Demenz und Depression determinieren Pflegebedürftigkeit bei M. Parkinson. Untersuchung an 1449 Patienten im ambulanten Versorgungssektor in Deutschland

O. Riedel, R. Dodel, G. Deuschl, H. Förstl, F. Henn, I. Heuser, W. Oertel, H. Reichmann, P. Riederer, C. Trenkwalder, H.U. Wittchen

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Parkinson-Krankheit (PK) ist häufig durch Demenz und Depression gekennzeichnet, die den Krankheitsverlauf erschweren und das Risiko einer Pflegebedürftigkeit zusätzlich erhöhen können. Über die genauen Zusammenhänge zwischen PK und diesen Komplikationen liegen für Ambulanzpatienten jedoch bislang keine Zahlen vor.

Patienten und Methode. Bundesweit wurden 1449 Patienten mit PK von 315 niedergelassenen Fachärzten untersucht. Neben dem neurologischen Zustand und der Pflegebedürftigkeit wurden auch demenzielle Syndrome nach DSM-IV-Kriterien sowie Depressionen mit der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) dokumentiert.

Ergebnisse. Insgesamt 18,3% der Patienten waren pflegebedürftig, hiervon hatten 51,9% und 43,2% die Pflegestufen I und II. Auch nach Kontrolle des PK-Schweregrads hatten Patienten mit Depression (OR=2,8, 95%-KI:1,8–4,3), Demenz (OR=2,7; 95%-KI:1,8–4,1) bzw. mit beiden Störungen (OR=3,9, 95%-KI:2,5–6,0) ein höheres Risiko für Pflegebedürftigkeit als Patienten ohne diese Störungen. Patienten ≥ 76 Jahre hatten ein 4fach höheres Risiko für eine Pflegestufe als Patienten ≤ 65 Jahre (OR=3,5, 95%-KI:2,3–5,5). Über die Altersgruppen hinweg nahm das Risiko, pflegebedürftig zu werden, bei depressiven Patienten am stärksten zu (von 11,9% auf 42,0%).

Schlussfolgerung. Das Risiko für eine Pflegebedürftigkeit ist bei Demenz und Depression stark erhöht. Die Daten legen insbesondere für die Depression als Einzelkomplikation eine vergleichbar hohe Krankheitslast nahe wie für die Demenz.

Schlüsselwörter Morbus Parkinson, Demenz, Depression, Pflegebedürftigkeit, Nichtmotorische Symptome

Dementia and depression determine care dependency in Parkinson's disease. Analysis of 1,449 outpatients receiving nursing care in Germany

Summary

Background. Parkinson's disease (PD) is frequently accompanied by dementia or depression which can aggravate the clinical picture of the disease and increase the risk of care dependency (CD). Little is known about the associations between PD, these neuropsychiatric comorbidities and CD in outpatients.

Patients and methods. A nationwide sample of outpatients (n=1,449) was examined by office-based neurologists (n=315) comprising the documentation of the general, neurological status and the degree of CD. The dementia status was clinically rated according to the established DSM-IV criteria. Depression was screened with the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).

Results. Overall, 18.3% of all patients were care dependent. Even after adjustment for PD severity, patients with depression (OR=2.8; 95% CI 1.8–4.3), dementia (OR=2.7; 95% CI 1.8–4.1) or both (OR=3.9; 95% CI 2.5–60.0) were at higher risk for CD than patients without dementia or depression. Patients aged ≥ 76 years were fourfold more likely to be care dependent than patients aged ≤ 65 years (OR=3.5; 95% CI 2.3–5.5). Across all age groups, patients with depression featured the highest increments (from 11.9 to 42.0%).

Conclusion. The risk for CD is substantially elevated in outpatients with PD when further neuropsychiatric symptoms are present. The data suggest that depression contributes equally to disability as does dementia.

Keywords Parkinson's disease, Dementia, Depression, Nursing Care, Non-motor symptoms

Die Parkinson-Krankheit (PK) wird häufig von neuropsychiatrischen Komplikationen begleitet [7]. Hierzu zählen u. a. Demenz und Depression, für die jeweils stark variierende Häufigkeiten zwischen 20 und 80% ermittelt wurden [1, 4, 13, 22]. Neben der persönlichen Belastung der Betroffenen und ihrer Angehörigen hat dies auch einen (bislang nicht eindeutig quantifizierten) negativen sozioökonomischen Effekt, da sowohl Behinderung und Behandlungskosten zunehmen [2, 18].

Assoziationen zwischen Demenz und Depression sowie deren Wechselwirkungen mit klinischen Symptomen und Folgen der PK, wie z. B. Pflegebedürftigkeit, wurden bisher nur unzureichend untersucht. Im deutschen Versorgungssektor wurde der Zusammenhang zwischen Demenz und Pflegebedürftigkeit bislang nur an Patienten mit primären Demenzerkrankungen erhoben [11]. Für ambulant versorgte Patienten mit der PK ist die Datenlage noch unbefriedigend. Bisherige Untersuchungen an diesen Patienten beschränkten sich meist auf nichtmotorische Symptome an kleinen spezialisierten Stichproben oder auf Patienten ohne Demenzsymptomatik [16], was der tatsächlichen Leistung niedergelassener Fachärzte in der täglichen Routineversorgung nur unzureichend gerecht wird. Eine umfassende klinische Charakterisierung von Patienten, die im niedergelassenen Versorgungssektor Deutschlands betreut werden, fehlte bislang ebenso wie eine Beschreibung der Pflegebedürftigkeit bei PK-Patienten mit und ohne psychiatrische Begleiterkrankungen. In einer kürzlich von Ehret et al. publizierten Arbeit über die Therapiekosten der Parkinson-Behandlung in neurologischen Schwerpunktpraxen [9] wurde zwar die Pflegebedürftigkeit mit erfasst, jedoch – aufgrund der thematischen Fokussierung – nicht in Beziehung zu Demenz, Depression und deren Kombination untersucht.

Mit GEPAD (German Study on the Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia) wurden bundesweit unter Beteiligung von 315 niedergelassenen Fachärzten über 1400 Patienten mit Parkinson-Erkrankungen klinisch charakterisiert. Die Daten aus der Studie konnten zeigen, dass bereits bei Patienten jüngerer Alters und in frühen Stadien der PK Demenz und Depression häufige Komplikationen sind. Der Anteil demenzkranker Patienten betrug bei GEPAD insgesamt rund 28%. Sowohl das Lebensalter als auch das Stadium der PK zeigten – weitgehend unabhängig voneinander – starke Einflüsse auf das Risiko einer Demenz [24, 25] mit Häufigkeiten bis zu 68% in den höheren Altersgruppen (>75 Jahre) bzw. einer 6fach höheren Wahrscheinlichkeit in den späten Stadien der PK gegenüber Patienten in den Anfängen ihrer Erkrankung. Depressionen lagen bei konservativer Schätzung bei über 25% aller Patienten vor, mit einer klaren Zunahme in späteren Stadien der PK, jedoch ohne Alterseffekte [23].

Der vorliegende Beitrag wendet sich nun folgenden Fragen zu:

- Wie häufig liegt bei Patienten mit PK eine Pflegestufe nach SGB XI vor – stratifiziert nach Alter, Geschlecht, Schweregrad der PK und neuropsychiatrischem Status?
- Mit welchen klinischen Faktoren ist das Vorliegen einer Pflegebedürftigkeit bei diesen Patienten assoziiert?
- Wie ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität („quality of life“, QoL) mit der Pflegebedürftigkeit und dem neuropsychiatrischem Status assoziiert?

Patienten und Methode

Studiendesign und Stichprobe

GEPAD war eine bundesweite Querschnittserhebung im niedergelassenen Facharztsektor für Neurologie/Psychiatrie (für eine detaillierte Beschreibung der Methodik vgl. [23, 25]). Die Durchführung erfolgte durch eine repräsentative Zufallsstichprobe von 315 Fachärzten. An einem festgelegten Studientichtag im Herbst 2005 untersuchten diese Fachärzte bis zu 5 Patienten mit Parkinson-Erkrankungen, die an diesem Stichtag zufällig in ihre Praxis kamen, nach einem festgelegten Studienprotokoll mit standardisierten Instrumenten.

Einschlusskriterium war das Vorliegen einer Parkinson-Erkrankung, möglichst unabhängig von deren Schweregrad und Alter des Patienten. Um die tatsächliche Versorgungssituation in den teilnehmenden Einrichtungen optimal abzubilden, wurden die Ausschlusskriterien minimal gewählt (s. unten).

Die Fachärzte wurden am Studientichtag von insgesamt 1749 potenziell geeigneten Patienten mit Parkinson-Erkrankungen aufgesucht, von denen 300 nicht einbezogen werden konnten (n=89: keine Einwilligung, n=39: zu schwere kognitive Beeinträchtigung, n=139: praxislogistische Gründe wie z. B. vorrangig zu behandelnde Notfallpatienten, n=33: andere Gründe wie z. B. Patient kein Muttersprachler o. ä.). Somit konnten Daten von 1449 Patienten ausgewertet werden (Response-Rate: 82,3%).

Alle teilnehmenden Patienten wurden über die Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität Dresden evaluiert (11.08.2005, Nr. EK140082005).

Erhebungsinstrumente

Die Patienten wurden vom Facharzt mittels einer standardisierten Testbatterie untersucht. In der 1. Sektion der Testbatterie wurden soziodemographische Informationen über den Patienten erhoben, einschließlich der aktuellen Pflegestufe nach SGB XI. In der 2. Sektion wurde der Schweregrad der PK mittels der Hoehn-und-Yahr-Skala (HY) sowie den Subskalen I, II und IV der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) im „On-Stadium“ erfasst [10, 14]. Dauer und Beginn der PK wurden jeweils über den Zeitpunkt der Diagnosestellung definiert. Darüber hinaus wurden die teilnehmenden Ärzte um eine kurze Angabe gebeten, ob die Patienten aktuell medikamentös behandelt werden (wegen PK, Depressionen, Demenz oder anderer psychiatrischer Erkrankungen).

In der 3. Sektion wurde der neuropsychiatrische Status des Patienten umfassend dokumentiert. Das Vorliegen einer Demenz nach DSM-IV-Kriterien wurde vom Kliniker unter Verwendung einer strukturierten Symptomliste (SIDAM) beurteilt [5, 29]. Für die Erfassung klinisch relevanter depressiver Symptome wurde die Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) verwendet [19]. Aufbauend auf den von Leentjens et al. durchgeführten Validierungsstudien an PK-Patienten, wird bei Patienten in der vorliegenden Arbeit eine depressive Störung (Major-Depression) angenommen, wenn sie in der MADRS einen Testwert ≥ 14 Punkte erzielen [17]. In dieser Arbeit werden die Patienten Untergruppen anhand ihres Demenz-Depressions-Status wie folgt zugeordnet:

- keiner: MADRS ≤ 13 und DSM-IV-Kriterien für Demenz nicht erfüllt,
- Depression: MADRS ≥ 14 und DSM-IV-Kriterien für nicht erfüllt,
- Demenz: MADRS ≤ 13 und DSM-IV-Kriterien für Demenz erfüllt,

- beides: MADRS ≥ 14 und DSM-IV-Kriterien für Demenz erfüllt.

Für die Erfassung der Lebensqualität wurde das generische Instrument Euro-QoL 5D (EQ-5D) eingesetzt und der Indexwert entsprechend dem Modell von Greiner et al. berechnet [12].

Datenanalyse

Die Auswertung der Daten erfolgte mit STATA 10.1. Für die Prävalenzschätzungen demenzieller und depressiver Störungen mit dem 95%-Konfidenzintervall (KI) wurden deskriptive Verfahren eingesetzt. Zusammenhänge zwischen Outcome- und kategorialen Prädiktorvariablen wurden als Odds Ratios (OR) durch logistische Regressionen mit dem 95%-KI errechnet. Mittelwertsunterschiede wurden in Abhängigkeit vom jeweiligen Datenniveau mit t-Tests und Mann-Whitney-Tests geprüft (Signifikanzniveau $p < 0,05$). Mehrstufige Mittelwertsvergleiche metrischer Daten wurden mit Fischers Varianzanalyse (Bonferroni-korrigiert) durchgeführt. Für alle Standardfehler, Konfidenzintervalle und p-Werte wurde der Huber-White-Schätzer verwendet, um das Cluster-Sampling-Design der Studie zu berücksichtigen [27].

Ergebnisse

Soziodemographische und klinische Basisinformationen

Die Mehrheit der Patienten war männlichen Geschlechts (60,5%). Das mittlere Lebensalter der Patienten lag bei 70,7 Jahren (SD 8,4), das mittlere Parkinson-Erkrankungsalter betrug 64,8 Jahre (SD 9,7), die Krankheitsdauer lag bei 5,5 Jahren (SD 5,1). Eine milde Ausprägung der PK (HY-Stufen I und II) lag bei 44,2% der Patienten vor, 38,7% waren moderat betroffen (HY-Stufe III) und 17,1% befanden sich in einem fortgeschrittenem Stadium (HY-Stufen IV und V). Der Anteil Männer war in allen Stadien höher, mit dem geringsten Unterschied im milden Stadium (HY-I+II: 56,9%, HY-III: 63,1%, HY-IV+V: 61,9%).

Bei 407 Patienten (28,1%) lag eine Demenz vor, hiervon bei 178 Patienten (12,3%) zusätzlich auch eine Depression. Eine Depression ohne Demenz wurde bei 167 Patienten (11,5%) festgestellt. Eine Stratifizierung der Basisinformationen nach dem Demenz-Depressions-Status kann Tab. 1 entnommen werden.

In der Subgruppe der depressiven Patienten waren signifikant mehr Frauen als Männer ($p < 0,01$), während in den übrigen Gruppen die für die Gesamtstichprobe typische Geschlechterverteilung zu finden war. Hinsichtlich Schweregrad lagen die schweren HY-Stadien und die schwersten Beeinträchtigungen im Alltag (UPDRS-Skala II) am häufigsten bei Patienten mit einer Demenz und einer Depression vor. Generell ging ein demenzielles Syndrom – mit und ohne Depression – mit einem höheren Lebensalter (je $p < 0,01$) bzw. einem höheren Parkinson-Erkrankungsalter (je $p < 0,01$) einher. Eine signifikant längere Krankheitsdauer lag nur für die Gruppe dement-depressiver Patienten vor ($p < 0,01$).

Bei der Lebensqualität (EQ-5D) zeigten sich Unterschiede sowohl zwischen Patienten im milden, moderaten oder schweren PK-Stadium (HY-I+II: $0,71 \pm 0,17$; HY-III: $0,61 \pm 0,16$; HY-IV+V: $0,45 \pm 0,17$) als auch zwischen den neuropsychiatrischen Subgruppen (vgl. Tab. 1). Es gab keine Unterschiede zwischen depressiven Patienten mit und ohne Demenz (0,53 vs. 0,50; $p = 0,407$). Zwischen dem Demenz-Depressions-Status und dem PK-Stadium lag ein hoch signifikanter Interaktionseffekt vor ($p < 0,01$): Während es bei unbeeinträchtigten, dementen und dement-depressiven Patienten über die PK-Stadien jeweils zu einer signifikanten

Reduktion der Lebensqualität kommt, gibt es bei den rein depressiven Fällen keine Unterschiede zwischen Patienten im milden und moderaten Stadium (0,57 vs. 0,53; $p=0,302$).

Von den rein depressiven Patienten wurden aktuell 78 (45,6%) bzw. von den Patienten mit Depression und Demenz 74 (43,0%) mit Antidepressiva behandelt. In beiden Subgruppen unterschied sich die Lebensqualität nicht zwischen behandelten und unbehandelten Patienten ($p=0,866$ und $p=0,792$). Dement-depressive Patienten erzielten jedoch unter der Behandlung mit Antidementiva tendenziell bessere Werte auf der UPDRS-II-ADL-Skala (15,2 vs. 12,9; $p=0,054$), tendenziell bessere HY-Scores (2,3 vs. 2,0; $p=0,069$) und signifikant bessere Werte auf der UPDRS-IV-Skala (5,2 vs. 3,9; $p=0,020$). Unter den Patienten, die weder die Studienkriterien für eine Demenz noch für eine Depression erfüllten, wurden 110 Patienten (14,7%) mit Antidepressiva behandelt. Gegenüber unbehandelten Patienten gab es in dieser Subgruppe keine Unterschiede bezüglich Lebensqualität ($p=0,131$), mittlerem HY-Score ($p=0,562$) und UPDRS-II ($p=0,475$), jedoch tendenziell schlechtere UPDRS-IV-Scores (2,5 vs. 2,0; $p=0,056$).

Ausmaß der Pflegebedürftigkeit

Bei 266 Patienten (18,3%) lag eine Pflegestufe nach SGB XI vor. Hiervon entfielen 138 auf die Pflegestufe I und 115 auf die Pflegestufe II. Dreizehn Patienten (4,9%) waren mit Pflegestufe III schwerstpflegebedürftig. Für 121 Patienten (8,5%) lag zum Erhebungszeitpunkt noch keine Pflegestufe vor, diese wurden aber vom behandelnden Arzt als pflegebedürftig eingeschätzt. Für 22 (1,5%) Patienten lagen keine Angaben vor. Die Verteilung der Pflegestufen nach HY-Stadium und kognitivem Status kann Tab. 2 entnommen werden.

Die Häufigkeit von Pflegebedürftigkeit nimmt sowohl mit höherem HY-Stadium als auch bei begleitenden neuropsychiatrischen Komplikationen zu. Während von den Patienten ohne Demenz und ohne Depression und milder PK (HY-Stadium I+II) nur 1,2% eine Pflegestufe I hatten, ist dieser Anteil bei den rein depressiven Patienten im gleichen Stadium bereits 4-mal größer (4,8% vs. 1,2%) bzw. 10-mal größer bei Patienten mit zusätzlicher Demenz (12,5%). Sowohl in der Gruppe der Patienten mit einer reinen Depression als auch bei Patienten mit kombinierter Demenz-Depression gab es in der Pflegestufenverteilung keine Unterschiede zwischen antidepressiv behandelten und unbehandelten Patienten ($p=0,980$, $p=0,229$).

In Abb. 1 sind die Assoziationen zwischen der Pflegebedürftigkeit, dem Alter und dem neuropsychiatrischen Status der Patienten dargestellt.

Pflegebedürftigkeit trat am seltensten bei unter 65-jährigen Patienten ohne Demenz oder Depression (8,3%) und am häufigsten bei über 75-jährigen Patienten mit beiden Komplikationen auf (50%). In allen 4 Gruppen nahm die Wahrscheinlichkeit einer Pflegestufe mit dem Alter zu. Der Zuwachs von der jüngsten bis zur höchsten Altersgruppe betrug bei Patienten ohne Demenz oder Depression 125% (von 8,3 auf 18,7%). Bei Patienten mit Demenz und Depression betrug er 138% (von 21,1 auf 50%) bzw. 145% (von 12,5 auf 31%) bei Patienten mit Demenz. Die höchste Zunahme von der jüngsten bis zur höchsten Altersgruppe fand bei Patienten mit Depression ohne Demenz statt (253%, von 11,9 auf 42%).

In Tab. 3 ist die über binär-logistische Regressionen ermittelte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen irgendeiner Pflegestufe in Abhängigkeit von soziodemographischen und klinischen Faktoren dargestellt.

Die Analysen zeigen signifikant höhere Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten einer Pflegebedürftigkeit jeweils mit zunehmendem Lebensalter und dem PK-Schweregrad. Die PK-Dauer war ebenfalls mit Pflegebedürftigkeit assoziiert, dieser Zusammenhang wurde jedoch nach Kontrolle des PK-Schweregrads nicht mehr signifikant. Ein höheres PK-Erkrankungsalter ging auch nach Kontrolle des PK-Schweregrads mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine Pflegestufe einher, nach zusätzlicher Kontrolle des Lebensalters war jedoch kein signifikanter Effekt mehr zu beobachten (OR=1,2; 95%-KI: 0,8–1,8). Signifikante Zusammenhänge zeigten sich beim Demenz-Depressions-Status. Das Vorliegen einer Demenz oder Depression bzw. beider Störungen erhöhte die Chance für eine Pflegestufe (auch nach Kontrolle des PK-Stadiums), mit den stärksten Effekten bei Patienten mit beiden Störungen.

Beeinträchtigungen bei Alltagsaktivitäten

In Tab. 4 sind die Beeinträchtigungen in den „activities of daily living“, basierend auf der UPDRS-Subskala II, dargestellt.

Die Scores nehmen sowohl mit wachsender Pflegebedürftigkeit als auch verändertem Demenz-Depressions-Status erkennbar zu (jeweils $p < 0,001$). Innerhalb der kognitiven Beeinträchtigungen gibt es nur signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe ohne Demenz und ohne Depression und der Gruppe, in denen beide Störungen zugleich vorliegen ($p < 0,001$). Keine Unterschiede liegen zwischen beiden Patientengruppen mit Demenz bzw. Depression als Einzelstörung vor ($p = 0,998$) bzw. zwischen diesen beiden Gruppen und den Patienten mit kombinierter Demenz/Depression. Innerhalb der Abstufungen zur Pflegebedürftigkeit gab es zwischen allen Stufen hochsignifikante Unterschiede (je $p < 0,001$) mit Ausnahme der Pflegestufen II und III ($p = 0,632$). Patienten mit Demenz und Depression ohne Pflegestufe unterschieden sich im ADL-Score nicht von Patienten ohne Demenz und ohne Depression mit dem Status „keine Pflegestufe, aber bedürftig“ (10,4 vs. 12,2; $p = 0,336$), jedoch von Patienten mit einer Pflegestufe I (10,4 vs. 13,1; $p < 0,05$).

Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit den Zusammenhängen zwischen Demenz und Depression im Rahmen der PK und Pflegebedürftigkeit, ermittelt an einer umfangreichen, repräsentativen Patientenstichprobe aus der niedergelassenen Versorgung. Insgesamt hatten über 18% der untersuchten Patienten eine Pflegestufe nach SGB XI. Dieser Anteil ist geringer gegenüber den Befunden von Ehret et al. [9], die in einer regionalen Untersuchung eine Pflegebedürftigkeit von 28,0% bei Patienten in neurologischen Schwerpunktpraxen feststellten. Der Anteil pflegebedürftiger, aber noch nicht eingestufter Patienten sowie die Verteilung der HY-Stadien waren jedoch in beiden Studien vergleichbar. Von den pflegebedürftigen Patienten der GEPAD-Studie hatten über 95% die Pflegestufen I und II. Die 3. Pflegestufe wurde unabhängig vom kognitiven Status, ausschließlich im fortgeschrittenen PK-Stadium vergeben. Legt man die zum Erhebungszeitpunkt gültigen Pflegesätze zugrunde (Stufe I: 205 EUR, Stufe II: 410 EUR, Stufe III: 665 EUR, je Monat), so entfallen etwa 33,6% der gesamten Kosten auf Stufe I, mehr als die Hälfte (56,1%) auf Stufe II und immerhin noch 10,3% auf Stufe III ($n = 13$).

Gemessen an der Häufigkeit der Pflegebedürftigkeit in der deutschen Allgemeinbevölkerung von 2,5% im Erhebungszeitraum [26] ist bei altersgematchten PK-Patienten ohne Demenz und Depression die Wahrscheinlichkeit für Pflegebedürftigkeit 4fach höher, 9fach höher,

wenn eines von beiden vorhanden ist, und 15fach höher, wenn beide Störungen vorliegen. Hierbei ist nicht berücksichtigt, dass ein beträchtlicher Anteil der Patienten vom behandelnden Arzt als pflegebedürftig eingeschätzt wurde, eine rechtskräftige Pflegestufeneinteilung aber noch nicht vorlag. Somit handelt es sich bei den dargestellten Häufigkeiten vermutlich um konservative Schätzungen. Ebenso ist zu bedenken, dass der Erhebungszeitpunkt von GEPAD vor dem 01.01.2008 lag, sodass ein Pflegebedarf explizit aufgrund von Demenzerkrankungen noch nicht durch die Pflegestufe „0“ berücksichtigt werden konnte.

Pflegebedürftigkeit war deutlich sowohl mit dem Schweregrad der PK als auch mit dem Vorliegen neuropsychiatrischer Komplikationen korreliert. Bis zu 50% aller Patienten in den HY-Stadien IV+V und mit einer Demenz hatten die Pflegestufe II. Die Auswertungen zeigen, dass im Vergleich zu Patienten ohne Demenz und ohne Depression bei Patienten mit einer von beiden Störungen die Wahrscheinlichkeit etwa 2- bis 3-mal höher war (hierbei war das OR für Depression höher als für Demenz), und immerhin 4-mal höher, wenn beide Störungen gleichzeitig vorlagen. Diese Befunde sind sozioökonomisch bedeutsam, da Patienten mit neuropsychiatrischen Komplikationen auch eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Institutionalisierung bzw. Heimunterbringung haben, was mit entsprechend höheren Kosten verbunden ist [3]. Nach Kontrolle des Schweregrads war die Pflegebedürftigkeit nicht mit der Dauer der Parkinson-Erkrankung assoziiert. Adjustiert man beim Parkinson-Erkrankungsalter zusätzlich nach dem Lebensalter der Patienten, so ist auch hier kein Effekt mehr nachweisbar. Hingegen wurde der in den adjustierten Berechnungen gefundene Alterseffekt auch nach Berücksichtigung des Parkinson-Stadiums nur unwesentlich gemindert. Es war ein überraschender Befund, dass für Frauen erst nach Kontrolle des PK-Stadiums eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für eine Pflegestufe gefunden werden konnte. Einzelanalysen zeigen, dass dieser Effekt durch eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit in den HY-Stadien I+II hervorgerufen wurde, während es in den Stadien III und IV+V solche Unterschiede nicht gibt. Um einen moderierenden Einfluss durch Depressionen auszuschließen (Frauen waren häufiger depressiv und tendenziell häufiger in den Stadien I+II vertreten als in den Stadien III und IV+V) wurde zusätzlich nach dem Demenz-Depressions-Status kontrolliert. Dennoch blieb der Effekt unvermindert bestehen.

Rolle der Depression bei der Entwicklung einer Pflegebedürftigkeit

Unsere Daten bestätigen, dass die Depression auch als Einzelkomplikation eine prominente Rolle bei der Entwicklung einer Pflegebedürftigkeit bei Patienten mit PK spielt. So vollzog sich im Vergleich der Häufigkeiten nach Altersgruppen von der jüngsten bis zur ältesten Gruppe der prozentual stärkste Zuwachs von 11,9% auf 42%, was nahezu einer Vervielfachung entspricht. Demgegenüber gab es in den anderen Gruppen nur Verdoppelungen (wobei es hier allerdings z. T. höhere Anfangs- und Endraten in den jüngsten und höchsten Altersgruppen gab). Depressive Patienten im HY-Stadium I und II hatten gegenüber Patienten ohne Depression und ohne Demenz 4-mal häufiger die Pflegestufe I.

Diese Daten stehen zunächst im scheinbaren Widerspruch zu den Befunden von Gräbel et al. [11], die in der IDA-Studie an 390 Demenzpatienten ohne PK festgestellt haben, dass das Hinzutreten einer Depression eher negativ mit dem Vorliegen einer Pflegestufe assoziiert ist. Hier muss allerdings berücksichtigt werden, dass sich diese Patienten neben dem klinischen Bild auch deutlich in soziodemographischer Hinsicht von den Patienten der GEPAD-Studie unterscheiden. Diese waren im Mittel deutlich älter (80,3 vs. 70,7 Jahre), was angesichts des starken Zusammenhangs zwischen Lebensalter und Pflegebedürftigkeit auch die relativ starken Abweichungen hinsichtlich der Proportionen der Pflegestufen erklären könnte (Stufe

I: 37,8%; Stufe II: 43,3%, Stufe III: 18,9%). Diese Vermutung wird zusätzlich dadurch gestützt, dass bei GEPAD demenzielle Patienten in der höchsten Altersgruppe ähnliche Häufigkeiten von Pflegebedürftigkeit wie Patienten der IDA-Studie erreichen.

Wenngleich diese Ergebnisse aufgrund des querschnittlichen Designs von GEPAD natürlich nur mit Vorsicht zu interpretieren sind, unterstreichen sie eindrücklich die Belastung durch depressive Erkrankungen, die auch für Non-PK-Populationen beschrieben wurden [28]. Dies ist besonders vor dem Hintergrund bedeutsam, dass auch bei PK für die Behandlung depressiver Erkrankungen – anders als für demenzielle Syndrome – langfristig wirksame und effektive Interventionsoptionen zur Verfügung stehen [6, 21]. Zwar konnte die GEPAD-Studie keine signifikant höhere Lebensqualität zwischen medikamentös behandelten und unbehandelten Patienten nachweisen. Jedoch zeigen die Daten bei Patienten mit gemischter Demenz-Depressions-Symptomatik signifikant geringere Komplikationsraten bei der PK-Behandlung unter antidepressiver Medikation und tendenziell (wenn auch nicht signifikant) mildere Werte im PK-Schweregrad und in der Beeinträchtigung alltäglicher Verrichtungen. Allerdings sind diese Daten aufgrund des querschnittlichen Designs von GEPAD nur eingeschränkt interpretierbar.

Erwähnenswert ist auch, dass in der Patientengruppe ohne Demenz und unterhalb des MADRS-Scores für Depression in 110 Fällen (von 875) Antidepressiva verschrieben wurden, wobei es zwischen behandelten und unbehandelten Patienten keine Unterschiede hinsichtlich Lebensqualität und Schwere der Parkinson-Erkrankung gab. Zieht man die Möglichkeit in Betracht, dass zumindest ein Teil der behandelten Fälle depressive Patienten sind, die lediglich aufgrund einer erfolgreichen Medikation den Cut-off nicht mehr überschreiten, so wäre dies ein Hinweis darauf, dass die Medikation Lebensqualität und die motorischen Funktionen auf das Niveau nichtdepressiver Patienten mit der PK anhebt. Selbstverständlich ist auch dieser Befund aufgrund methodischer Limitationen nur mit äußerster Vorsicht zu betrachten, zumal Antidepressiva auch jenseits depressiver Erkrankungen eingesetzt werden können, um andere Störungsbilder zu beeinflussen (z. B. Schlafstörungen).

Alltagsaktivitäten

Hinsichtlich der Alltagsaktivitäten zeigten Patienten mit einer Depression eine genauso große (tendenziell sogar schlechtere) Beeinträchtigung wie Patienten mit einer Demenz und eine signifikant höhere Beeinträchtigung als Patienten ohne Depression und ohne Demenz. Diese Zahlen bestätigen die Ergebnisse von Holroyd et al. [15], wobei die Unterschiede jedoch etwas geringer ausfallen. Dies ist allerdings darauf zurückzuführen, dass für diese Auswertung ausschließlich „On-Werte“ herangezogen wurden.

Limitationen der Studie

Mit GEPAD wurden erstmalig für den deutschen Versorgungssektor zuverlässige Daten über die Häufigkeit von Demenz und Depression bei ambulant versorgten Patienten mit PK ermittelt. Die Stärke der vorliegenden Arbeit liegt in einer erstmals breiten und präzisen Ausleuchtung der Wechselwirkungen zwischen diesen neuropsychiatrischen Komplikationen und Charakteristika der PK und dem Ausmaß der Pflegebedürftigkeit – basierend auf einer umfangreichen und überregional gewonnenen Patientenstichprobe. Dennoch müssen bei der Interpretation der Daten einige methodische Limitationen der Studie kritisch gewürdigt werden.

Dabei ist neben den bereits diskutierten Einschränkungen durch das querschnittliche Design auch zu berücksichtigen, dass aus der ursprünglichen Gesamtstichprobe 39 Patienten nicht in die Untersuchung eingeschlossen werden konnten, da nach Arztmeinung eine solch schwere kognitive Beeinträchtigung vorlag, dass eine Untersuchung nicht möglich gewesen wäre. Während dieser Ausschluss bei der Berechnung der Prävalenzdaten aufgrund der großen Stichprobe vermutlich nur zu minimalen Verzerrungen führt [23], ist eine Verzerrungswahrscheinlichkeit bezogen auf den kleineren Anteil pflegebedürftiger Patienten natürlich entsprechend größer. Nimmt man an, dass diese Patienten auch körperlich gebrechlicher waren (was aufgrund des Ausschlusses jedoch nicht sicher festgestellt werden kann), so wäre der Anteil an Pflegebedürftigkeit in der Stichprobe vermutlich größer gewesen. Gleichmaßen ist zu berücksichtigen, dass aufgrund der Wahl des Erhebungssektors stationär versorgte bzw. in Pflegeheimen lebende Patienten nicht berücksichtigt wurden. Bei beiden Gruppen ist jedoch eine schwerere Krankheitssymptomatik wahrscheinlich.

Eine zweite Limitation ergibt sich aus der Wahl der Erhebungsinstrumente, die sich vorrangig den Hauptzielen von GEPAD unterordnen musste (Ermittlung der Prävalenz von Demenz und Depression in der Routineversorgung). Durch die Wahl der UPDRS-II kann daher die Dysfunktionalität im Alltag der PK-Patienten nur über „Parkinson-spezifische“ Einschränkungen definiert werden, wie z. B. vermehrte Speichelsekretion und Schluckbeschwerden, Beeinträchtigungen der Sprache oder „Freezing“. Eine vollständige Abbildung der basalen Einschränkungen – wie sie beispielsweise über den Barthel-Index möglich ist – konnte demgegenüber nur partiell realisiert werden.

Fazit

Neben den bereits bekannten ökonomischen Effekten von neuropsychiatrischen Komplikationen auf die Therapiekosten bei Patienten mit der PK [8, 18, 20] zeigen die Ergebnisse der GEPAD-Studie, dass das Ausmaß an Pflegebedürftigkeit neben den motorischen Beeinträchtigungen auch massiv durch das Vorliegen von Demenz und Depression verstärkt wird – was die PK zusätzlich entsprechend „verteuert“ und die gesundheitlichen Entscheidungsträger vor Herausforderungen für künftige Planungen stellt. Weitere, vor allem längsschnittliche Untersuchungen sind daher erforderlich, um zusätzliche Daten über die Prädiktoren des Krankheitsverlaufes auch im Hinblick auf neuropsychiatrische Komplikationen zu gewinnen.

Abb. 1 ▲ Häufigkeit einer Pflegestufe (I-III) nach SGB XI nach Alter und Demenz-Depressions-Status (n=266)

Tab. 1 Patientencharakteristika stratifiziert nach dem Demenz-Depressions-Status (n=1449)

Patientencharakteristika	Demenz-Depressions-Status			
	Keiner (n=875)	Depression (n=167)	Demenz (n=229)	Beides (n=178)
Soziodemographische Merkmale				
Männer:Frauen (%)	61,8:38,2	46,7:53,3	65,1:34,9	61,2:38,8
Alter (Jahre) [MW±SD]	69,7±8,4	69,1±8,7	73,7±7,1	73,4±7,7
Bildung (Jahre) [MW±SD]	9,9±2,5	9,5±2,1	9,2±2,3	9,2±2,2
Klinische Merkmale				
Parkinson-Erkrankungsalter, (Jahre) [MW±SD]	64,2±9,9	63,3±9,4	67,7±8,7	65,9±9,5
Parkinson-Dauer, (Jahre) [MW±SD]	5,5±5,1	5,6±4,9	5,8±5,0	6,9±5,5
Parkinson-Stadium (%)^a				
Mild (HY-Stufe I+II)	53,5	36,7	36,4	15,2
Moderat (HY-Stufe III)	34,5	47,6	46,4	40,6
Schwer (HY-Stufe IV+V)	11,9	15,7	17,3	44,1
UPDRS-Score I (MW±SD)	1,7±1,6	4,4±2,1	2,9±1,6	6,1±2,4
UPDRS-Score II (MW±SD) ^b	7,3±5,2	10,8±6,9	10,6±5,7	15,7±7,6
UPDRS-Score IV (MW±SD)	2,2±2,8	3,9±3,3	2,5±2,9	4,9±3,9
Lebensqualität (EQ-5D)				
HY-Stufe I+II	0,74±0,16	0,57±0,14	0,72±0,16	0,59±0,18
HY-Stufe III	0,66±0,14	0,53±0,15	0,62±0,17	0,52±0,16
HY-Stufe IV+V	0,47±0,17	0,44±0,18	0,44±0,18	0,43±0,16
Gesamt	0,69±0,18	0,53±0,16	0,64±0,18	0,50±0,17

^aKeine Informationen zum HY für n=53 Patienten verfügbar; ^b„on-state“.

HY: Hoehn-und-Yahr-Stufe.

Tab. 2 Verteilung der Pflegestufen nach kognitivem Status und Parkinson-Schweregrad (n=266)

Demenz-Depressions-Status	HY-Stadium	Pflegestufe (%)				
		Keine	Keine, aber bedürftig	I	II	III
Keine	I+II	96,6	1,5	1,2	0,7	0
	III	84,3	5,2	8,4	2,0	0
	IV+V	32,5	13,8	23,8	27,5	2,5
	Gesamt	85,5	4,1	6,1	4,1	0,3
Depression	I+II	85,7	7,9	4,8	1,6	0
	III	66,3	13,3	15,7	4,8	0
	IV+V	17,2	17,2	24,1	37,9	3,4
	Gesamt	65,1	12,0	13,1	9,1	0,6
Demenz	I+II	89,6	7,8	2,6	0	0
	III	66,7	13,5	15,6	4,2	0
	IV+V	11,8	17,6	17,6	50	2,9
	Gesamt	66,2	12,1	11,1	10,1	0,5
Beides	I+II	78,1	6,3	12,5	3,1	0
	III	56,2	21,9	17,8	4,1	0
	IV+V	16,4	17,9	22,4	37,3	6,0
	Gesamt	44,8	17,4	18,6	16,9	2,3

HY: Hoehn und Yahr.

Tab. 3 Wahrscheinlichkeit für eine Pflegebedürftigkeit (Stufe I–III; n=1449)

Patientencharakteristika	OR (95%-KI) ^a	OR (95%-KI) ^b
Geschlecht		
Männer	Referenzgruppe	Referenzgruppe
Frauen	1,1 (0,8–1,3)	1,3 (1,0–1,8)
Alter		
≤65 Jahre	Referenzgruppe	Referenzgruppe
66–75 Jahre	1,9 (1,3–2,7)	1,7 (1,1–2,7)
≥76 Jahre	4,7 (3,3–6,8)	3,5 (2,3–5,5)
Parkinson-Stadium		
HY-Stufe I+II	Referenzgruppe	Referenzgruppe
HY-Stufe III	4,9 (3,4–7,1)	–
HY-Stufe IV+V	53,0 (33,9–83,0)	–
Parkinson-Erkrankungsalter		
<65 Jahre	Referenzgruppe	Referenzgruppe
≥65 Jahre	1,4 (1,1–1,9)	2,1 (1,6–2,9)
Parkinson-Krankheitsdauer		
≤5 Jahre	Referenzgruppe	Referenzgruppe
6–10 Jahre	2,1 (1,6–2,8)	1,0 (0,7–1,5)
≥11 Jahre	4,0 (2,9–5,5)	1,2 (0,8–1,8)
Demenz-Depressions-Status		
Keiner	Referenzgruppe	Referenzgruppe
Depression	3,1 (2,1–4,5)	2,8 (1,8–4,3)
Demenz	3,1 (2,2–4,4)	2,6 (1,8–4,1)
beides	7,6 (5,3–10,9)	3,9 (2,5–6,0)

^aUnadjustiertes OR; ^bnach Parkinson-Stadium adjustiertes OR. OR: Odds Ratio, KI: Konfidenzintervall. **Fettgedruckte OR** entsprechen einem signifikanten Unterschied ($p < 0,05$).

Tab. 4 Beeinträchtigungen im täglichen Leben (UPDRS-Subskala II, „on“, n=1449)

Pflegestufe	Demenz-Depressions-Status ^a				Gesamt
	Keiner	Depression	Demenz	Beides	
Keine	6,3±4,1	8,5±5,5	8,5±4,4	10,5±4,9	7,1±4,6
Keine, aber bedürftig	11,8±4,8	12,5±5,3	12,0±4,9	16,5±5,8	13,1±5,4
Stufe I	12,8±5,6	16,5±7,0	15,6±5,9	17,9±7,0	15,5±6,8
Stufe II	17,0±8,9	18,2±8,1	16,2±6,3	21,2±7,2	18,8±8,2
Stufe III	18,0±7,1	19,0 ^b	24,0 ^b	27,0±7,0	23,8±6,6
Gesamt	7,3±5,2	10,8±6,9	10,6±5,7	15,7±7,6	9,4±6,6

^aAlle Werte sind Mittelwert±Standardabweichung. ^bkeine Standardabweichung verfügbar da n=1.

Literatur

1. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al (2003) Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson's disease – an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 60:387–392
2. Aarsland D, Larsen JP, Lim NG et al (1999) Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67:492–496
3. Aarsland D, Larsen JP, Tandberg E, Laake K (2000) Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease: a population-based, prospective study. *J Am Geriatr Soc* 48:938–942
4. Aarsland D, Zaccal J, Brayne C (2005) A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 20:1255–1263
5. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders – text revision. Am Psychiatr Assoc, Washington, DC
6. Brand S, Dodel R, Hautzinger M et al (2007) Depression bei M. Parkinson. *Nervenarzt* 78:715–728
7. Chaudhuri K, Healy D, Schapira A (2006) Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 5:235–245
8. Dodel R, Singer M, Köhne-Volland R et al (1998) The economic impact of Parkinson's disease – an estimation based on a 3-month prospective analysis. *Pharmacoeconomics* 14:299–312
9. Ehret R, Balzer-Geldsetzer M, Reese JP et al (2009) Direct costs for Parkinson's treatment in private neurology practices in Berlin. *Nervenarzt* 80:452–458
10. Fahn S (1987) Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Calne D (Hrsg) Recent developments in Parkinson's disease. MacMillan Healthcare Information, Florham Park, NJ, S 153–163
11. Gräbel E, Donath C, Lauterberg J et al (2008) Demenzkranke und Pflegestufen: Wirken sich Krankheitssymptome auf die Einstufung aus? *Gesundheitswesen* 70:129–136
12. Greiner W, Weijnen T, Nieuvenhuizen M et al (2003) A European EQ-5D VAS valuation set. In: Brooks R, Rabin R, Charro F de (Hrsg) The measurement and valuation of health status using EQ-5D – a European perspective. Kluwer, Dordrecht, S 103–142
13. Hely MA, Reid WGJ, Adena MA et al (2008) The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord* 23:837–844
14. Hoehn M, Yahr M (1967) Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 17:427–442
15. Holroyd S, Currie L, Wooten G (2005) Depression is associated with impairment of ADL, not motor function in Parkinson disease. *Neurology* 64:2134–2135
16. Kulisevsky J, Pagonabarraga J, Pascual-Sedano B et al (2008) Prevalence and correlates of neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease without dementia. *Mov Disord* 23:1889–1896
17. Leentjens A, Verhey F, Lousberg R et al (2000) The validity of the hamilton and montgomery-asberg depression rating scales as screening and diagnostic tools for depression in Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 15:644–649
18. Möller J, Körner Y, Dodel R et al (2005) Pharmacotherapy of Parkinson's disease in Germany. *J Neurol* 252:926–935
19. Montgomery S, Asberg M (1979) A new depression scale, designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 134:382–389
20. Müller T, Fritze J (2005) Therapie des Morbus Parkinson unter Kosten- und Qualitätsaspekten. *Akt Neurol* 32:584–588
21. Poewe W, Luginger E (1999) Depression in Parkinson's disease: impediments to recognition and treatment options. *Neurology* 52:2–6
22. Reijnders J, Ehrt U, Weber W et al (2008) A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 23:183–189
23. Riedel O, Heuser I, Klotsche J et al (2010) Occurrence risk and structure of depression in Parkinson disease with and without dementia: results from the GEPAD study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 23:27–34
24. Riedel O, Klotsche J, Spottke A et al (2008) Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease: results from the German study on epidemiology of Parkinson's disease with Dementia (GEPAD). *J Neurol* 255:255–264
25. Riedel O, Klotsche J, Spottke A et al (2010) Frequency of dementia, depression and other neuropsychiatric symptoms in 1,449 outpatients with Parkinson's disease. *J Neurol* 257:1073–1082
26. Robert-Koch-Institut (2006) Gesundheit in Deutschland. Robert-Koch-Institut, Berlin

27. Royall RM (1986) Model robust confidence intervals using maximum likelihood estimators. *Int Stat Rev* 54:221–226
28. Wittchen HU, Jacobi F (2005) Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 15:357–376
29. Zaudig M, Hiller W, Geiselman B et al (1996) SIDAM – Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologien nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10. Hogrefe, Göttingen