



Parkinson und Schädel-Hirn-Trauma

Frage

Die Frau eines 72-jährigen Patienten mit neu diagnostiziertem Morbus Parkinson berichtet, dass ihr Mann kurz vor Beginn der Beschwerden (Zittern, Gangunsicherheit) im Bad gestürzt sei und sich durch Aufschlagen des Schädels auf den Badewannenrand eine schwere Gehirnerschütterung zugezogen habe. Sie frage sich nun, ob die Parkinson-Krankheit durch die Schädelverletzung ausgelöst worden sei. Kann Morbus Parkinson tatsächlich Folge eines Schädel-Hirn-Traumas sein?

Antwort

Fall-Kontrollstudien zeigen eine enge Assoziation des Morbus Parkinson mit Schädel-Hirn-Traumata. Für die Entstehung des Morbus Parkinson durch ein Trauma fehlt jedoch ein Kausalitätsnachweis. Vielmehr scheint die erhöhte Sturzanfälligkeit von Patienten mit Beginn der Erkrankung eine erhöhte Rate an Stürzen mit Schädeltraumata zu bedingen.

Evidenz	Evidenzgrad (Levels of Evidence, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)	
Eine Assoziation zwischen Morbus Parkinson und Schädeltrauma ist möglich.	Evidenzgrad 3b	Fall-Kontroll-Studien; kein Kausalitätsnachweis!

Hintergrund

Morbus Parkinson (MP), eine neurodegenerative Erkrankung, wird mit mehreren potenziellen Risikofaktoren assoziiert. Umweltgifte, Adipositas und vor allem genetische Faktoren werden in der Literatur diskutiert [1]. Die Hypothese, dass auch Schädel-Hirn-Traumata (SHT) die Entstehung von MP begünstigen könnten, wurde schon 1817 von James Parkinson beschrieben [2].

Evidenzlage

Mehrere Fallberichte nahmen in den 1920er und 1930er Jahren die Hypothese von Parkinson auf. In den vergangenen 2 Jahrzehnten wurden schließlich etwa 20 Fall-Kontroll-Studien publiziert [2–5]. Mit wenigen Ausnahmen konnten diese Studien einen positiven Zusammenhang zwischen SHT und MP zeigen (Odds Ratio 0,6 bis 6,2). In etwa der Hälfte der Studien war dieser Zusammenhang auch statistisch signifikant.

Diese Fall-Kontroll-Studien waren bei der Erfassung des SHT auf die Angaben der Patienten angewiesen. Die Anfälligkeit für den sogenannten Recall-Bias ist bei diesem Studiendesign sehr hoch. Das bedeutet, dass Patienten mit MP eventuell stärker motiviert wurden, sich an ein zurückliegendes Trauma zu erinnern als Kontrollpatienten. Das Resultat würde dadurch eine stärkere positive Assoziation vorspiegeln.

Rugbjerg et al. publizierten 2008 eine große populationsbasierte Fall-Kontroll-Studie. Die Studie aus Dänemark umging den Recall-Bias, indem sie auf Daten aus einem nationalen Patienten-

register zurückgriff [2]. Dabei wurden 13.695 Parkinson-Patienten per Zufall je 5 Kontrollpatienten gleichen Alters und Geschlechts ohne MP zugeordnet. Insgesamt hatten Patienten mit MP eine signifikant höhere Rate an vorangegangenen Krankenhauskontakten aufgrund von SHT als Kontrollpatienten (OR 1,5; 95 % CI 1,4 bis 1,7).

Diese Assoziation war jedoch fast ausschließlich auf leichte SHT (Gehirnerschütterungen) im Zeitraum bis 3 Monate vor Diagnosestellung zurückzuführen. Für schwere Traumata (Schädelfraktur, traumatische intrakranielle Blutung) konnte kein relevanter Zusammenhang gezeigt werden.

Die Autoren sehen in den Ergebnissen keinen kausalen Nachweis dafür, dass ein Schädeltrauma zu MP führen könnte – ein solcher kann durch eine Fall-Kontroll-Studie auch nicht erbracht werden. Vielmehr interpretieren sie die Daten dahingehend, dass Patienten mit (beginnendem) MP vermehrt zu Stürzen neigen, die ein Schädeltrauma zur Folge haben.

Der Anstieg an Schädelverletzungen in den Monaten bevor die Diagnose MP gestellt wird scheint also eher die Konsequenz der beginnenden Bewegungsstörungen zu sein als deren Ursache.

Praxisrelevanz

Die enge Assoziation zwischen MP und SHT ist am ehesten auf die erhöhte Sturzanfälligkeit von Patienten zu Beginn der Erkrankung zurückzuführen.

*Dr. Bernhard Hansbauer, Rechercheservice Evidenzbasierte Medizin, PMU Salzburg
Stand der Recherche: Dezember 2010*

Quellen

1. Jankovic J. Etiology and pathogenesis of Parkinson disease. UpToDate online 2010; version 18.3
2. Rugbjerg K, Ritz B, Korbo L, Martinussen N, Olsen JH. Risk of Parkinson's disease after hospital contact for head injury: population based case-control study. *BMJ* 2008; 337: a2494
3. Bower JH, Maraganore DM, Peterson BJ, McDonnell SK, Ahlskog JE, Rocca WA. Head trauma preceding PD: a case-control study. *Neurology* 2003; 60: 1610–1615
4. Goldman SM, Tanner CM, Oakes D, Bhudhikanok GS, Gupta A, Langston JW. Head injury and Parkinson's disease risk in twins. *Ann Neurol* 2006; 60: 65–72
5. Spangenberg S, Hannerz H, Tuchsien F, Mikkelsen KL. A nationwide population study of severe head injury and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15: 12–14



Asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft – was tun?

Frage

Vor einigen Tagen stellte sich eine 27-jährige Schwangere (11. SSW) in meiner Sprechstunde vor mit der Frage, ob sie das vom Gynäkologen verordnete Antibiotikum wirklich einnehmen sollte. Bei der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung seien Bakterien im Urin festgestellt worden. Sie habe aber überhaupt keine Beschwerden. Gibt es Studienevidenz, dass eine Antibiose bei Schwangeren mit asymptomatischer Bakteriurie tatsächlich notwendig und von Vorteil ist?

Antwort

Nach derzeitiger verfügbarer Studienlage reduziert die antibiotische Therapie einer asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft das Risiko für Pyelonephritiden. Außerdem wird das Risiko, ein untergewichtiges Neugeborenes zu gebären, gesenkt. Gemäß aktuellen Leitlinien sollte daher eine adäquate Antibiose erfolgen. Wir schließen uns hier der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Urologie an, das Antibiotikum nach Antibiotogramm auszuwählen. Einheitliche evidenzbasierte Empfehlungen dazu, welches Antibiotikum wie lange gegeben werden sollte, liegen jedoch derzeit nicht vor.

Evidenz	Evidenzgrad (Levels of Evidence, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)	
Antibiose senkt bei Schwangeren mit asymptomatischer Bakteriurie das Risiko ein untergewichtiges Neugeborenes zu gebären.	Evidenzgrad 1a-	Systematic Review mit low quality RCTs
Antibiose senkt bei Schwangeren mit asymptomatischer Bakteriurie das Risiko für Pyelonephritiden.	Evidenzgrad 1a-	Systematic Review mit low quality RCTs
Antibiose senkt bei Schwangeren mit asymptomatischer Bakteriurie nicht das Risiko für Frühgeburtlichkeit.	Evidenzgrad 1a-	Systematic Review mit low quality RCTs

Hintergrund

Eine asymptomatische Bakteriurie tritt in der westlichen Welt bei etwa 5–10 % der Schwangeren auf, wobei vor allem Frauen im ersten Trimenon betroffen sind [1]. Als Erreger wird häufig *Escherichia coli* identifiziert [2]. Im Gegensatz zu den meisten anderen Populationen ist bei Schwangeren auch die asymptomatische Bakteriurie von klinischer Relevanz.

Frauen, bei denen eine asymptomatische Bakteriurie in der Frühschwangerschaft festgestellt wurde, haben, verglichen mit Nichtschwangeren, ein 20–30-faches Risiko, eine Pyelonephritis zu entwickeln [3]. Weiterhin legen mehrere Studien eine Assoziation zwischen Bakteriurie und einem erhöhten Risiko für Wachstumsretardierung, Frühgeburtlichkeit und erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität nahe.

Evidenzlage

Dass eine Therapie von asymptomatischen Schwangeren bei Bakteriurie indiziert ist, ergibt sich unter anderem aus einem *Cochrane Review* aus dem Jahr 2008 [4]. Diese systematische Übersichtsarbeit inkludierte 14 RCTs (randomisiert kontrollierte Studien), die bei dieser Patientengruppe eine antibiotische Therapie mit Placebo oder keiner Behandlung verglichen. Unter Antibiose wurde die Bakteriurie signifikant häufiger erfolgreich therapiert (Risk Ratio für persistierende Bakteriurie 0,25; 95 % CI 0,14–0,48). Ebenso wurde durch die Antibiose die Rate der Pyelonephritiden (RR 0,23; 95 % CI 0,13–0,41) und der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2.500 Gramm (RR 0,66; 95 % CI 0,49–0,89) signifikant reduziert. Die Rate an Frühgeburten war in der Metaanalyse unter Antibiose zwar etwas ge-