100,0% auf 58,9%) wie auch Palliativstationen (von 100,0% auf 73,5%) reduzierten bei Ihren sterbenden Patienten die L-Dopa-Dosierung deutlich, wie man in Abbildung 6 erkennen kann.

Abbildung 6: L-Dopa-Dosierung am Lebensende (Mittelwert und SEM): Vergleich zwischen Normalstationen (n=12) und verstorbenen Patienten von Palliativstationen (n=3), die ≥ 4 Tage auf der entsprechenden Station waren.



Nicht-Verstorbene Parkinsonpatienten erfuhren diese Reduktion der L-Dopa-Dosierung in den letzten drei Tagen vor der Entlassung nicht, wie man aus Abbildung 7 herauslesen kann. Alle verstorbenen Patienten von Normalstationen, Palliativstationen und Hospiz zusammengenommen erfuhren hingegen eine Reduktion der L-Dopa-Dosis von 100,0% auf 63,4% (Abbildung 7).

Abbildung 7: L-Dopa-Dosierung am Lebensende (Mittelwert und SEM): Vergleich zwischen überlebenden Palliativpatienten (n=6) und allen Verstorbenen aller Gruppen (n=16), die >=4 Tage auf der entsprechenden Station waren.



Patienten mit kurzer Aufenthaltsdauer von weniger als vier Tagen zeigten keine Schwankungen in der L-Dopa-Dosierung (Tabelle 7). Diesen wurde konstant die L-Dopa-Menge, mit der sie aufgenommen wurden, weitergegeben ohne diese zu reduzieren, unabhängig von der Einrichtung.

Tabelle 7: L-Dopa-Dosierung bei Patienten mit einer Aufenthaltsdauer <4 Tage auf der entsprechenden Station. Dargestellt sind: Palliativstation des Klinikums Schwabing (KSP), Neurologische Station des Klinikums Großhadern (GHN) und Internistische Station des Rotkreuzklinikums (RK).

	L-Dopa-Dosierung (mg)			
	erster Tag	letzte 3 Tage		
	1. Tag	Tag 1	Tag 2	Tag 3
KSP3, m	nicht da	150	150	150
GHN2, m	nicht da	550	550	550
RK4, m	nicht da	nicht da	300	300

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es gewesen, die Einbindung von Patienten mit M. Parkinson in die palliativmedizinischen Versorgungsstrukturen in München zu untersuchen sowie Informationen zu ihrem Aufenthalt in den diversen medizinischen Einrichtungen und ihre medikamentöse Behandlung am Lebensende zu erheben und auszuwerten.

Von den 33 Patienten, deren Daten wir im Rahmen dieser Untersuchung verarbeitet haben, war der Anteil der Männer (n=20) größer als jener der Frauen (n=13). Dass mehr Männer an Parkinson erkranken, konnte in Studien belegt werden [53, 54].

Ein wichtiger Bestandteil unserer Arbeit war die Recherche, in welchen medizinischen Einrichtungen Patienten mit einem Idiopathischen Parkinsonsyndrom vor dem Tod aufgenommen werden und versterben. Wir gingen davon aus, dass nur sehr Wenige am Lebensende im Hospiz oder auf Palliativstationen versorgt werden. Diese Annahme bestätigte sich in unserer Arbeit. Wir stellten aufgrund unserer ermittelten Daten fest, dass 11,5% der Parkinsonpatienten im Hospiz starben, 23,1% auf Palliativstationen und 65,4% auf Normalstationen in Krankenhäusern. Zu bedenken gilt, dass die drei nicht auffindbaren Akten der Neurologie auch in diese Berechnung nicht einbezogen wurden.

Die Sterbeorte von Patienten mit Parkinson wurden auch von Snell et al. [52] in England erfasst. Die Studie zeigte, dass mit 55% der Großteil der Patienten in Krankenhäusern starb [52], was zu unseren Ergebnissen passt. Zudem wurde aufgezeigt, dass 36% in Pflegeheimen und 9% zu Hause, aber keiner in einem Hospiz verstarb [52]. Inwieweit in dieser Studie auch diejenigen Patienten mit M. Parkinson, die auf Palliativstationen verstarben zu den im Krankenhaus verstorbenen Patienten dazugerechnet wurden, ist leider nicht nachvollziehbar. Doch die Tatsache, dass keiner der Studienpopulation in einem Hospiz starb, dürfte meiner Ansicht nach ein Hinweis dafür sein, dass wahrscheinlich nur sehr wenige Parkinsonpatienten auf Palliativstationen ihre letzte Lebenszeit verbracht haben dürften.

Zu den Sterbezahlen von Parkinsonpatienten in Altenheimen sowie zu Hause haben wir leider keine Zahlen. Vermutlich aber dürften wir uns eine ähnliche Tendenz erwarten. Denn die Parkinson'sche Erkrankung stellt eine starke Belastung für die Pflegenden dar, sodass es

in fortgeschrittenen Stadien oftmals zu Aufnahmen in Pflegeheime kommt [12, 50]. Dies dürfte die geringe Anzahl an Verstorbenen zu Hause in der Studie von Snell et al. [52] erklären und würde auch für ähnlich zu erwartende Zahlen in Deutschland sprechen.

Ein weiterer zentraler Bestandteil unserer Arbeit war die Erfassung der Aufenthaltsdauer der Patienten mit Idiopathischem Parkinsonsyndrom in den verschiedenen Einrichtungen. Dabei konnten wir feststellen, dass sterbende Patienten auf Palliativstationen im Durchschnitt mit 7,7 Tagen eine deutlich kürzere Verweildauer hatten als vergleichsweise solche auf Normalstationen (12,5 Tage) und im Hospiz (15,7 Tage). Auch wenn diese Ergebnisse mit großen Schwankungen versehen sind, dürfte die durchschnittlich errechnete Liegedauer in etwa der Realität entsprechen. Snell et al. [52] zeigten nämlich in ihrer Studie eine Verweildauer im Krankenhaus von 12,7 Tagen; das gleicht unserem Wert für die Normalstationen mit 12,5 Tagen. Natürlich ist zu berücksichtigen, dass die Fallzahl der Studie von Snell et al. [52] eine viel größere ist und wahrscheinlich unterschiedlichste Stationen einbezogen wurden (nicht ausgeschlossen, dass auch eine Station mit palliativer Versorgung darunter ist), während in unserer Arbeit lediglich neurologische und internistische Patienten erfasst wurden. Cruikshank et al. [55] ermittelten für die Aufenthaltsdauer von Patienten auf Palliativstationen bis zu ihrem Tod eine mittlere Zeit von 7 Tagen, was in etwa unserem Ergebnis entspricht.

Die im Durchschnitt unterschiedlichen Aufenthaltszeiten in den drei verschiedenen Einrichtungen in unserer Arbeit können auf folgende Erklärungsansätze zurückgeführt werden: Dass sterbende Patienten im Hospiz über einen längeren Zeitraum bis zum Tod verweilen als auf einer Palliativstation könnte damit zusammenhängen, dass auf letzterer die Aufenthaltszeit begrenzt ist [10] beziehungsweise dass dort eine akute Situation behandelt wird mit dem Ziel der Stabilisierung und Entlassung des Patienten [9]. Hospize hingegen nehmen Patienten auf, die eine voraussichtlich verbleibende Lebensdauer von drei bis vier Monaten haben [11], sodass eine etwas längere Verweildauer als auf einer Palliativstation meiner Meinung nach möglich aber auch sehr wahrscheinlich ist.

Die kürzere Aufenthaltsdauer von Patienten auf Palliativstationen im Vergleich zu Normalstationen könnte auf das Behandlungsprinzip der Palliativmedizin zurückgeführt

werden. Diese sieht für die Patienten unter anderem symptomatische Therapie vor ohne das Ziel der Heilung zu verfolgen [7].

Deshalb könnte es sein, dass gerade in der finalen Phase bei im Sterben liegenden Patienten nicht mehr zwanghaft versucht wird, alle Therapiemöglichkeiten auszuschöpfen, wogegen in Krankenhäusern oftmals eine maximale Behandlung angestrebt werden dürfte. Damit könnte die etwas längere Überlebenszeit erklärt werden. Natürlich muss dies nicht nur an der Versorgung durch das Krankenhaus selbst liegen. Denn wahrscheinlich haben sich Patienten, die nicht in palliativmedizinischer Betreuung sind, weniger mit dem Thema *Sterben* auseinandergesetzt als auf Palliativstationen oder im Hospiz versorgte Patienten, sodass Ärzte wahrscheinlich oftmals gezwungen sein dürften, kurative Maßnahmen durchzuführen.

Vergleicht man zusätzlich die Aufenthaltsdauer von verstorbenen Patienten von Palliativstationen mit denen die nicht verstorben sind, zeigt sich, dass die Überlebenden mit 14,9 Tagen eine deutlich längere Zeit auf der Station verbrachten als die Verstorbenen mit 7,7 Tagen. Woodford et al. [51] untersuchten in einer Studie unter anderem die Aufenthaltsdauer von Patienten mit Idiopathischem Parkinsonsyndrom, welche im Zuge des Aufenthalts nicht verstarben: Die Liegedauer betrug dabei auf für Parkinson spezialisierten Stationen 21,3 Tage, während sie auf nicht spezialisierten 13,5 Tage ausmachten. Welche Stationen genau mit den nicht auf Parkinson spezialisierten Stationen gemeint sind, ist nicht nachvollziehbar. Die Überlebenden unserer Untersuchung waren Patienten der Palliativstation des Klinikums Großhadern. Ein plausibler Vergleich ist deshalb schwierig darzustellen.

Als interessant erwies sich auch die Analyse, wie viele der Patienten, die in die diversen Einrichtungen aufgenommen wurden, innerhalb einer Woche verstarben.

Innerhalb von sieben Tagen verstarben dabei von dem Patientenkollektiv, welches auf Normalstationen in einem Krankenhaus aufgenommen wurde, 52,9% dieser Patienten. Ein sehr ähnliches Ergebnis liefert die Studie von Snell et al. [52]: Demnach starben 51% innerhalb einer Woche nach Krankenhausaufnahme.

Von jenen, die in unserer Untersuchung im Hospiz aufgenommen wurden, starben zwei von drei Patienten in diesem Zeitraum, auf den Palliativstationen waren es in unserer Arbeit drei

von sechs Patienten. Dies zeigt erfreulicherweise relativ hohe Anteile an Patienten, die in ihrer finalen Phase spezialisierte palliative Betreuung suchen.

Interessant ist jedoch die prozentuale Verteilung, wenn man die Gruppe all jener zusammen betrachtet (n=14), die in der letzten Lebenswoche in diesen Einrichtungen aufgenommen wurden: Dabei zeigte sich, dass 64,3% all jener, die innerhalb einer Woche verstarben, auf einer Normalstation aufgenommen wurden, 21,4% auf einer Palliativstation und 14,3% im Hospiz. Dies veranschaulicht meiner Meinung nach am besten, dass Parkinsonpatienten in den letzten Tagen vor dem Tod noch zu wenig palliativmedizinisch begleitet werden. Denn es zeigt sich, dass ein erschreckend hoher Anteil an Patienten kurz vor dem Tod auf internistische und neurologische Stationen aufgenommen wurde. Eigentlich ist in der finalen Phase eine palliativmedizinische Begleitung, ob im Hospiz, auf Palliativstationen oder in ambulanter Versorgung zu Hause, von großer Bedeutung. Diese gewährleistet nämlich neben der Symptomkontrolle auch eine spirituelle sowie psychosoziale Begleitung des Patienten [7], welche meiner Meinung nach am Lebensende sehr wichtig sind. Ich bin der Ansicht, es sollten vordringlich die Symptome behandelt werden, die dem Sterbenden Leiden verursachen, unnötige Therapie hingegen sollte vermieden werden.

Ein weiterer zentraler Aspekt unserer Arbeit war die Erfassung der Todesursache dieses Patientenkollektivs. Am häufigsten war auf Normal- und Palliativstationen die Kategorie Pneumonie/Sepsis vertreten. Auf Normalstationen war dies bei 52,9%, auf Palliativstationen bei 66,7% der Fall. Kardiale Ursachen waren in beiden Einrichtungen selten vertreten; Nierenversagen und Hirnblutung kamen nur auf den Normalstationen vor. Im Hospiz hingegen war in den Akten entweder keine konkrete Todesursache vermerkt oder diese fehlte vollständig (siehe Kapitel 3.2).

Dass die Pneumonie zu den häufigsten Todesursachen bei Parkinsonpatienten zählt, konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden. So zeigte eine Studie von Pennington et al. [56] auf, dass 11% der Patientenpopulation mit Idiopathischem Parkinsonsyndrom an einer Pneumonie verstorben ist. Diese war zwar nicht die häufigste Todesursache, doch es war die einzige, die häufiger mit den Parkinsonpatienten als mit der Kontrollgruppe (8%) assoziiert war [56]. Andere Studien belegten, dass der Tod von Parkinsonpatienten bei sogar 20 – 27% durch eine Pneumonie hervorgerufen wurde [57, 58, 59]. Auch bei diesen Studien war die Pneumonie als Todesursache bei Parkinsonpatienten häufiger anzutreffen als bei den

Kontrollgruppen [57, 58, 59]. In unserer Arbeit war die Kategorie nicht nur auf die Pneumonie beschränkt, sondern wurde gemeinsam mit der Sepsis gewertet. Dennoch ist das Ergebnis diesbezüglich vergleichbar, da die Sepsis immer zusammen mit einer Pneumonie dokumentiert war und nie alleine als Todesursache vorkam. Natürlich ist zu berücksichtigen, dass die Fallzahl unserer Untersuchung eine geringere ist. Auch die Tatsache dass wir, wenn keine Todesbescheinigung vorlag, die Todesursache aus dem letzten Arztbrief entnehmen, könnte eine gewisse Ungenauigkeit zur Folge haben. Diesbezüglich wäre natürlich ein prospektives Vorgehen von Vorteil.

Gemäß den Studien von Pennington et al. [56], Beyer et al. [57], Fall et al. [58] und D'Amelio et al. [59] waren auch kardiale Erkrankungen unter den häufigsten Todesursachen bei Parkinsonpatienten, doch es zeigte sich, dass kardiale Krankheiten insgesamt bei den Kontrollgruppen öfter zum Tod führten als bei Patienten mit Idiopathischem Parkinsonsyndrom. In unserer Arbeit waren allerdings kardiale Ursachen, auf Normal- und Palliativstationen zusammengenommen, vergleichsweise zu den anderen Kategorien noch relativ häufig anzutreffen, obwohl sie absolut und nach Einrichtung getrennt betrachtet eine seltene Todesursache darstellten. Zu beachten gilt dabei die unterschiedliche Definition der kardiologischen Erkrankungen, die zum Tod führten, zwischen unserer Arbeit und den genannten Studien: Waren bei uns unter den kardialen Todesursachen Erkrankungen am Herzen wie unter anderem der Myokardinfarkt, die Herzinsuffizienz oder der plötzliche Herztod vertreten, so handelte es sich in den Studien von Pennington et al. [56] und Fall et al. [58] lediglich um die ischämische Herzerkrankung. Beyer et al. [57] führten neben der ischämischen Herzerkrankung auch die Herzinsuffizienz als Todesursachen auf, D'Amelio et al. [59] wählten in ihrer Studie hierfür die Herzerkrankungen.

Die Kategorie *andere* war insgesamt sehr selten. Sie traf lediglich bei zwei Patienten zu, wobei bei einem die Todesursache *Exitus nach Reanimation* war, welche im Grunde auch als kardiale Todesursache diskutiert werden kann. Keine Angabe zur Todesursache kam bei vier Patienten vor, drei davon waren allerdings im Hospiz aufgenommen. Dort war einmal als Grund *tot aufgefunden (...)* vermerkt, was wir nicht als Todesursache werteten.

Ein wichtiger Teil unserer Arbeit bestand in der Erfassung des Grundes, der zur Aufnahme auf eine Normalstation, eine Palliativstation und in das Hospiz führte. Neben ausgewählten Krankheiten, die eine Aufnahme bedingten, erstellten wir die Gruppe *andere*, die ich im

Folgenden bezüglich der Häufigkeit des Auftretens zunächst unberücksichtigt lassen möchte. Interessant war dabei der Vergleich zwischen verstorbenen und nicht verstorbenen Patienten auf Palliativstationen: Während solche, die im Zuge des Stationsaufenthalts verstarben, zum Großteil wegen Dysphagie (66,7%) und Aspirationspneumonie (33,3%) aufgenommen wurden, bestand bei denjenigen, die nicht verstarben, der Aufnahmegrund hauptsächlich in einem Delir (42,9%). Überlebende Parkinsonpatienten zeigten dabei niemals eine (Aspirations-)Pneumonie als ursächlich für die Aufnahme auf und litten auch sehr viel seltener an einer Dysphagie (14,3%).

Die Pneumonie erwies sich auf der internistischen und neurologischen Station als häufigster Aufnahmegrund (Pneumonie 41,2%, Aspirationspneumonie 11,8%). Delir kam dort nie vor. Der M. Parkinson selbst war lediglich im Hospiz mit 66,7% der häufigste Aufnahmegrund. So kann man schlussfolgern, dass unter Verstorbenen die (Aspirations-)Pneumonie und die Dysphagie als Aufnahmegrund insgesamt betrachtet dominierten. Denn nur im Hospiz war Parkinson häufiger als die genannten Erkrankungen anzutreffen.

Auch die Literatur bestätigt, dass die Pneumonie einen sehr häufigen Aufnahmegrund in Krankenhäusern darstellt: Laut den Ergebnissen von Pennington et al. [56] war bei 30% jener, die im Krankenhaus verstorben sind, die Pneumonie der Grund für die Aufnahme.

Woodford et al. [51] hielten in ihrer Studie die Ursachen für notfallmäßige Aufnahmen von Parkinsonpatienten in Krankenhäusern, welche nicht im Zuge des stationären Aufenthalts verstorben sind fest: Ihrer Untersuchung nach gehörte die Pneumonie (11%) zu den häufigsten Aufnahme Gründen. Psychiatrische Beschwerden waren mit 8% auch noch vielfacher Aufnahmegrund, wobei die häufigsten darunter Delir und Halluzinationen waren [51].

Wir differenzierten in unserer Arbeit die Aspirationspneumonie von der Pneumonie. Denn durch die Schluckstörung, die ein häufiges Symptom im Spätstadium darstellt, kann es zu einer Aspirationspneumonie kommen [12, 32, 49]. Dass wir nicht nur die Aspirationspneumonie als Aufnahmegrund wählten, basiert auf dem Hintergrund, dass wir davon ausgingen, dass bei der Dokumentation in den Akten die Pneumonie nicht immer präzisiert worden sein dürfte.

Patienten, die nicht im Zuge des Aufenthalts auf der Palliativstation verstarben, wurden niemals wegen einer (Aspirations-)Pneumonie aufgenommen und nur einer wegen Schluckstörungen. Beim Großteil dieser Patienten (42,9%) war das Delir als Ursache der

Aufnahme in die stationäre Behandlung verzeichnet. Generell kam Delir als Aufnahmegrund nur auf Palliativstationen vor.

War keiner der genannten Aufnahme Gründe in der Akte erwähnt, so hielten wir dies mit der Bezeichnung *andere* fest. Dies kam häufig auf Normal – und Palliativstationen vor. Darunter waren auf Palliativstationen Schmerzen und Schwäche regelmäßig vertreten, auf Normalstationen war die Verschlechterung des Allgemeinzustands wiederholt erwähnt.

Der Morbus Parkinson kam als Aufnahmegrund insgesamt betrachtet relativ selten vor, allerdings stellte er die häufigste Diagnose dar. Dies hängt allerdings besonders auch damit zusammen, dass unser Kriterium für den Einschluss in unsere Untersuchung eine Erkrankung an der Parkinson'schen Krankheit war. Auch bei den Diagnosen waren unter den Verstorbenen (Aspirations-)Pneumonie und Dysphagie im Vergleich zu Delir häufiger vertreten, bei überlebenden palliativmedizinisch betreuten Patienten war es umgekehrt.

Dass das Delir häufiger bei Nicht-Verstorbenen und die Kombination Dysphagie und (Aspirations-)Pneumonie häufiger bei Verstorbenen vorkam, wirft die Frage auf, ob es eine Erklärung dafür gibt. Beide, sowohl Psychosen, als auch Schluckstörungen entwickeln sich erst spät im Krankheitsverlauf [32]. Wesentliche Risikofaktoren für die Entwicklung einer Psychose bei Parkinsonpatienten sind sowohl eine Demenz als auch die Parkinsonmedikamente selbst [28, 32, 33]. Aber es kann auch, vor allem bei Multimorbidität, durch Interaktionen der Medikamente untereinander und ihren Nebenwirkungen die Entwicklung eines Delirs begünstigt werden [60]. Polypharmazie ist eng mit Multimorbidität verknüpft [14], wobei diese mit steigendem Alter zunimmt [61]. Auch die Dehydratation sowie Änderungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt bei älteren Menschen sind wesentlich an der Entwicklung eines Delirs beteiligt [60, 62, 63]. Die Dysphagie bei Parkinsonpatienten könnte ich mir als einen ursächlich beitragenden Faktor zur Dehydratation gut vorstellen.

Eine Studie zeigte bei Tumorpatienten auf, dass 42% der Patienten an einem Delir mit Agitiertheit litten, wobei dieses bei 49% der Patienten innerhalb der letzten Lebenswoche auftrat [64].

Die Patienten in unserer Untersuchung verstarben aber letztendlich vorwiegend an einer Pneumonie, weswegen Verstorbene auch eher deswegen stationär aufgenommen wurden. Ursächlich dafür dürfte, abgesehen von vielen weiteren Faktoren, die Tatsache sein, dass eine Infektion, wie zum Beispiel die Pneumonie, zu einer Sepsis führen kann. Durch

abnehmendes Körpergewicht im Spätstadium neurologischer Erkrankungen resultiert dabei eine geschwächte Infektabwehr [14].

Die Demenz als solche klammerten wir aus unserer Arbeit aus, auch wenn diese relativ häufig das klinische Bild von Parkinsonpatienten in fortgeschrittenen Stadien begleitet [32]. Für uns war es nämlich in den Akten nicht nachvollziehbar, ob die bestehende Demenz erst im Zusammenhang mit dem M. Parkinson aufgetreten ist oder ob sich diese als eigenständiges Krankheitsbild entwickelt hat. Dazu wäre ein prospektives Vorgehen nötig.

Ein weiterer zentraler Bestandteil unserer Arbeit war die medikamentöse Therapie in den letzten vierzehn Tagen und diejenige in den letzten 72 Stunden vor Versterben beziehungsweise vor Entlassung der Patienten. Wir erwarteten uns, dass verstorbene Patienten im Hospiz und auf Palliativstationen weniger Medikamente erhalten würden als solche, die auf den internistischen und neurologischen Stationen verstorben sind. Diese Annahme bestätigte sich in unserer Arbeit. Patienten im Hospiz erhielten mit durchschnittlich 5,0 Medikamenten am wenigsten Arzneimittel gefolgt von den Palliativstationen, welche in den letzten zwei Wochen vor dem Tod im Schnitt 8,8 Medikamente verabreichten. Am meisten medikamentöse Therapie wurde auf den Normalstationen unserer Untersuchung durchgeführt: Dort betrug die durchschnittliche Medikamentenanzahl 13,5. Zum Lebensende hin konnten wir dabei insgesamt eine Reduktion der verabreichten Medikamentenanzahl feststellen: Normalstationen reduzierten von 8,3 verschiedene Therapeutika am ersten Tag des Dokumentationszeitraums auf 6,2 Medikamente am letzten Tag, Palliativstationen therapierten zu Beginn mit 7,0, am Lebensende mit 4,3 Medikamenten, und im Hospiz wurde von 2,5 Pharmaka auf 0,5 Medikamente reduziert. Es handelt sich dabei nicht um die absolute Medikamentenanzahl, denn Kombinationspräparate und Medikamente mit demselben Wirkstoff wurden nicht doppelt gezählt.

Eine wissenschaftliche Arbeit, die zwischen verschiedenen Einrichtungen diesbezüglich vergleichende Untersuchungen erarbeitet hat, konnte ich in meiner Recherche nicht finden. Eine Studie von Cruikshank et al. [55] konnte zeigen, dass bei Patienten auf Palliativstationen, welche im Zuge des Aufenthalts verstorben sind, insgesamt die Medikamentenanzahl reduziert wurde: Waren am Aufnahmetag insgesamt 427

Medikamente dokumentiert, so waren nach 72 Stunden 285 Medikamente davon eingestellt, was einer Medikamentenreduktion von 67% entspricht. Hervorzuheben ist auch, dass die Medikamentenanzahl bei Aufnahme im Mittel 7 betrug [55], was mit unserem Ergebnis für die Medikamentenanzahl am ersten Tag des Dokumentationszeitraums auf Palliativstationen im Einklang steht.

Bezüglich der Medikamentenanzahl am Lebensende konnten Currow et al. [65] eine Zunahme der medikamentösen Therapie feststellen, wobei insgesamt die Anzahl der Medikamente zur symptomatischen Therapie zunahm, während diejenigen für Komorbiditäten abnahm. Unterschiede zu unserer Untersuchung waren zum Einen der prospektive Charakter der Arbeit von Currow et al. [65] sowie andere Kriterien bezüglich der Medikamentenerfassung, zum Anderen dürfte auch die Tatsache eine Rolle spielen, dass das Patientenkollektiv zum Großteil Tumorpatienten umfasste. Dass wir ein anderes Resultat erhielten, ist aber sicherlich auch darauf zurückzuführen, dass unser Beobachtungszeitraum mit zwei Wochen sehr kurz ist sowie dass die Anzahl der Patienten um Einiges geringer ist. Grund dafür dürfte nicht zuletzt die sehr kleine Zahl an Parkinsonpatienten auf Palliativstationen sein.

Unsere Arbeit ergab zudem für verstorbene Patienten von Palliativstationen mit 8,8 Medikamenten insgesamt eine geringere Anzahl als für solche, die nicht verstorben sind mit einer durchschnittlichen Menge von 13,9 Medikamenten. Die Reduktion der Pharmakotherapie vom ersten zum letzten Tag war bei den Überlebenden allerdings mit einem Ausmaß von etwa 1 deutlich weniger ausgeprägt als bei den Verstorbenen.

Dieses Ergebnis wird in der Literatur leider nicht bestätigt: Eine Studie von Lorenzl [14] konnte für Patienten mit Parkinson-Syndromen eine größere Zahl an Medikamenten am Lebensende feststellen im Vergleich zu solchen, die nicht verstorben sind. Als Grund hierfür wurde die Symptomkontrolle angegeben [14]. Allerdings ist hervorzuheben, dass die Patienten unserer Untersuchung, die entlassen wurden, nicht mit mehr medikamentöser Therapie entlassen wurden als sie am ersten Tag des Dokumentationszeitraums hatten. Denn auf Palliativstationen werden die Medikamente auf die Notwendigkeit beschränkt, wobei häufig an Medikamenten für Komorbiditäten eingespart wird [14].

So kann man in unserer Arbeit die Tendenz erkennen, dass nicht übertherapiert wird und die Patienten dadurch nicht unnötig belastet werden.

Im Fokus unserer Arbeit standen speziell auch die medikamentöse Parkinsontherapie und ihre Änderung in der letzten Lebensphase. Als repräsentatives Medikament für diese Arzneimittelgruppe wählten wir den Wirkstoff L-Dopa. L-Dopa ist bekanntlich das am häufigsten verabreichte Parkinson-Medikament, so auch in unserer Untersuchung: Etwa 67% der verstorbenen Patienten und alle nicht verstorbenen Patienten der Palliativstationen, 93% derer von Normalstationen und 33% (n=1) derjenigen im Hospiz erhielten diesen Wirkstoff in den letzten zwei Wochen vor Entlassung beziehungsweise Tod.

Uns interessierte dabei besonders, ob L-Dopa gänzlich am Lebensende abgesetzt wurde und ob, falls das Medikament bis zum Tod verabreicht wurde, die Dosis reduziert wurde.

Unsere Auswertung ergab, dass von denjenigen, die überhaupt L-Dopa erhalten haben, in den letzten drei Tagen vor Versterben oder Entlassung noch alle Patienten der Palliativstationen, 86% der Normalstationen und keiner vom Hospiz mit L-Dopa behandelt wurde. Dieses Ergebnis entsprach ursprünglich nicht unseren Erwartungen, denen zufolge sich die Reduktion der Medikamentenanzahl auch in der Reduzierung der L-Dopa haltigen Medikamente auch auf Palliativstationen widerspiegeln sollte.

Doch es gilt zu bedenken, dass L-Dopa ein wichtiges Medikament zur Kontrolle der motorischen Symptome des M. Parkinson darstellt. Eine Studie zeigte den Effekt von Levodopa dosisgestaffelt im Vergleich zu einer Placebo-Gruppe anhand der UPDRS-Skala (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) [66]. Es zeigte sich dabei eine Besserung der Parkinsonsymptome auf der UPDRS-Skala im Vergleich zum Ausgangspunkt während der Therapie mit Levodopa, während sich in der Placebo-Gruppe die Symptome stetig verschlechterten [66].

Ebenso erfasste diese Studie die Änderung auf der UPDRS Skala zwei Wochen nach Absetzen der Medikamente [66]. Alle Gruppen mit Levodopa zeigten dabei eine Verschlechterung auf der UPDRS Skala im Vergleich zum Studienausgangspunkt, wobei die Gruppe mit 600 mg (höchste Dosierung) noch am besten abschnitt [66].

Zudem konnten wir in unserer Untersuchung eine Dosisreduktion von L-Dopa am Lebensende feststellen: Unter jenen Patienten, die in den letzten vier Tagen vor dem Tod noch L-Dopa erhielten, konnten wir auf den Normalstationen in den letzten 72 Stunden vor dem Tod eine Dosisreduktion von L-Dopa um 41,1% feststellen, die Palliativstationen reduzierten um 26,5%. Hier zeigte sich also eine wie von uns erwartete Reduzierung. Das

unterschiedliche Ausmaß in der Reduktion der Dosierung kann mitunter der Tatsache zugesprochen werden, dass die Gruppe der Normalstationen mit $n=12$ um ein Vielfaches größer ist als jene der Palliativstationen mit $n=3$. Im Hospiz erhielt nur ein Patient L-Dopa in den letzten vier Tagen, wobei dieser 600 mg am ersten Tag des Dokumentationszeitraums, aber kein L-Dopa in den letzten 72 Stunden bekam, sodass sich für die letzten drei Tage keine sinnvolle eigene prozentuale Darstellung im Diagramm ergab. In den Vergleich zwischen Verstorbenen und Überlebenden konnte dieser Patient allerdings einbezogen werden.

Nicht verstorbene Patienten von Palliativstationen erfuhren dabei keine Reduktion in der Dosis dieses Wirkstoffs, während alle Verstorbenen von Normalstationen, Palliativstationen und Hospiz zusammengenommen insgesamt eine Reduktion von 36,6% aufzeigten. Dies zeigt meiner Meinung nach einen Zusammenhang zwischen der Dosisreduktion und dem bevorstehenden Tod auf. Die Dosis von Levodopa sollte nämlich, wie eine Studie empfiehlt, den Bedürfnissen des Patienten angepasst werden [66]. Denn höhere Levodopa-Dosen führten zwar zu einer ausgeprägteren Besserung auf der UDRS-Skala verglichen mit niedrigeren Dosen, doch dafür waren häufiger Nebenwirkungen wie beispielsweise Dyskinesien beschrieben [66]. Nebenwirkungen sollten, so glaube ich, versucht werden am Lebensende möglichst zu vermeiden, um den Patienten nicht zusätzlich zu belasten.

Auch Patienten, die weniger als vier Tage auf einer Station verbrachten bevor sie starben, erfuhren in unserer Untersuchung keine Veränderung in der Dosis von L-Dopa. Erklären könnte man sich dies, meiner Meinung nach, damit, dass Patienten, die in einer so kurzen Zeit verstorben sind, ein hochakutes Krankheitsbild aufgewiesen haben, welches den Fokus der Ärzte gefordert haben dürfte. Für weitere Therapieumstellungen dürfte deshalb vermutlich die Zeit gefehlt haben. Dies ist auch mitunter ein Grund, weswegen wir uns dazu entschieden haben als Kriterium einen Mindestaufenthalt von vier Tagen festzulegen.

Neben Anzahl und Reduktion der Pharmaka war ein weiterer wichtiger Bestandteil unserer Arbeit die Untersuchung der Medikamentenverteilung in den letzten zwei Lebenswochen. Es ging bei dieser Analyse darum, wie vielen Patienten mindestens ein Medikament von den Wirkstoffgruppen zur Therapie von M. Parkinson, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen und Delir

verabreicht wurden. Wichtig war lediglich, ob der Patient eines dieser Arzneimittel bekam oder nicht, wie viele der Substanzen der Patient erhielt, spielte keine Rolle.

Wie oben bereits erwähnt wurde waren L-Dopa-haltige Präparate die am häufigsten verabreichten Medikamente in der Therapie des M. Parkinson. Dopamin-Agonisten wurden am häufigsten bei den Überlebenden angewendet, bei den Verstorbenen kam dieser Wirkstoff seltener zum Einsatz. Vergleichsweise selten wurden NMDA-Antagonisten, MAO-B- und COMT-Hemmer eingesetzt. Letztere zwei fanden nur bei Überlebenden Gebrauch. Im Hospiz wurde nur einem Patienten L-Dopa gegeben, die anderen Therapeutika fanden hier keine Anwendung.

Der vorwiegende Gebrauch von L-Dopa dürfte mit der Tatsache zusammenhängen, dass es als effektivstes Medikament in der Parkinson-Therapie gilt [30, 37]. So stand in unserer Arbeit der Fokus auf der L-Dopa-Therapie. Wir entschieden uns deshalb, das Augenmerk nur auf die gängigsten Wirkstoffklassen zu legen beziehungsweise auf jene, von denen wir ein häufigeres Auftreten erwarteten. So entschieden wir uns dazu, die Anticholinergika nicht in unsere Untersuchung einzubeziehen. Wir gingen nämlich davon aus, dass der Anteil jener, die diese Wirkstoffklasse erhielt, verschwindend gering sei. Denn besonders bei älteren Patienten und kognitiven Defiziten ist die Therapie mit Anticholinergika nicht sinnvoll [28], wobei wir genau diese Merkmale bezüglich des Patientenguts in unserer Arbeit erwarteten.

In fortgeschrittenen Stadien des Parkinson gewinnt allerdings die Therapie der nicht-motorischen Symptome zunehmend an Bedeutung und die Behandlung erhält einen stärkeren palliativmedizinischen Charakter [32]. Die Symptomkontrolle gilt dabei als ein wichtiger Baustein im palliativmedizinischen Behandlungskonzept [7]. Sie umfasst unter anderem die Therapie von Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen, psychiatrischen Symptomen wie Angst und kognitive Störungen, Atemproblemen und noch vielen weiteren anderen [7].

Schmerzen stellen bei Patienten mit Idiopathischem Parkinsonsyndrom ein häufiges Symptom mit 85% [47] beziehungsweise 86% [48] dar. Schmerzen bei M. Parkinson können unter anderem durch Rigor, muskuläre Spasmen und Obstipationen entstehen [6, 31]. So kann der Schmerz oftmals durch eine Anpassung der Parkinson-Therapie selbst kontrolliert werden [32]. Ist die ursächliche Therapie nicht hilfreich, so muss auf klassische Schmerzmedikamente nach Empfehlungen der WHO zurückgegriffen werden [31].

Dass der Schmerz auch in unserer Arbeit ein wichtiges und regelmäßig anzutreffendes Problem war, kann mit dem Ergebnis untermauert werden, dass die Schmerzkontrolle in allen einbezogenen Einrichtungen eine zentrale Rolle spielte: Am meisten eingesetzt waren dabei die Substanzklassen der Opioide und Nicht-Opioide. Antikonvulsiva sowie Tetrahydrocannabinol fanden äußerst selten Gebrauch in diesen Einrichtungen.

Mit 73,3% auf Normalstationen und 100% im Hospiz waren die Opioide dort an erster Stelle, gefolgt von Nicht-Opoiden mit 53,3% und 33,3%. Verstorbene Patienten von Palliativstationen zeigten mit jeweils 83,3% die gleiche Verteilung für die Opioide wie für die Nicht-Opioide. Überlebende der Palliativmedizinischen Station zeigten eine andere Tendenz: Hier waren die Opioide mit 42,9% an zweiter Stelle, während die Nicht-Opioide 85,7% ausmachten und damit an erster Position waren.

Dass besonders die Opioid – und Nicht-Opioid – Analgetika eingesetzt wurden, entsprach durchaus unserer Erwartung. Denn diese sind Bestandteil des Stufenschemas nach der Weltgesundheitsorganisation, welches die Grundlage der palliativmedizinischen Schmerztherapie darstellt [5, 67]. So kann man sich vorstellen, dass diese sehr häufig in Gebrauch sind, um Schmerz zu behandeln.

Dass nicht verstorbene Patienten als einzige seltener Opioide als Nicht-Opioide erhielten, kann unter anderem damit zusammenhängen, dass Opioide einen sedierenden Effekt haben [5, 6]. Dieser Effekt dürfte nämlich eher bei Patienten am Lebensende erwünscht sein. Des Weiteren gilt zu beachten, dass Opioide bei Parkinsonpatienten kontrovers diskutiert werden, was ihren Einsatz erst am Lebensende beziehungsweise bei Ausschöpfung anderer Therapiemöglichkeiten rechtfertigen würde: Denn eine weitere wichtige unerwünschte Wirkung stellt die Obstipation dar [5, 6], für welche in fortgeschrittenen Stadien des Parkinson ein erhöhtes Risiko bei Bestehen einer Gastroparese vorhanden ist, sodass Opiate äußerst vorsichtig eingesetzt werden sollten [32]. Auch zu berücksichtigen gilt, dass Opioide bei M. Parkinson zu Rigor, Bradykinesie und Erschöpfung führen können [31].

Für Übelkeit zeigte eine Studie von Lee et al. [47] eine Häufigkeit von 9,8% und für Erbrechen von 4,1%. Higginson et al. [48] belegten für die Übelkeit sogar eine Prävalenz von 24%, für das Erbrechen 8%. Auch unsere Arbeit konnte aufzeigen, dass Übelkeit und Erbrechen in der Therapie von Parkinsonpatienten eine Rolle spielen. Die Medikamentenverteilung für Dopamin-Antagonisten, darunter Metoclopramid (MCP) und Domperidon, betrug unter den

Verstorbenen auf Normalstationen 6,7% und auf Palliativstationen 33,3%, bei Überlebenden 71,4%. Die Kategorie *andere*, welche die Substanzen Dimenhydrinat (H1-Rezeptor-Antagonist), Scopolamin (muskarinerges Acetylcholinrezeptor-Antagonist) und Ondansetron (5-HT₃-Rezeptor-Antagonist) beinhaltete, hatte eine Verteilung von 13,3% auf Normalstationen, 33,3% bei verstorbenen und 14,3% bei nicht verstorbenen Patienten von Palliativstationen. Im Hospiz wurde keiner der drei Patienten gegen Übelkeit und Erbrechen behandelt. Insgesamt erhielten Patienten von Palliativstationen am meisten antiemetische Therapie, wobei die Überlebenden darunter diesbezüglich mehr therapiert wurden.

Die Übelkeit bei Patienten mit M. Parkinson ist meist auf die Therapie mit dopaminhaltigen Präparaten zurückzuführen [15]. Sie ist aber auch eine unerwünschte Wirkung, die der Behandlung mit Opioiden zugeschrieben wird [5, 6]. Zur Therapie wird neben der Anpassung der Dopamin-Therapie die Gabe von Domperidon, einem Antagonisten des peripheren Dopamin-Rezeptors, empfohlen [15]. Während Domperidon die Blut-Hirn-Schranke nicht leicht durchdringt, gelangt Metoclopramid (MCP) hingegen um ein Vielfaches leichter durch diese Barriere, sodass neben peripheren Rezeptoren zusätzlich auch die zentralen blockiert werden und dadurch extrapyramidale Symptome als Nebenwirkung auftreten [68, 69, 70]. Domperidon hingegen wirkt selektiv in der Peripherie und wird deshalb bei Parkinsonpatienten zur Therapie von Übelkeit, einer peripheren Nebenwirkungen der Parkinsonmedikamente, eingesetzt [68, 69, 70]. Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, dass die gemeinsame Einnahme von Domperidon und Levodopa sogar zu einer größeren Verfügbarkeit von L-Dopa führte [68].

In unserer Arbeit wurde MCP nur drei Mal dokumentiert, Domperidon dagegen sechs Mal. Zu unterstreichen gilt, dass auf Normalstationen dabei niemals Domperidon verordnet wurde und damit alle Anwendungen auf Palliativstationen verzeichnet waren, fünf davon waren bei Überlebenden auf der Palliativstation des Klinikums Großhadern verzeichnet. Dort wurde auch niemals MCP zur antiemetischen Therapie verordnet. Dies könnte damit zusammenhängen, dass diese Station eine enge Anbindung an die Neurologie aufweist.

Zum Delir zählten wir unter anderem Unruhe, Angst(-attacken), Halluzination und die L-Dopa-induzierte Psychose. Die Prävalenz für Halluzinationen bei Parkinsonpatienten betrug in einer Studie von Higginson et al. [48] 28%, bei Lee et al. [47] 17,7%. Angst zählte mit 61,8% sogar zu den häufigsten Symptomen [47].

Dass das Delir auch in unserer Untersuchung ein häufiges Beschwerdebild bei den Patienten darstellte, konnten wir zum einen, wie oben bereits erwähnt, durch die Erfassung von Aufnahmegrund und Diagnose belegen, aber auch durch die Medikamentenverteilung. Psychopharmaka erwiesen sich als sehr häufig eingesetzte Medikamente in allen erfassten Einrichtungen. Dabei wurden Benzodiazepine am häufigsten eingesetzt, gefolgt von Neuroleptika, Narkotika, Z-Substanzen und Baldrian.

In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie wird zur Therapie von Psychosen bei Parkinson, welche meist durch die Parkinsonmedikamente selbst induziert oder durch eine Demenz hervorgerufen werden, der Einsatz von atypischen Neuroleptika empfohlen, wobei erste Wahl Clozapin und Quetiapin sind, da kaum motorische Nebenwirkungen auftreten [28]. Für Clozapin konnte nachgewiesen werden, dass die Wirksamkeit sehr gut ist und dass es zu keiner Verschlechterung der Motorik führte [71]. Quetiapin hingegen befindet sich im Off-Label-Use [28]. Hochpotente Typische Neuroleptika sind kontraindiziert, da es zu einer motorischen Verschlechterung kommen kann [28]. Zu diesen zählt der bekannte Wirkstoff Haloperidol.

Neuroleptika wurden in unserer Untersuchung regelmäßig angewendet: Auf Normalstationen wurden Atypika mit 20,0% häufiger verabreicht als typische Neuroleptika (6,7%). Im Hospiz hingegen wurden nur Typische verabreicht (66,7%). Auf Palliativstationen zeigte sich bei den Überlebenden mit 57,1% sehr häufig der Gebrauch von Atypika, während die Typika 28,6% ausmachten; bei den Verstorbenen wurden beide Klassen mit einer Verteilung von 16,7% verabreicht.

Unter den typischen Neuroleptika, die verabreicht wurden, war Haloperidol nur ein Mal, von insgesamt 9 Anwendungen, in absoluter Zahl ausgedrückt, dokumentiert. Von Quetiapin und Clozapin wurden unter den Atypischen Neuroleptika am häufigsten Gebrauch gemacht (9 von 10 Anwendungen atypischer Neuroleptika in absoluten Zahlen ausgedrückt).

Natürlich gilt zu bedenken, dass aufgrund des retrospektiven Charakters unserer Untersuchung nicht erfassbar war, was genau das Indikationsgebiet der Verordnung der Neuroleptika war. Benzodiazepine, Z-Substanzen, Narkotika und Baldrian bezogen wir mit ein, da sie natürlich als beruhigende beziehungsweise einschläfernde Substanzen bei Unruhe und ähnlichem eingesetzt werden können.

Uns ist es ein Anliegen mit unserer Arbeit aufzuzeigen, dass der M. Parkinson eine Erkrankung ist, die einer palliativmedizinischen Versorgung bedarf. Denn häufige Symptome dieser neurodegenerativen Erkrankung wie unter anderem Schmerz, Übelkeit und Angst sind Beschwerden, die sehr häufig in der Palliativmedizin vorkommen [47], welche sich auch in unserer Arbeit indirekt über die Medikamentenverteilung als häufige Beschwerden von Parkinsonpatienten entpuppten.

Mit unserer Arbeit möchten wir die aktuelle Situation zu Sterbeorten von Patienten mit Idiopathischem Parkinsonsyndrom in Deutschland (München) darstellen sowie die Aufnahmegründe, Todesursachen und medikamentöse Behandlung am Lebensende. Eine Studie, die Sterbeorte von Parkinsonpatienten untersucht, ist zwar für England [52] bekannt, allerdings noch nicht für Deutschland.

Es handelte sich dabei um eine retrospektive Arbeit, weswegen unsere Untersuchung einige Limitationen aufweist. Zum einen kann es sein, dass bei der Auswahl der Akten, welche für unsere Arbeit von Relevanz waren, einige nicht erfasst wurden. Denn in den Listen, aus denen wir die Akten auswählten, waren meist nur die Hauptdiagnosen angegeben, manchmal war auch keine Diagnose vermerkt, oder aber wir erhielten die Akten direkt ohne sie selbst auszuwählen. Zum anderen können Fehler aufgetreten sein, da wir auf die Dokumentationen in den Akten angewiesen waren, die nicht immer nachvollziehbar, leserlich oder vollständig waren. Besonders bei der Erfassung der Medikamente bereitete uns dies oftmals Schwierigkeiten, speziell auch bei Dosisangaben, sodass Fehler diesbezüglich nicht ausgeschlossen werden können.

Insgesamt erwies sich die retrospektive Auswertung der Akten als schwierig.

Aufgrund dieser Limitationen, die eine retrospektive Aktenauswertung leider mit sich bringt, bräuchte ein prospektives Vorgehen Vorteile.

Eine weitere Limitation stellte die kleine Kohorte dar sowie die großen Unterschiede zwischen der Größe der Gruppen, sodass sich eine statistische Auswertung als nicht sinnvoll erwies. Da wir uns aber auf den Raum München beschränkten und in Hospizen und

Palliativstationen sehr wenig Parkinsonpatienten aufgenommen waren, müsste man hierzu den Untersuchungsraum vergrößern.

Auch das Erfassen und Kontaktieren der Einrichtungen erwies sich als schwierig: Es kam vor, dass die Telefonnummer nicht vergeben war oder dass ein Brief zurückkam, sodass wir nicht sicher sein können, ob alle angeschriebenen Einrichtungen existieren.

Obwohl unsere Arbeit einige Begrenzungen und Fehlerquellen aufweist, konnten wir einen Überblick über die Versorgung von Parkinsonpatienten am Lebensende in München geben: Der Anteil an Parkinsonpatienten, die im Hospiz und auf Palliativstationen verstarben, war sehr gering obwohl die Beschwerden dieser Patienten beziehungsweise die Todesursachen keine speziellen neurologischen Kenntnisse fordern würden sondern ins Repertoire der palliativmedizinischen Symptomkontrolle gehören.

In diesem Zusammenhang wäre es deshalb interessant, eine Studie zu den Symptomen von Parkinsonpatienten am Lebensende durchzuführen. Wir wollten die Symptome erfassen, allerdings war das retrospektiv nicht möglich, da die Dokumentation dazu zu ungenau und unterschiedlich war. Dazu wäre ein prospektives Vorgehen zu empfehlen.

Unsere Arbeit zeigt auf, dass es vergleichsweise noch sehr wenig Literatur und Forschung zu Parkinson und Palliativmedizin in Deutschland gibt. Besonders zur Fragestellung, welche Therapie am Lebensende geeignet ist, müsste mehr Forschung betrieben werden, zumal es dazu noch keine Publikationen gibt. Es wäre wünschenswert, dass ein palliativmedizinisches Behandlungskonzept auch für Parkinsonpatienten entworfen wird. Dies würde vielleicht die Scheu vor der Behandlung dieser Patienten auf Palliativstationen nehmen. Auch die Tatsache, dass Parkinsonpatienten an Symptomen leiden, die typisch für die Palliativmedizin sind [47], sollte einen Anstoß dazu geben, dass diese Patienten in palliativmedizinischen Einrichtungen häufiger betreut werden. Dazu wäre mehr Forschung, besonders auch in Deutschland, noch nötig.

Ziel unserer Arbeit war es darauf aufmerksam zu machen, dass auch in Deutschland nur wenig Parkinsonpatienten im Hospiz und auf Palliativstationen sterben. Wir wollten mit

unserer Untersuchung erreichen, dass diese Patienten künftig häufiger in palliativen Einrichtungen aufgenommen werden.

Ich glaube es ist uns gelungen, mit dieser Arbeit einen kleinen Schritt dazu beizutragen und aufzuzeigen, dass Patienten mit M. Parkinson Bedürfnisse haben, die eine palliativmedizinische Begleitung, auch ohne neurologische Kenntnis, befürworten.

5 Zusammenfassung

Patienten mit neurologischen Erkrankungen sind bisher kaum in die palliativmedizinische Versorgung integriert, wie bereits erwähnt wurde. Patienten mit Morbus Parkinson, einer, wie oben beschrieben, chronisch progredienten, nicht kurativ therapierbaren neurodegenerativen Erkrankung, leiden an vielfältigen Symptomen am Lebensende, unter anderem an Schmerzen, Übelkeit und Delir, welche eine palliativmedizinische Betreuung befürworten würden.

Ziel unserer Arbeit war es deshalb die aktuelle Situation zur Integration von Patienten mit Morbus Parkinson in die palliativmedizinischen Strukturen in München (Deutschland) zu untersuchen. Im Fokus unserer Arbeit standen dabei die Sterbeorte von Parkinsonpatienten sowie ihre medikamentöse Behandlung am Lebensende, Aufnahmegründe, Diagnosen, Todesursachen und Aufenthaltsdauer in den Einrichtungen.

Im Rahmen unserer retrospektiven Arbeit ermittelten wir im Zeitraum von 2006-2010 die Anzahl der Parkinsonpatienten welche im Hospiz, auf Palliativ- und Normalstationen im Krankenhaus verstarben. Von den Hospizen in München erklärten sich alle zwei bereit, an unserer Untersuchung teilzunehmen, allerdings konnte nur ein Hospiz Akten zu verstorbenen Parkinsonpatienten beisteuern. Von den fünf Palliativstationen nahmen vier teil, von diesen wiederum hatte eine Station keine Akten zu verstorbenen Parkinsonpatienten. Für die Gruppe der Normalstationen wählten wir eine internistische und eine neurologische Station aus. Insgesamt erwies sich somit die Anzahl der verstorbenen Parkinsonpatienten in den Palliativstationen mit sechs Patienten und im Hospiz mit drei Patienten als sehr gering. Prozentual ausgedrückt ergab sich, dass etwa 23% des Patientenkollektivs unserer Untersuchung auf Palliativstationen verstarben, 11,5% im Hospiz und circa 65% auf Normalstationen. Zusätzlich ermittelten wir die Anzahl jener, die auf der Palliativstation in Großhadern aufgenommen wurden, allerdings nicht verstorben sind. Hierfür ergab sich eine Anzahl von sieben Patientenakten.

Die Aufenthaltsdauer war auf den Palliativstationen unter den verstorbenen Patienten am kürzesten, im Hospiz am längsten. Nicht verstorbene Patienten von Palliativstationen zeigten eine längere Aufenthaltsdauer als verstorbene Patienten dieser Stationen. Legt man das Augenmerk auf die Patienten, welche innerhalb einer Woche verstarben, so fällt auf, dass

nur etwa 21% von all diesen auf Palliativstationen in der letzten Lebensphase aufgenommen wurden und 14% im Hospiz, während etwa 64% internistisch beziehungsweise neurologisch in der Sterbephase betreut wurden. Als erschreckend erwies sich ebenso die Tatsache, dass unter all jenen, die auf Normalstationen aufgenommen wurden, fast 53% innerhalb einer Woche verstarben.

Bei der Untersuchung der Aufnahmegründe kristallisierte sich heraus, dass verstorbene Patienten sehr häufig wegen (Aspirations-)Pneumonie und Dysphagie aufgenommen wurden und nur kaum wegen eines Delirs, während Überlebende das Delir als häufigsten Grund der Aufnahme aufzeigten, wenn man die Kategorie *andere* unberücksichtigt lässt. Der Morbus Parkinson war äußerst selten vorwiegender Aufnahmegrund, lediglich im Hospiz kam er am häufigsten vor. Unter den Diagnosen hingegen stand der Morbus Parkinson in allen Gruppen an erster Stelle. Auch hier waren wiederum (Aspirations-)Pneumonie und Dysphagie bei verstorbenen Patienten, Delir bei Überlebenden häufiger. So war es auch nicht verwunderlich, dass Patienten von Palliativ- und Normalstationen besonders an Pneumonie beziehungsweise Sepsis verstarben.

In der Anzahl der verabreichten Medikamente in den letzten zwei Wochen vor dem Tod beziehungsweise vor Entlassung der Patienten zeigte sich, dass am meisten pharmakologische Unterstützung nicht verstorbene Parkinsonpatienten erhielten (n=13,9), gefolgt von Patienten aus neurologischer und internistischer Betreuung mit 13,5 Medikamenten im Schnitt. Verstorbene Patienten von Palliativstationen erhielten mit 8,8 Arzneimitteln deutlich weniger medikamentöse Therapie, am wenigsten wurden Patienten vom Hospiz mit 5,0 verschiedenen Medikamenten behandelt. Vergleicht man die Anzahl der Arzneimittel am ersten Tag des 14-tägigen Beobachtungszeitraums mit dem Sterbetag so lässt sich in allen Vergleichsgruppen eine Reduktion in der Medikamentenanzahl feststellen. Bei Überlebenden wurden die Medikamente am wenigsten reduziert.

Unter den verabreichten Medikamenten selbst untersuchten wir speziell jene zur Therapie des Morbus Parkinson. L-Dopa wurde hierbei bei Analyse der Medikamentenverteilung am häufigsten verabreicht. Auch an den letzten drei Lebenstage war L-Dopa noch ein sehr häufig eingesetzter Wirkstoff: Von denjenigen, die überhaupt L-Dopa erhalten haben, erhielten 72 Stunden vor Versterben noch alle Patienten auf Palliativstationen und 86% jener von Normalstationen L-Dopa, im Hospiz erhielt dies keiner mehr. Allerdings konnten wir eine Dosisreduktion am Lebensende unter den Patienten feststellen, die eine Aufenthaltsdauer

von mindestens vier Tagen nachweisen konnten. Bei überlebenden Patienten zeigte sich diese Reduktion nicht. Letztere erhielten bei Analyse der Medikamentenverteilung am meisten Therapeutika zur Kontrolle des Morbus Parkinson.

Da jedoch auch, wie bereits erwähnt, nicht-motorische Symptome von großer Bedeutung für Parkinsonpatienten sind, untersuchten wir zudem die Medikamentenverteilung für Antiemetika, Analgetika und Psychopharmaka. Wir konnten feststellen, dass diese Medikamente regelhaft eingesetzt wurden. Dadurch wollten wir mitunter aufzeigen, dass Parkinsonpatienten durchaus an Symptomen leiden, die für eine Symptomkontrolle im Sinn der Palliativmedizin sprechen. In der analgetische Therapie führte dabei der Einsatz von Opioiden und Nicht-Opioiden, Antiemetika wurden besonders auf Palliativstationen eingesetzt, wobei sowohl Dopamin-Antagonisten als auch *andere* Antiemetika (Dimenhydrinat, Scopolamin und Ondansetron) eingesetzt wurden, und unter den Psychopharmaka waren die Benzodiazepine an erster Stelle, Neuroleptika waren aber auch regelhaft im Gebrauch.

Obwohl unsere Arbeit nur ein kleines Patientenkollektiv umfasst und einige Limitationen aufweist, die vor allem auf den retrospektiven Charakter zurückzuführen sind, konnten wir mit dieser Arbeit einen kleinen Überblick über die Versorgung von Parkinsonpatienten am Lebensende geben.

Natürlich wäre ein prospektives Vorgehen zur Erfassung der Daten von Vorteil gewesen sowie eine Befragung zu den Symptomen am Lebensende. Dennoch ist es uns gelungen aufzuzeigen, dass Parkinsonpatienten Bedürfnisse haben, die eine palliativmedizinische Begleitung auch ohne spezielle neurologische Kenntnis befürworten. Es wäre uns ein großes Anliegen, dass künftig häufiger Patienten mit M. Parkinson in die palliative Versorgung integriert werden.

6 Anhang

6.1 Brief zur Anfrage bezüglich einer Teilnahme an unserer Untersuchung

Sehr geehrte Damen und Herren,

Die letzten Lebenstage von Patienten mit der Parkinson-Erkrankung sind bislang in der medizinischen Literatur nur wenig beachtet worden. Wir haben beispielsweise für Deutschland keine Zahlen vorliegen, an welchen Orten Menschen mit dieser Erkrankung ihre letzten Lebenstage verbringen. Es gibt ebenso keine Daten darüber, welche Medikamente sie in den letzten Wochen und Tagen ihres Lebens erhalten.

Der M. Parkinson im fortgeschrittenen Stadium ist eine sehr pflegeaufwendige Erkrankung und daher sind aus anderen Ländern wie beispielsweise England Daten bekannt, die zeigen, dass die meisten Patienten mit der Parkinsonerkrankung ihre letzten Lebenstage in Pflegeheimen oder im Krankenhaus verbringen.

Wir interessieren uns daher in Rahmen dieser Umfrage, wie viele Patienten mit M. Parkinson in den letzten 5 Jahren Sie in Ihrer Einrichtung versorgt haben und welche Medikamente diese Patienten erhalten hatten.

Wir würden uns freuen, wenn Sie an dieser Untersuchung teilnehmen würden und uns Ihre Daten zur Verfügung stellen könnten. Wenn Sie uns Zugang zu Ihren Daten verschaffen können, übernehmen wir die Auswertung. Die Ergebnisse werden selbstverständlich anonym bearbeitet und ausgewertet.

Zusätzlich zu dieser retrospektiven Datenauswertung möchten wir gerne in den kommenden Monaten (ca. für die Dauer eines halben Jahres) die Anzahl und den Zustand von Patienten mit M. Parkinson erheben, die in Ihrer Einrichtung aufgenommen werden.

Sie erhalten die Ergebnisse unserer Auswertung und auch das Gesamtergebnis unserer Untersuchung wird Ihnen zur Verfügung gestellt.

Wenn Sie an unserer Untersuchung teilnehmen möchten, dann geben Sie uns doch bitte per mail Bescheid und nennen eine Kontaktperson, die sich an unsere email-Adresse stefan.lorenzl@med.uni-muenchen.de wenden kann.

Wir nehmen dann umgehend Kontakt auf und vereinbaren einen Termin.

Mit freundlichen Grüßen,

PD Dr. Stefan Lorenzl
Geschäftsführender Oberarzt

Hannah Welponer
Doktorandin am Institut

6.2 Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Claudia Bausewein, Inhaberin des Lehrstuhls für Palliativmedizin, sowie bei meinem Doktorvater und ehemaligem Inhaber des Lehrstuhls für Palliativmedizin Herrn Prof. Dr. med. Stefan Lorenzl. Er zeigte großes Engagement in der Betreuung dieser Arbeit, unterstützte mich und half mir stets weiter, wenn Fragen aufkamen.

Allen teilnehmenden Krankenhäusern, Palliativstationen und Hospizen danke ich für ihre Bereitschaft, an dieser Untersuchung mitgemacht zu haben.

Ein großer Dank gilt zudem Herrn Dr. med. Georg Nübling für die tatkräftige Unterstützung und Geduld bei der Betreuung dieser Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. med. Gian Domenico Borasio, ehemaliger Inhaber des Lehrstuhls für Palliativmedizin und Herrn Dr. med. Alexander Crispin (Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie).

Nicht zuletzt möchte ich auch meinen Eltern danken, deren Unterstützung und Rückhalt mich bei dieser Arbeit und im gesamten Studium begleitet haben.

6.3 Eidesstattliche Versicherung

Welponer Fries, Hannah

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Sterbeorte von Patienten mit Morbus Parkinson –

Symptomkontrolle und Medikamente in den letzten beiden Lebenswochen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Innsbruck, 01.08.2018

Ort, Datum

Hannah Welponer Fries

Unterschrift Doktorandin/Doktorand

7 Literaturverzeichnis

1. <http://www.zitate-online.de/autor/saunders-cicely/> (aufgerufen am 29.03.2015).
2. Hoppe, J.-D., *Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung*. Deutsches Ärzteblatt, 2011. **Jg. 108**(Heft 7): p. A 346.
3. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> (aufgerufen am 04.04.2015).
4. Saunders, C., *The evolution of palliative care*. Patient Educ Couns, 2000. **41**(1): p. 7-13.
5. Simon, S.T., C. Muller-Busch, and C. Bausewein, [*Symptom management of pain and breathlessness*]. Internist (Berl), 2011. **52**(1): p. 28, 30-5.
6. Cuhls, H., et al., [*Pain management in palliative care. Current aspects of medicinal therapy*]. Internist (Berl), 2013. **54**(2): p. 254, 256-62.
7. Zenner, H.P., [*Palliative medicine*]. HNO, 2013. **61**(3): p. 226-32.
8. <http://www.spiegel.de/spiegel/print/d-46094019.html> (aufgerufen am 18.03.2015).
9. Borasio, G.D., *Über das Sterben. Was wir wissen. Was wir tun können. Wie wir uns darauf einstellen*. 5 ed. 2012, München: C.H.Beck Verlag.
10. Lamp, I., *Hospiz & Co. So finden Sie die beste Betreuung am Lebensende*. 1 ed. 2012, München: Ernst Reinhardt Verlag.
11. Seul, M., *Hospizarbeit und Palliativbetreuung. Für einen Abschied in Würde*. 2009, München: Knauer Verlag.
12. Bunting-Perry, L.K., *Palliative care in Parkinson's disease: implications for neuroscience nursing*. J Neurosci Nurs, 2006. **38**(2): p. 106-13.
13. http://www.capc.org/capc-resources/capc_publications/making-the-case.pdf (aufgerufen am 15.07.2014).
14. Lorenzl, S., [*Multimorbidity of neurological patients in palliative care units*]. Nervenarzt, 2014. **85**(4): p. 409-16.
15. Simuni, T. and K. Sethi, *Nonmotor manifestations of Parkinson's disease*. Ann Neurol, 2008. **64 Suppl 2**: p. S65-80.
16. de Rijk, M.C., et al., *Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group*. Neurology, 2000. **54**(11 Suppl 5): p. S21-3.
17. de Rijk, M.C., et al., *Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: the Rotterdam Study*. Neurology, 1995. **45**(12): p. 2143-6.
18. Lee, C.S., H. Sauer, and A. Bjorklund, *Dopaminergic neuronal degeneration and motor impairments following axon terminal lesion by intrastriatal 6-hydroxydopamine in the rat*. Neuroscience, 1996. **72**(3): p. 641-53.
19. Agid, Y., *Parkinson's disease: pathophysiology*. Lancet, 1991. **337**(8753): p. 1321-4.
20. Spillantini, M.G., et al., *Alpha-synuclein in Lewy bodies*. Nature, 1997. **388**(6645): p. 839-40.
21. Politis, M., et al., *Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective*. Mov Disord, 2010. **25**(11): p. 1646-51.

22. Sung, V.W. and A.P. Nicholas, *Nonmotor symptoms in Parkinson's disease: expanding the view of Parkinson's disease beyond a pure motor, pure dopaminergic problem*. *Neurol Clin*, 2013. **31**(3 Suppl): p. S1-16.
23. Schrag, A., M. Jahanshahi, and N. Quinn, *What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease?* *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000. **69**(3): p. 308-12.
24. Global Parkinson's Disease Survey Steering, C., *Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey*. *Mov Disord*, 2002. **17**(1): p. 60-7.
25. Martinez-Martin, P., et al., *The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease*. *Mov Disord*, 2011. **26**(3): p. 399-406.
26. Braak, H., et al., *Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease*. *Neurobiol Aging*, 2003. **24**(2): p. 197-211.
27. Chaudhuri, K.R., et al., *Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management*. *Lancet Neurol*, 2006. **5**(3): p. 235-45.
28. <http://www.dgn.org/component/content/article/45-leitlinien-der-dgn-2012/2346-II-09-2012-parkinson-syndrome-diagnostik-und-therapie.html?q=parkinson> (aufgerufen am 22.07.2014).
29. Hechtner, M.C., et al., *Quality of life in Parkinson's disease patients with motor fluctuations and dyskinesias in five European countries*. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014.
30. Salawu, F., A. Olokoba, and A. Danburam, *Current management of Parkinson's disease*. *Ann Afr Med*, 2010. **9**(2): p. 55-61.
31. Lorenzl, S., *Palliativmedizin bei neurodegenerativen Erkrankungen*. *Angew Schmerzther Palliativmed*, 2010. **6**: p. 32-38.
32. Lokk, J. and A. Delbari, *Clinical aspects of palliative care in advanced Parkinson's disease*. *BMC Palliat Care*, 2012. **11**: p. 20.
33. Adler, C.H., *Nonmotor complications in Parkinson's disease*. *Mov Disord*, 2005. **20 Suppl 11**: p. S23-9.
34. Emre, M., et al., *Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease*. *N Engl J Med*, 2004. **351**(24): p. 2509-18.
35. Lorenzl, S., *Palliative Versorgung – Palliative Care and Parkinson's disease*. *Nervenheilkunde*, 2010. **29**: p. 368-372.
36. Xia, R. and Z.H. Mao, *Progression of motor symptoms in Parkinson's disease*. *Neurosci Bull*, 2012. **28**(1): p. 39-48.
37. LeWitt, P.A. and D. Nyholm, *New developments in levodopa therapy*. *Neurology*, 2004. **62**(1 Suppl 1): p. S9-16.
38. Rascol, O., et al., *Treatment interventions for Parkinson's disease: an evidence based assessment*. *Lancet*, 2002. **359**(9317): p. 1589-98.
39. Lorenzl, S., *[Parkinson's disease and atypical Parkinson syndromes]*. *MMW Fortschr Med*, 2009. **151**(51-52): p. 39-40.
40. Giles, S. and J. Miyasaki, *Palliative stage Parkinson's disease: patient and family experiences of health-care services*. *Palliat Med*, 2009. **23**(2): p. 120-5.
41. Golla, H., Voltz, R., Lorenzl, S., Borasio, G.D., *Palliativmedizin bei neurologischen Erkrankungen*. *Z. Palliativmedizin*, 2008. **9**: p. 97-119.
42. Hess, S., et al., *Trends in specialized palliative care for non-cancer patients in Germany--data from the National Hospice and Palliative Care Evaluation (HOPE)*. *Eur J Intern Med*, 2014. **25**(2): p. 187-92.

43. Murray, S.A. and A. Sheikh, *Palliative Care Beyond Cancer: Care for all at the end of life*. BMJ, 2008. **336**(7650): p. 958-9.
44. Lunney, J.R., et al., *Patterns of functional decline at the end of life*. JAMA, 2003. **289**(18): p. 2387-92.
45. Low, J.A., et al., *A palliative care approach to end-stage neurodegenerative conditions*. Ann Acad Med Singapore, 2003. **32**(6): p. 778-84.
46. Hudson, P.L., C. Toye, and L.J. Kristjanson, *Would people with Parkinson's disease benefit from palliative care?* Palliat Med, 2006. **20**(2): p. 87-94.
47. Lee, M.A., et al., *Measuring symptom load in Idiopathic Parkinson's disease*. Parkinsonism Relat Disord, 2007. **13**(5): p. 284-9.
48. Higginson, I.J., et al., *Symptoms and quality of life in late stage Parkinson syndromes: a longitudinal community study of predictive factors*. PLoS One, 2012. **7**(11): p. e46327.
49. Walker, R.W., *Palliative care and end-of-life planning in Parkinson's disease*. J Neural Transm, 2013. **120**(4): p. 635-8.
50. Schrag, A., et al., *Caregiver-burden in parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability*. Parkinsonism Relat Disord, 2006. **12**(1): p. 35-41.
51. Woodford, H. and R. Walker, *Emergency hospital admissions in idiopathic Parkinson's disease*. Mov Disord, 2005. **20**(9): p. 1104-8.
52. Snell, K., et al., *The place of death in Parkinson's disease*. Age Ageing, 2009. **38**(5): p. 617-9.
53. Caslake, R., et al., *Age-, gender-, and socioeconomic status-specific incidence of Parkinson's disease and parkinsonism in northeast Scotland: the PINE study*. Parkinsonism Relat Disord, 2013. **19**(5): p. 515-21.
54. Bower, J.H., et al., *Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990*. Neurology, 1999. **52**(6): p. 1214-20.
55. Cruikshank, R.P., B. Stafford, and L. Jones, *Polypharmacy in the terminally ill*. Med J Aust, 2013. **199**(1): p. 29.
56. Pennington, S., et al., *The cause of death in idiopathic Parkinson's disease*. Parkinsonism Relat Disord, 2010. **16**(7): p. 434-7.
57. Beyer, M.K., et al., *Causes of death in a community-based study of Parkinson's disease*. Acta Neurol Scand, 2001. **103**(1): p. 7-11.
58. Fall, P.A., et al., *Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease: a 9-year follow-up*. Mov Disord, 2003. **18**(11): p. 1312-6.
59. D'Amelio, M., et al., *Long-term survival of Parkinson's disease: a population-based study*. J Neurol, 2006. **253**(1): p. 33-7.
60. Lorenzl, S., I. Fusgen, and S. Noachtar, *Acute confusional States in the elderly--diagnosis and treatment*. Dtsch Arztebl Int, 2012. **109**(21): p. 391-9; quiz 400.
61. Kirchberger, I., et al., *Patterns of multimorbidity in the aged population. Results from the KORA-Age study*. PLoS One, 2012. **7**(1): p. e30556.
62. Hansen, W., *Medizin des Alterns und des alten Menschen*. 2007, Stuttgart: Schattauer Verlag.
63. Kolb, G.F., *Exsikkose und akute Verwirrtheit*, in *Medizin des alternden Menschen*, G.F. Kolb, A.H. Leischker, Editor. 2009, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart. p. 30-36.
64. Nagase, M., et al., *A retrospective chart review of terminal patients with cancer with agitation and their risk factors*. J Palliat Med, 2012. **15**(11): p. 1185-90.

65. Currow, D.C., et al., *Prescribing in palliative care as death approaches*. J Am Geriatr Soc, 2007. **55**(4): p. 590-5.
66. Fahn, S., et al., *Levodopa and the progression of Parkinson's disease*. N Engl J Med, 2004. **351**(24): p. 2498-508.
67. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/> (aufgerufen am 30.03.2015).
68. Nishikawa, N., et al., *Coadministration of domperidone increases plasma levodopa concentration in patients with Parkinson disease*. Clin Neuropharmacol, 2012. **35**(4): p. 182-4.
69. Champion, M.C., M. Hartnett, and M. Yen, *Domperidone, a new dopamine antagonist*. CMAJ, 1986. **135**(5): p. 457-61.
70. Barone, J.A., *Domperidone: a peripherally acting dopamine2-receptor antagonist*. Ann Pharmacother, 1999. **33**(4): p. 429-40.
71. *Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease*. The Parkinson Study Group. N Engl J Med, 1999. **340**(10): p. 757-63.