

Eileen von Lehmden

Faktoren, die Heißhungerattacken bei Patienten
mit Morbus Parkinson auslösen



INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines Doktors
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2011

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2011

© 2011 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Faktoren, die Heißhungerattacken bei Patienten mit Morbus Parkinson auslösen

**Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades
eines Doktors des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

vorgelegt von

Eileen von Lehmden (geb. Scherm)

aus Kempten

Gießen 2010

**Aus der Klinik für Neurologie der Universität Gießen, Hr. Prof. Dr. M. Kaps
Soemmering Institut Bad Nauheim, Frau Priv.- Doz. Dr. PhD Iris Reuter
Parkinsonklinik Bad Nauheim**

Gutachter: Frau PD Dr. Reuter

Gutachter: Herr Prof. Dr. Gieler

Tag der Disputation: 22.12.2010

1. <u>Einleitung</u>	5
1.1 Morbus Parkinson: Klinisches Bild und Einteilungen.....	8
1.2 Medikamentöse Therapie und ihre Nebenwirkungen.....	11
1.3 Essstörungen.....	13
1.4 Die Regulation der Nahrungsaufnahme.....	14
1.5 Zwangsstörungen.....	15
1.6 Das dopaminerge Belohnungssystem.....	16
1.7 Patientenbeispiele.....	17
1.8 Zielsetzung.....	18
2. <u>Patienten und Methoden</u>	19
2.1 Patientenkollektion.....	19
2.1.1 Ausschlusskriterien.....	19
2.2 Durchführung der Studie.....	20
2.3 Angewandte Fragebögen.....	20
2.3.1 Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS).....	20
2.3.2 Mini Mental Status Test (MMST).....	21
2.3.3 Fragebogen zum Essverhalten (FEV).....	21
2.3.4 PDQ39.....	24
2.3.5 Erfassung der Ängstlichkeit: Stait Trait Anxiety Inventory.....	24
2.3.6 Erfassung von Depressionen.....	25
2.3.7 Neuropsychiatrischer Befund.....	25
2.3.8 Hamburger Zwangsinventar (Kurzform) HZI-K.....	26
2.4 Statistische Auswertung.....	27
3. <u>Ergebnisse</u>	28
3.1 Patientenkollektiv.....	28
3.1.1 Sportliche Aktivität und Risikofaktoren.....	30
3.1.2 Medikamentöse Therapie.....	30
3.2 Auswertung der Fragebögen.....	33
3.2.1 Ergebnisse des UPDRS.....	32
3.2.2 Mini Mental Status Test (MMST).....	34
3.2.3 Fragebogen zum Essverhalten (FEV).....	34
3.2.4 PDQ 39.....	37
3.2.5 Erfassung der Ängstlichkeit: State-Trait Anxiety.....	39
3.2.6 Depressionsskala.....	40

3.2.7	Neuropsychiatrischer Befund.....	41
3.2.8	Ergebnisse des HZI-K.....	42
4.	<u>Diskussion</u>	46
4.1	Methodendiskussion.....	51
4.2	Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse.....	53
5.	<u>Ausblick</u>	54
6.	<u>Zusammenfassung</u>	56
7.	<u>Literaturverzeichnis</u>	59
8.	<u>Anhang</u>	65
8.1	Tabellenverzeichnis.....	65
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	65
8.3	Poster DGN 2007.....	66
9.	Erklärung.....	67

1. Einleitung

Das idiopathische Parkinsonsyndrom zählt mit einer Prävalenz von 100-200/100000 Einwohnern in Deutschland zu den häufigsten neurologischen Krankheitsbildern des extrapyramidal motorischen Systems und wurde 1817 erstmals von dem Londoner Arzt und Apotheker James Parkinson beschrieben. Er verwendete den heute nicht mehr gebräuchlichen Begriff „Schüttellähmung“ für die Erkrankung (Parkinson, 1817).

Die Ursache des Morbus Parkinson liegt in einer zunehmenden Degeneration dopaminerger Neurone der Substantia nigra. Aus dem Dopaminmangel resultieren motorische Defizite wie Akinese, Rigor und Tremor, die für die Erkrankung typisch sind.

Weniger bekannt sind bisher die nicht-motorischen Störungen bei Morbus Parkinson, wie Angst, Schlafstörungen, sowie sensorische Beeinträchtigungen (wie Kribbeln, Schmerz, Taubheitsgefühle) (Shulman et al., 2001).

Störungen der Impulskontrolle wie Spielsucht und Hypersexualität wurden bei Parkinson-Patienten beobachtet und sind in den letzten Jahren zunehmend in das Interesse der Forschung gerückt. Störungen des Essverhaltens (Nirenberg and Waters, 2006) standen bisher seltener im Mittelpunkt der Interesse. Eine nicht unerhebliche Zahl von Parkinson-Patienten berichten spontan über eine Verstärkung des Hungergefühls bis hin zu unkontrollierbaren Heißhungerattacken (HA) mit einer Aufnahme großer Nahrungsmengen. Bei gezielter Nachfragen steigt die Zahl der Patienten mit solchen Beschwerden noch an. Mit dem Begriff Heißhungerattacken sind nicht Zustände gemeint, in denen der Patient gerne z.B. ein Stück Torte essen würde, sich aber beherrscht und es bei dem Wunsch Torte zu essen bleibt. Es handelt sich um Situationen, in denen ein intensives Verlangen nach bestimmten Lebensmitteln verspürt wird und große Mengen an Nahrungsmittel in kurzer Zeit verzehrt werden. Diese Heißhungerattacken bestehen nicht von Beginn der Erkrankung an, sondern treten erst im Laufe der Parkinsonerkrankung auf. Daher ist nicht davon auszugehen, dass die Heißhungerattacken im Rahmen einer Essstörung auftreten. Es stellt sich die Frage, wie man dieses Essverhalten einordnet. Viele Patienten geben an, dass sie erst Heißhungerattacken bekamen, nachdem sie Dopaminagonisten erhielten, dies legt nahe, dass es sich um eine Nebenwirkung der Medikamente handelt. Die Essattacken erinnern an „Binge eating Attacken“. Nach DSM IV sind diese definiert als eine Aufnahme großer Nahrungsmengen innerhalb kurzer Zeit ohne Anwendung gewichtsreduzierender Maßnahmen wie Erbrechen

oder Abführen. Dieses Verhalten tritt üblicherweise mehr als zweimal pro Woche auf und ist verbunden mit einem Heißhungergefühl (craving for food) und Verlust der Impulskontrolle. Während der Attacke besteht ein Kontrollverlust über das Essverhalten. Es wird gegessen bis ein unangenehmes Völlegefühl entsteht und es wird im Allgemeinen alleine gegessen. Die Essanfälle werden als belastend angegeben. Nach dem Anfall empfinden die Patienten häufig Ekel und Scham. Auch depressive Verstimmungen können nach solchen Essanfällen auftreten.

Bei der Klassifikation der Essstörungen muss auch das Vorliegen eines Suchtverhaltens diskutiert werden. Unter Abhängigkeit nach ICD 10 versteht man ein zwanghaftes Verlangen nach einer bestimmten Substanz oder einer Verhaltensweise. Hier können stoffgebundene Abhängigkeiten wie zum Beispiel nach Alkohol und Drogen, von nichtstoffgebundener Abhängigkeit wie Spielsucht, Kaufsucht oder auch Sexsucht unterschieden werden. Gemeinsam ist diesen Verhaltensweisen, dass sie bei exzessivem Konsum oder Durchführung zu starker sozialer und gesellschaftlicher Beeinträchtigung der betroffenen Person führen können.

Als Ursache für die Entstehung einer Abhängigkeit wird eine Aktivierung des mesolimbischen Belohnungssystems diskutiert. Der hierfür verantwortliche Transmitter ist Dopamin (Nestler & Malenka, 2004). Eines der Kennzeichen des Abhängigkeitsverhaltens ist der Verlust der Impulskontrolle. Das Störungsbild der Verhaltenssucht (nicht stoffgebundenen Sucht) hat bisher keinen Eingang als eigenständiges Krankheitsbild in die Klassifikationssysteme psychischer Erkrankungen gefunden. Bisher wird nur das Pathologische Spielen unter der Kategorie der „Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen“ als abnorme „Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle“ aufgenommen. In dieser Kategorie werden noch weitere Verhaltensstörungen zusammengefasst, die sich in der Beschreibung eines unkontrollierbaren Impulses ähneln. Die Abgrenzung zwischen nichtstoffgebundener Sucht und Impulskontrollstörung ist bisweilen schwierig.

Impulskontrollstörungen (ICD: F 63.-) sind verschiedene, an anderer Stelle nicht aufgeführte Störungen, welche durch wiederholte nicht kontrollierbare Handlungen ohne vernünftige Motivation gekennzeichnet sind. Diese Handlungen können den Interessen der Person oder anderer Personen zuwiderlaufen, z.B. pathologisches Spielen, pathologisches Kaufen. Nach DSM-IV wird die Impulskontrollstörung folgendermaßen definiert: Spannung und Erregung vor der Handlung, Erleben von Vergnügen, Befriedigung und Entspannung während der Handlung, nach der Handlung können Reue, Schuldgefühle und Selbstvorwürfe auftreten.

Antrieb und Hemmung stehen bei den Impulskontrollstörungen nicht in einer Balance. Handlungsimpulse werden nicht ausreichend gehemmt. Es besteht erhöhte Impulsivität. Impulsivität wird definiert als eine Disposition zu schnellen Handlungen, Reaktionen, Risikofreudigkeit, Unfähigkeit zur Planung, „acting without thinking“ (Barrat, 1991). Das Verhalten kann der Exzess normaler Handlungen sein oder es kann auch ein Verhalten sein, für das es keine normalen Ausmaße gibt, z. B. Brandstiftung.

Die Definition des „Binge Eatings“ beschreibt das Handeln der Patienten während einer Heißhungerattacke treffend, wobei der Antrieb zum Binge Eating am ehesten als Impulskontrollstörung zu bezeichnen ist. Bisherige Studien konnten bei Parkinson-Patienten Zusammenhänge zwischen der Therapie mit Dopaminagonisten und der Entstehung von Impulskontrollstörungen, wie Spielsucht (Dodd et al., 2005; Driver-Dunckley et al., 2003) und Hypersexualität (Uitti et al., 1989), sowie Zwangsstörungen (Alegret et al., 2001) nachweisen.

Besonders der Dopaminagonist Pramipexol steht in Verdacht, Auslöser für Impulskontrollstörungen zu sein. Der Grund hierfür liegt höchstwahrscheinlich in der starken Affinität von Pramipexol zu D3-Rezeptoren, die im limbischen System gehäuft auftreten (Dodd et al., 2005).

Einen weiteren Hinweis auf die Beteiligung des limbischen Systems bei Verabreichung von Dopaminagonisten lieferten Black et al., die 2002 mit Hilfe einer PET (Positron emissions tomographie) nach Verabreichung von Pramipexol besonders starke Aktivität im präfrontalen und limbischen Kortex nachweisen konnten (Black et al., 2002).

Dopaminagonisten stellen die Behandlungsmethode erster Wahl in frühen Stadien der Parkinsonerkrankung dar, bei fortgeschrittener Erkrankung ist eine Kombinationstherapie von L-Dopa und Dopaminagonisten üblich. Dopaminagonisten verbessern sowohl motorische Symptome, als auch die Lebensqualität und verzögern das Auftreten von motorischen Fluktuationen. Die Mehrheit der Parkinson-Patienten wird mit Dopaminagonisten behandelt, die Prävalenz von Impulskontrollstörungen wird dagegen nur auf 13% bis 17% geschätzt (Voon et al. 2006/2007; Weintraub et al. 2006/2008). Daher mögen noch andere Faktoren eine Rolle für das Auftreten der Impulskontrollstörungen spielen.

Patienten mit Impulskontrollstörungen und ohne Parkinsonerkrankung leiden häufig unter weitere Achse I Erkrankungen wie z.B. Depressionen und Stimmungsstörungen.

Nach Durchsicht der Literatur zu diesem Thema, sowie einer sorgfältigen Abwägung der bisher genannten Vorüberlegungen ergab sich als Ziel der Studie herauszufinden:

- ob die Heißhungerattacken der Parkinson-Patienten vorwiegend durch die dopaminerge Medikation bewirkt werden oder
- inwiefern psychiatrische Begleiterkrankungen wie Depressionen oder Zwangsstörungen zur Entwicklung der Heißhungerattacken beitragen.

Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die Parkinsonerkrankung und das Auftreten von Essstörungen gegeben.

1.1 Morbus Parkinson: Klinisches Bild und Einteilungen

Als Morbus Parkinson wird im deutschsprachigen Bereich das idiopathische Parkinson-Syndrom bezeichnet. Das idiopathische Parkinson-Syndrom lässt sich klinisch durch spezifische Kriterien von den anderen Parkinson-Syndromen abgrenzen. Die Krankheit wird durch das Vorliegen einer Akinese in Kombination mit mindestens einem der weiteren Kardinalsymptome Rigor, Tremor und posturale Instabilität gekennzeichnet. Die Erkrankung beginnt stets einseitig und die Asymmetrie bleibt auch im Verlauf bestehen. Nach Gelb et al. (1999) wird die Asymmetrie zu den vier diagnostischen Leitsymptomen aufgenommen. In den United Kingdom Parkinson's disease brain bank Kriterien wird anstelle der Seitenasymmetrie der Verlust der Stellreflexe aufgelistet (Hughes et al., 1992). Jedoch sind Gleichgewichtsstörungen zu Beginn der Parkinsonerkrankung nicht typisch und treten erst im Laufe der Jahre auf. Ein gutes diagnostisches Kriterium ist die Ansprache auf L-Dopa. Gegen ein IPS sprechen frühzeitig auftretende autonome und frühe kognitive Störungen oder eine Ataxie.

Die typischen klinischen Symptome sind Akinese, die Hemmung des Bewegungsstarts und der spontanen Bewegungen, die Bradykinese, die Bewegungsverlangsamung und die Hypokinese, die Verminderung der Bewegungsamplituden. Neben der Hemmung der Bewegungsinitiation werden Störungen bei der Aufrechterhaltung von Bewegungen und beim Abstoppen der Bewegungen beobachtet. Bei fortschreitender Erkrankung tritt eine Neigung zur Retropulsion auf und bei einem Teil der Patienten ein „Freezing“, ein plötzliches Stoppen aus der Bewegung heraus und die Unfähigkeit für einige Zeit weiter zu gehen („Einfrieren“ der Bewegung).

Bei passiven Bewegungen zeigt sich ein muskulärer, zäher, gleichmäßiger Widerstand, den man als Rigor bezeichnet und der über die ganze Bewegungsstrecke, im Gegensatz zur Spastik erhalten bleibt. Im Bereich der Handgelenke kann diese Tonuserhöhung rhythmisch

unterbrochen sein, dies wird als „Zahnradphänomen“ bezeichnet. Der Rigor wird von den Patienten als ein Steifigkeitsgefühl empfunden und kann ziehende Schmerzen verursachen.

Das dritte Kardinalsymptom ist der Ruhetremor, mit einer Frequenz von 4-7 Hz, der häufig bei Stress oder körperlicher Anstrengung stärker wird. Der Tremor beginnt einseitig, oft an der oberen Extremität und kann dann im Laufe der Erkrankung auf die anderen Extremitäten übergehen. Typischerweise tritt der Tremor im entspannten Ruhezustand auf und wird durch Bewegung blockiert. Neben dem Ruhetremor kann auch ein höherfrequenter Halte-, seltener auch ein Aktionstremor vorkommen.

Die posturale Instabilität ist ein Symptom einer fortgeschrittenen Parkinsonerkrankung. Die Patienten sind nicht mehr in der Lage, nach Auslenkung der Körperachse beim Stoß- und Zugtest durch Ausgleichbewegungen des Rumpfes ihr Gleichgewicht wieder herzustellen. Stattdessen müssen sie Ausfallschritte nach vorne oder hinten machen, bzw. würden stürzen, wenn der Untersucher sie nicht auffangen würde.

Die Sprache wird mit zunehmender Erkrankung monoton, leise und undeutlich. Zudem wird die Kommunikationsfähigkeit durch eine auffällig stark reduzierte Mimik mit maskenhaftem Gesicht erschwert.

Durch weniger häufiges Schlucken, kann es zu einer Hypersalivation mit unwillkürlichem Auslaufen von Speichel am Mundwinkel führen.

Neben diesen motorischen Funktionsstörungen treten auch autonome Dysfunktionen, psychiatrische Symptome und kognitive Defizite auf. Zu den autonomen Störungen gehören eine verringerte Darmmotilität mit Obstipation, Miktionsstörungen, Temperaturregulationsstörungen, Sexualfunktionsstörungen, Schlafstörungen, Schmerzen, sowie die orthostatische Hypotension.

Komorbide psychiatrische Symptome wie Depressionen werden mit einer Häufigkeit von 20-40% beziffert. Diese treten unabhängig vom Alter der Patienten, der Schwere und der Dauer der Erkrankung auf und sind nicht allein als Reaktion auf die Erkrankung zu werten (Schrag et al., 2000). In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine Minor Depression (Dooneief et al., 1992), in 8% der Fälle wird von einer Majordepression gesprochen (Tandberg et al., 1996). Depressionen sind häufig mit Angst- und Panikstörungen vergesellschaftet. Depressionen können erheblich die Lebensqualität beeinträchtigen und haben einen hohen Vorhersagewert für die Lebensqualität. In einer Regressionsanalyse bestimmten Depressionen 58% der Varianz (Schrag et al., 2000).

Nach Emre et al. (2000) tritt bei circa 40% der Patienten eine Demenz auf. Nach anderen Untersuchungen entwickeln bis 75% der Patienten nach 8 Jahren eine Demenz (Aarsland et

al., 2003). Während das frühzeitige Auftreten einer Demenz ein IPS ausschließt, sind exekutive Funktionsstörungen, die Arbeitsgedächtnis, rasche Umstellung, Verarbeitung zweier Aufgaben, optisch-räumliche Fähigkeiten beinhalten, frühzeitig im Verlauf der Erkrankung nachzuweisen.

Nach neuropathologischen Kriterien muss eine Degeneration der dopaminergen Neuronen mit Gliosebildung und intrazellulären Einschlusskörperchen (Lewy-Körper) in der Substantia nigra pars compacta vorliegen (Gelb et al., 1999).

Pathophysiologisch kommt es zu einer verminderten Dopaminsynthese. Dopamin stellt einer der vier wichtigsten Neurotransmitter der Basalganglien dar. Es gibt im Wesentlichen vier dopaminerge Verarbeitungspfade. Hierzu gehören das nigrostriatale System, das mesolimbische System, das mesocortikale System und das tuberoinfundibuläre System. Glutamat ist der wichtigste zentrale erregende Neurotransmitter und wird an den striatalen Eingängen des Kortex (kortikostriatal) ausgeschüttet. Acetylcholin nimmt Einfluss auf die kognitiven Eigenschaften und spielt eine Rolle bei der Entstehung von Halluzinationen. Das cholinerge System ist im basalen Vorhirn lokalisiert und hat Verbindungen zu Hippocampus, Amygdala und dem assoziativen Cortex. γ -Aminobuttersäure ist einer der wichtigsten hemmenden Neurotransmitter im Gehirn. Die Schwelle des nigralen Zellverlustes, die schließlich zu den Symptomen der Parkinsonkrankheit führt, liegt bei 60% Zellverlust (Fearnley & Lees, 1991).

Man unterscheidet fünf Regelkreise, über die die Basalganglien mit verschiedenen kortikalen Arealen verbunden sind (Alexander & Crutcher, 1990; Parent & Hazrati, 1995):

- Motorisch (Initiation, Planung, Durchführung, Kontrolle und Beendigung der Bewegung)
- Okulomotorisch (Regulation von Sakkaden und langsame Blickfolgebewegungen)
- Dorsolateral-präfrontal (Arbeitsgedächtnis und komplexe kognitive Funktionen)
- Lateral-orbitofrontal (Steuerung von Affekten und der Unterdrückung von Impulsen)
- Mediofrontal-limbisch (kognitiven und affektiven Funktionen wie Motivation und Antrieb)

Bei Läsionen des lateralen-orbitofrontalen Regelkreises wurden Perseverationen, Zwangshandlungen und -ideen sowie die Unfähigkeit zu raschen Verhaltensumstellungen beobachtet.

Die Parkinsonerkrankung ist progredient und wird nach Hoehn und Yahr (1967) international gebräuchlich in 5 Stadien eingeteilt.

Hoehn & Yahr Stadium

- 1 Symptomatik einseitig, keine oder geringe funktionelle Beeinträchtigung
- 1,5 Symptomatik einseitig, axial betont
- 2 Symptomatik beidseitig, keine Gleichgewichtstörungen
- 2,5 Leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest
- 3 Leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung: Leichte Haltungsinstabilität; körperlich unabhängig
- 4 Starke Behinderung: kann ohne Hilfe laufen oder stehen
- 5 Ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt und bettlägerig

1.2. Medikamentöse Therapie und ihre Nebenwirkungen

Es gibt verschiedene Therapieansätze:

- 1.) der Ersatz des verlorenen Dopamins durch L-Dopa-Präparate
- 2.) Die Gabe von Dopaminagonisten, die je nach Präparat an bestimmten Dopaminrezeptoren binden
- 3.) Hemmung des Dopaminabbaus durch COMT-Hemmer (Catecholaminmethyltransferasehemmer)
- 4.) Modifikation der Dopaminwirkung (Amantadin)

L-Dopa gilt zwar als „Goldstandard“ der Behandlung bei M. Parkinson. Als Nebenwirkung von L-Dopa können im Laufe der Erkrankung Dyskinesien in Form von Hyperkinesien (Bewegungsunruhe, grimassierende Gesichtsbewegungen, nestelnde Bewegungen) oder Dystonien (choreatische, drehende Bewegungen des Rumpfes), die sich auch als schmerzhafteste Muskelkrämpfe äußern, auftreten.

Dopaminagonisten binden nicht gleichmäßig an alle Dopaminrezeptoren, sondern haben ein unterschiedliches Bindungsprofil. Sie wirken mit unterschiedlicher Affinität auf D1-, D2-, und D3-Rezeptoren (Tabelle 1), hauptsächlich aber auf D2-Rezeptoren. Auch binden einige Dopaminagonisten stärker und andere weniger stark an die D3-Rezeptoren, denen man eine Bedeutung bei der Entwicklung der Impulskontrollstörungen zuordnet.

Die breite Anwendung der Dopaminagonisten liegt auch daran, dass man diesen Substanzen antioxidative und antiapoptotische Effekte und somit neuroprotektive Eigenschaften zuschreibt. Es konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass Pramipexol und Ropinirol das Auftreten freier Hydroxyradikale verhindern (Cassarino et al., 1998; Opacka-Juffry et al., 1998). Andere Studien belegten, dass sich unter der Therapie mit DA der Verlust dopaminergener Neurone verlangsamt (Marek et al., 2002).

Man kann zwei verschiedene Gruppen von Dopaminagonisten zur Therapie einsetzen, die sich strukturellchemisch darin unterscheiden, ob es sich um Derivate der Mutterkornalkaloide handelt oder nicht.

- Non-Ergot-DA (Pramipexol und Ropinirol)
- Ergot-DA (Pergolid, Cabergolid, Bromocriptin, Lisurid).

Tabelle 1: Affinitäten der Dopaminagonisten auf D-Rezeptoren (mod. nach Horowski, 2002)

	Bromocriptin	Lisurid	Pergolid	Cabergolin	Ropinirol	Pramipexol
D1-Rezeptor	-	+	+	+	0	0
D2-Rezeptor	+	+++	+++	++	++	++
D3-Rezeptor	+++	+++	+++	++	++	+++
Andere Rezeptoren	$\alpha 1 +$	5HT1a+, 5HT2- $\alpha 1+, \alpha 2-$	$\alpha 2 +$	$\alpha 1, \alpha 2 +$	0	$\alpha 2 +$

Dopaminagonisten eignen sich gut, um in frühen Stadien und beizeitigem Erkrankungsalter (< 70 Jahre) und ohne Begleiterkrankungen L-Dopa einzusparen und somit auch dessen späte Nebenwirkungen, wie Dyskinesien, zu verringern (Leitlinien, 2005).

Dopaminagonisten selbst können ebenfalls zu vegetativen Dysfunktionen wie Übelkeit, Erbrechen und Orthostasestörungen führen. Zudem können sie Psychosen und Halluzinationen hervorrufen. Neuere klinische Erkenntnisse zeigen auch, dass unter der Therapie mit Ergot Dopaminagonisten gehäuft Herzklappenfibrosen und pleuropulmonale Fibrosen auftreten und 3-Hydroxymethyldopa akkumuliert.

Eine weitere Möglichkeit der Therapie des idiopathischen Morbus Parkinson besteht seit einigen Jahren in der tiefen Hirnstimulation (DBS- deep brain stimulation). Bei diesem Verfahren werden Elektroden in verschiedene Stimulationsorte, hauptsächlich in den Nucleus subthalamicus implantiert (alternativ in den Nucleus ventralis intermedius des Thalamus oder den Globus pallidus internus). Sie zählt im fortgeschrittenen Stadium zu den wirksamsten Behandlungsmethoden.

Auch nach Anlage der Tiefenhirnstimulationen wurden Impulskontrollstörungen beschrieben.

1.3 Essstörungen bei M. Parkinson

Die Parkinsonerkrankung geht häufig mit einer Gewichtsabnahme einher (Lorefalt et al., 2004; Jankovic et al., 1992; Beyer et al., 1995).

In einer prospektiven Studie von Lorefalt et al verloren 73% der untersuchten Parkinson-Patienten an Gewicht, obwohl die meisten eine erhöhte Energieaufnahme hatten (Lorefalt et al., 2004). Auf der anderen Seite wurden bei Parkinson-Patienten auch starke Gewichtszunahmen nach Beginn einer Therapie mit Dopaminagonisten und nach der tiefen Hirnstimulation beschrieben (Beyer et al., 1995; Macia et al., 2004; Barichella et al., 2003). Als Ursache der Gewichtszunahme wurde in der Vergangenheit die Abnahme von Dyskinesien mit Reduktion des Energieverbrauchs diskutiert (Kumru et al., 2006).

In den letzten Jahren wurde auch das Essverhalten beobachtet, dabei fiel im klinischen Alltag auf, dass viele Parkinson-Patienten über neu aufgetretene Veränderungen ihres Essverhaltens berichteten. Diese äußerten sich in Form von immer wieder auftretenden Essattacken und starken Verlangen nach Süßigkeiten und speziellen Lebensmitteln, sowie der Verzehr großer Mengen in kürzester Zeit. Die meisten Patienten litten sehr darunter und bei vielen kam es dadurch bedingt zu einer Gewichtszunahme.

Dieses Essverhalten wird in der englischen Literatur als „craving for food“ bezeichnet, wo runter man ein starkes Verlangen versteht, spezielle Lebensmittel in großen Mengen zu sich zu nehmen (Pelchat, 2002; Weingarten and Elston, 1990). „Craving for food“ zeigt starke Überschneidungen mit der Binge Eating Störung nach DSM IV und ist von anderen Essstörungen wie Anorexia und Bulimia nervosa abzugrenzen (Fichter, 2005).

Zu den diagnostischen Kriterien für Binge eating gehören nach (Fichter, 2005)

- *wiederholte Episoden von Heißhungerattacken*
- *schnelles Essen großer Nahrungsmengen (auch ohne Hungergefühl)*
- *Bestehen von Scham und Ekel im Zusammenhang mit Essattacken*
- *Auftreten der Essattacken mindestens 2 mal/Woche*
- *Keine entgegensteuernden Maßnahmen gegen die Gewichtszunahme, wie Erbrechen oder Laxantienabusus*

Die Heißhungerattacken, die Parkinson-Patienten aufweisen, entsprechen den Charakteristika der Binge eating Störung. Die Heißhungerattacken beziehen sich auf bestimmte Lebensmittel wie zum Beispiel Süßigkeiten, sie treten häufig auf und sind häufig von Schamgefühl gefolgt. Diese Essstörungen treten erst im Verlauf der Parkinsonerkrankung auf. Dopaminagonisten stehen im Verdacht diese Essstörungen hervor zu rufen.

Nirenberg et al. berichteten im Jahr 2006 von 7 Patienten, die unter der Behandlung von Pramipexol und Ropinirol neu aufgetretene Heißhungerattacken entwickelt hatten. Diese Symptome verschwanden, sobald die Dosis des Non-Ergot-Dopaminagonisten herabgesetzt oder die Einnahme beendet wurde (Nirenberg and Waters, 2006).

1.4 Die Regulation der Nahrungsaufnahme

Die Regulation der Nahrungsaufnahme unterliegt komplexen Regelmechanismen, bei der sowohl metabolische Vorgänge, hormonelle Regelkreise, aber auch zahlreiche kognitive, psychologische Vorgänge und zum Teil auch genetische Aspekte eine Rolle spielen.

Die kurzfristige Regulation der Nahrungsaufnahme wird durch Hunger und Sättigung gesteuert. Hunger ist ein innerer Trieb, der zur Nahrungsaufnahme führt. Ist dieser Trieb befriedigt, tritt Sättigkeit ein, was ein Ende der Nahrungsaufnahme zur Folge hat. Die für die kurzfristige Regulation der Nahrungsaufnahme, beteiligten Signale entstammen hauptsächlich dem Verdauungstrakt, die ihre Information direkt auf den Nucleus tractus solitarii projizieren. Die wichtigsten Informationen kommen hierbei vom Magen selbst. Über Mechanorezeptoren wird über die Dehnung der Muskulatur die Füllung angezeigt, während Chemorezeptoren den Sättigungsgrad an das Stammhirn weiterleiten.

Neben diesen internen Faktoren spielen auch externe Faktoren wie emotionale Reaktionen auf Nahrungsreize (optischer, gustatorischer und olfaktorischer Art) eine große Rolle.

So kann das Essverhalten neben Hunger und Sättigung auch durch psychologische Faktoren, wie Lernen, Beobachtung und Befriedigung beeinflusst werden.

Hierbei spielen die Neurotransmitter, Noradrenalin, Dopamin und Serotonin, eine wichtige Rolle. Dopamin ist dabei wichtig für die Nahrungssuche. Fällt der Blutzuckerspiegel ab, wird Dopamin ausgeschüttet und führt zu Nahrungssuchverhalten. Auf der anderen Seite führt eine starke Erhöhung des Dopaminspiegels zur Appetithemmung. Hohe Mengen an Serotonin hemmen ebenfalls das Hungergefühl (Birbaumer et al., 2003; Klaus, Nuthetal, 2006).

1.5 Zwangsstörungen

Zwangsstörungen (F42 nach ICD 10) treten bei 3% der Bevölkerung auf und bezeichnen Krankheitsbilder, die mit Zwangsgedanken, Zwangsimpulsen oder Handlungen einhergehen. Als Ursache dafür kommen sowohl lerntheoretische Modelle, als auch Störungen im Bereich der Basalganglien im limbischen System und psychodynamische Theorien, die in Zwangsstörungen eine Fixierung auf die anale Phase der Kindheit nach Freud sehen, in Betracht. Zwangsstörungen werden von den Betroffenen oft als unsinnig und belastend erlebt, können jedoch nicht vermieden werden.

Im folgendem werden einige typische Zwangssymptome aufgelistet.

1. Zwangsgedanken:	-sexuelle Impulse -Denken von Worten und Bildern -Verschmutzung -körperliche Gesundheit
--------------------	--

2. Zwangsimpulse:	-autoaggressive Impulse -Fremdverletzende Impulse -sexuelle Impulse
-------------------	---

3. Zwangshandlungen:	-Ordnungszwang -Waschzwang -ständiges Zählen -Sammeln
----------------------	--

Zwangssymptomatik wird häufig in Kombination mit anderen Verhaltensauffälligkeiten wie zum Beispiel gestörtem Essverhalten beobachtet. So tritt bei Patienten mit Anorexia nervosa des Öfteren ein zwanghaftes Verhalten auf, aber auch bei Bulimia nervosa und Binge eating konnte Fichter in einer Studie in 67% bzw. in 56% nicht essbezogene Zwangssymptomatik diagnostizieren (Fichter, 2005).

1.6 Das dopaminerge Belohnungssystem

Ein System hormoneller Regelkreise, das im allgemeinen als „Belohnungssystem“ oder „mesolimbisches Dopaminsystem“ bezeichnet wird, wurde in zahlreichen Studien als Ursache für die Entstehung von Sucht diskutiert (Dodd et al., 2005).

Im Jahr 1954 implantierten Olds und Miller Elektroden in verschiedene Areale bei Ratten und konnten feststellen, dass eine Stimulation bestimmter Gebiete verhaltensverstärkend wirkte.

Die Ratten hatten in einem Versuchsaufbau die Möglichkeit, sich selbst durch elektrische Reize zu stimulieren. Dies taten sie bis zur völligen Erschöpfung und vernachlässigten dabei sogar die Nahrungsaufnahme (Birbaumer et al., 2003).

Das High-Gefühl beim Konsum von Drogen, das verstärkte Empfinden von Freude und Zuversicht, wird auf eine verstärkte Ausschüttung von Dopamin zurückgeführt.

Bei einmaliger Einnahme einer süchtigmachenden Substanz führt diese über Dopamin und Opioidrezeptoren zu einer Aktivierung von G-Proteinen. Diese wiederum hemmen die Adenylatzyklase, wodurch der cAMP Spiegel reduziert wird. Es erfolgt ebenfalls eine Reduktion der cAMP abhängigen Proteinkinase.

Bei wiederholtem großen Dopaminangebot steigt zunehmend der cAMP Spiegel und es bildet sich CREB, ein Transkriptionsfaktor, der die übermäßige Produktion eindämmen soll (Birbaumer et al., 2003).

CREB wird jedoch schon nach kurzer Zeit wieder abgebaut. Ein weiterer Transkriptionsfaktor, delta Fos B, bleibt dagegen wochenlang erhalten und löst derartige Veränderungen der neuronalen Struktur aus, so dass von nun an schon geringste Reize zum Rückfall der Sucht führen (Nestler and Malenka, 2004).

Dies geschieht über eine neuronale Rückkoppelung. Da nun aber nicht mehr genügend Dopamin vorhanden ist, „verlangt der Körper nach der Droge“ und Abhängigkeit entsteht. Zunächst führt dies zu einer steigenden Toleranz gegenüber der Substanz.

Dabei ist das Belohnungssystem offensichtlich nicht direkt an die Aufnahme einer Substanz gekoppelt, vielmehr spielen positive Reize (wie zum Beispiel ein Foto einer begehrten Substanz), die im Zusammenhang mit diesem Produkt stehen, eine Rolle (Dt. Ärzteblatt, 2001; Nestler and Malenka, 2004).

Dadurch kann es sowohl zu einer substanzabhängigen Sucht, wie bei Alkohol (Mann et al., 2001) führen, aber auch substanzunabhängiges Verlangen, wie Spielsucht (Dodd et al., 2005; Driver-Dunckley et al., 2003; Voon et al., 2006), Hyperssexualität (Klos et al., 2005), oder Esssucht (Nestler and Malenka, 2004); (Klaus, Nuthetal, 2006) werden diskutiert.

Die physiologische Freisetzung körpereigener Stoffe ist bei nicht stoffgebundenen Süchten jedoch nicht so groß, wie bei einer exogenen Zufuhr von Suchtstoffen (Herz et al., 1995).

Bei der Entstehung einer Sucht kann man von einem multifaktoriellen Erklärungsmodell ausgehen. So entwickelt sich die Abhängigkeit von einer Substanz bei bestimmter Vulnerabilität des Betroffenen und den hinzukommenden Risikofaktoren. Das Verhalten wird schließlich durch die negativen und positiven Konsequenzen verstärkt (Edwards et al., 1983).

1.7 Patientenbeispiele

Zur Verdeutlichung der klinischen Problematik sollen hier zwei Patientenbeispiele geschildert werden, die typische Krankheitsverläufe für Patienten mit Heißhungersymptomatik hatten.

- Herr T., 53 Jahre leidet seit acht Jahren an einem Morbus Parkinson. Er befindet sich nach Hoehn und Yahr im Stadium 3 der Erkrankung und leidet unter beidseitigen Symptomen mit gelegentlichen linksbetonten Ruhe- und Aktionstremor der Hände. Seine Haltung ist gebeugt und er hat ein schlurfendes Gangbild mit allgemeiner Verlangsamung und Feinmotorikstörung. Gelegentlich treten auch Gleichgewichtsstörungen auf.

Er leidet seit einigen Jahren unter Depressionen mit Panikattacken und wird deswegen unter anderem mit Cipramil und Gladem behandelt. Herr T. wiegt zum derzeitigen Zeitpunkt 118 kg bei einer Körpergröße von 1,90 m.

Besonders im letzten Jahr klagt der Proband vermehrt über einen Zunahme der Hungergefühle mit gesteigertem Bedarf nach Fleisch, Wurst und Käse. Die Heißhungerattacken treten vor allem nachts auf und der Patient leidet unter einer Gewichtszunahme von 10 kg in einem Jahr. Zurzeit versucht er eine Diät einzuhalten, um das Gewicht wieder zu reduzieren.

- Eine weitere Probandin ist Frau Sch., sie ist 67 Jahre alt und leidet seit 16 Jahren an Morbus Parkinson. Sie ist beidseitig erkrankt und hat seit 2005 Hyperkinesien und Fluktuationen ihrer Beweglichkeit im Laufe des Tages. Der Tremor ist bei ihr nur gering ausgeprägt, es stehen Unbeweglichkeit und Feinmotorikstörungen im Vordergrund.

Bezüglich der Parkinsonsymptomatik wird sie mit einem L-Dopa-Präparat, einem Comt-Hemmer und Pramipexol (Non-Ergot-Dopaminagonist) behandelt. Bei Frau Sch. sind keine weiteren Krankheiten bekannt. Frau Sch. hat vor 2 bis 3 Jahren Heißhungerattacken entwickelt, diese beziehen sich nicht auf bestimmte Lebensmittel und betreffen sowohl Süßigkeiten, als auch andere Produkte. Sie wiegt 77 Kg bei einer Größe von 1,70m und gibt an, im letzten halben Jahr durch ihr verändertes Essverhalten ungewollt 5 kg zugenommen zu haben.

1.8 Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob das Auftreten von Heißhungerattacken primär von der dopaminergen Medikation oder von Alter, Krankheitsstadium oder psychischen Begleiterkrankungen abhängig ist. Insbesondere wurde untersucht, ob das Vorliegen von Depressionen, Ängstlichkeit, Schlafstörungen, Zwangstörungen oder anderen Veränderungen des Essverhaltens eine Rolle spielen.

2. Patienten und Methoden

2.1 Patientenselektion

Das Patientenkollektiv umfasste 117 Probanden zwischen 40 und 80 Jahren mit der Diagnose **Idiopathisches Parkinson-Syndrom** (Uk Brain Bank Kriterien, Hughes et al. 1991). Die Patienten wurden gemäß ihrer Angaben über das Vorliegen von Binge eating Attacken gemäß der Definition (s.u.) zur Gruppe der Patienten mit Heißhungerattacken und zur Gruppe ohne Heißhungerattacken eingeteilt.

Zur Zuordnung zur Gruppe mit Heißhungerattacken mussten folgende Kriterien erfüllt sein:

- Aufnahme großer Mengen an speziellen Nahrungsmitteln wie z.B. Süßigkeiten in kurzer Zeit, mehr als zweimal/Woche
- Keine gewichtsreduzierenden Gegenmaßnahmen wie Erbrechen oder Laxantienabusus
- Das Auftreten einer Essstörung sollte nicht vor der Diagnose oder dem Therapiebeginn des M. Parkinson auftreten.
- Verlust der Impulskontrolle während der Essattacken.

Patienten, die diese Fragen positiv beantworteten, wurden der Gruppe 1 zugeordnet. Probanden wurden nur der Kontrollgruppe zugeordnet, wenn sie diese Fragen verneinten.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, die unter Diabetes mellitus litten oder andere schwerwiegenden Stoffwechseldefekte, sowie Resorptionsstörungen durch Magen-, Darmerkrankungen oder Resektionen im Bereich des Verdauungstrakts, zudem diejenigen, die im Laufe ihrer Therapie eine tiefe Hirnstimulation erhalten hatten. Ebenso wurden Patienten ausgeschlossen, die speziell Appetit anregende Medikamente zu sich nahmen oder anamnestisch in der Vergangenheit unter einer anderen Essstörung wie Bulimie oder Anorexia nervosa gelitten hatten.

Patienten, die aufgrund einer Demenz oder psychischer Erkrankungen nicht einwilligungsfähig waren, konnten nicht an der Studie teilnehmen.

2.2 Durchführung der Studie

Demographische Daten und Fragebögen zum Essverhalten, Schlafverhalten, Ängstlichkeit, Depressivität und Lebensqualität wurden erhoben.

Folgende demographische Daten wurden erfragt:

- *Erkrankungsalter*
- *Erkrankungsdauer*
- *Körperliche Aktivität (Sport, Ruhezeiten, Alltagsaktivitäten)*
- *Risikofaktoren/Suchtanamnese (Rauchen, Alkohol)*
- *Symptome endokriner Störungen (wie vermehrtes Schwitzen, Gewichtsabnahme- und Zunahme, usw.)*
- *Medikamentenanamnese*

2.3 Angewandte Fragebögen

2.3.1 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

Der UPDRS wird zur Beurteilung der Schwere einer Parkinsonerkrankung eingesetzt (Fahn et al., 1987). Es handelt sich hier um einen Fremdbeurteilungsfragebogen, der in 4 Abschnitte mit folgenden Bereichen untergliedert ist:

- (1) *psychische Auswirkung der Erkrankung (z.B. Depression, Motivation)*
- (2) *Aktivitäten des täglichen Lebens (z.B. Anziehen, Essen, Waschen, Sprechen)*
- (3) *Motorische Untersuchung*
- (4) *Komplikationen und Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie*
 - a) *Dyskinesien*
 - b) *Klinische Fluktuationen*
 - c) *Anderweitige Komplikationen (wie Übelkeit, Schlafstörungen)*

Der Ergebnisbereich liegt zwischen 0 und 154 Punkten, wobei 154 Punkten eine maximale klinische Beeinträchtigung bedeutet und 0 Punkte keine Beeinträchtigung.

Auf Grund dieses Ergebnisses erfolgt eine modifizierte Stadieneinteilung nach Hoehn & Yahr (Hoehn and Yahr, 1967) (vergl. Seite 11). Die Skala (6) nach Schwab und England bestimmt

die Beeinträchtigung der Alltagsfunktionen in einer Skala von 0-100% (Schwab and England, 1969).

Die Retestrelabilität des UPDRS wird von Siderowf et al. (2002) mit einem totalen Score von $r = 0,92$ angegeben, wobei die einzelnen Unterscores etwas schlechter sind.

2.3.2 Mini Mental Status Test (MMST)

Etwa 30 bis 40 % der Parkinsonpatienten entwickeln im Laufe ihrer Erkrankung eine Demenz (Emre et al.). Mittels des MMST (Kessler et al.; Folstein et al., 1975) wurden die kognitiven Funktionen der Patienten überprüft. Abgefragt werden Rechenfähigkeit, Orientierung, Gedächtnis, Lesen und Schreiben. Der Ergebnisbereich liegt zwischen 0 und 30 Punkten, wobei 30 Punkte gute kognitive Funktionen widerspiegeln. Bei Ergebnissen zwischen 24 und 30 Punkten liegt nach Tombaugh und McIntyre keine kognitive Beeinträchtigung vor (Tombaugh and McIntyre, 1992). Die interne Reliabilität des MMST liegt bei $r = 0,827$ und die Retestrelabilität bei $r = 0,887$.

2.3.3 Fragebogen zum Essverhalten

Autoren: Volker Pudel & Joachim Westenhöfer (1989) ; Vorgänger/Originalversion: Three-factor eating questionnaire (TFEQ, Stunkard & Messick, 1985)

Anwendungsbereich:

Erhebungsinstrument für Erwachsene zum Einsatz im Rahmen der klinischen Diagnostik und für Therapieverlaufs- und Erfolgskontrollen; wichtig für Grundlagenforschung.

Bearbeitungszeit: ca. 15 Minuten.

Kurzbeschreibung:

Selbstbeurteilungsverfahren mit 60 Items zur Erfassung des Essverhaltens. Trifft Aussagen über drei grundlegende psychologische Dimensionen des Essverhaltens: kognitive Kontrolle; Störbarkeit des Essverhaltens, sowie Hungererleben.

Bezug zur Psychotherapie: FEV eignet sich zur Therapieverlaufs- und Therapiefortschrittskontrolle, insbesondere bei Ess- und Gewichtsstörungen. Therapie- und Diätprognosen sind ebenso möglich.

Entwicklung des Tests: Der Fragebogen zum Essverhalten (FEV, Pudel & Westenhöfer, 1989) ist eine deutschsprachige Form des „Three-Factor-Eating-Questionnaire“ (TFEQ, Stunkart & Messick, 1985).

Der FEV dient dazu, essstörungsspezifische Verhaltens- und Einstellungsmuster zu validieren, um somit Unterschiede zwischen der Störgruppe mit Heißhungerattacken und der Kontrollgruppe zu ermitteln.

Dazu müssen die Probanden im Fragebogen zum Essverhalten (FEV) 60 Fragen zu drei verschiedenen Dimensionen des Essverhaltens beantworten.

(1) *Kognitive Kontrolle*

(2) *Störbarkeit des Essverhaltens*

(3) *Erlebte Hungergefühle*

Aufbau und Auswertung:

- Umfasst insgesamt 60 Items und gliedert sich in drei Teile:

soziodemographische Angaben (Fragen 1-8), deutsche Version des TFEQ (Fragen 9- 59) und Schwierigkeiten im Essverhalten (Frage 60).

- Items 9-59 werden zu drei Skalen zusammengefasst:

Skala 1: Kognitive Kontrolle des Essverhaltens, gezügeltes Essen (erfasst, inwiefern durch kognitive Kontrolle versucht wird, die Nahrungsaufnahme einzuschränken)

Skala 2: Störbarkeit des Essverhaltens (erfasst, in welchem Ausmaß sich Personen durch situative Reizkonstellationen oder emotionale Empfindlichkeiten in ihrem Essverhalten stören lassen)

Skala 3: Erlebte Hungergefühle und deren Verhaltenskorrelate (erfasst, wie Hunger subjektiv erlebt wird und wie sich dies auf das Verhalten auswirkt)

- Antwortformat:

Fragen 9-44: dichotom trifft zu , trifft nicht zu

Fragen 45-57: vierstufig (1 = immer, 2 = oft, 3 = selten, 4 = nie)

weitere Fragen: Mehrfachantwort möglich

Die Punktwerte der einzelnen Fragen werden aufsummiert. Hohe Summenwerte in der Dimension kognitive Kontrolle kennzeichnen ein hohes Maß an bewusster Kontrolle des Essverhaltens, während niedrige Werte eher für ein spontanes, an anderen Faktoren, wie Hunger und Sättigung orientiertes Essverhalten sprechen.

Ein hoher Grad an Störbarkeit des Essverhaltens (z.B. durch Reize, wie der Anblick oder Geruch von Speisen) liegt bei hohen Punktwerten in der zweiten Kategorie vor.

Patienten, die in der dritten Kategorie hohe Werte aufweisen, leiden gehäuft unter starken Hungergefühlen, die ihr tägliches Essverhalten beeinflussen (Pudel und Westenhöfer, 1989).

Gütekriterien:

Anhand von drei unterschiedlichen Stichproben geprüft:

SP 1: 35.877 Leserinnen einer Frauenzeitschrift (1985)

SP 2 : 46.128 Frauen, 8.389 Männer AOK Trainingsprogramm zur Gewichtsreduktion (1987)

SP 3: 1.097 Frauen, die sich zwischen 1986 und 1988 auf Grund von Annoncen bei einer ernährungspsychologischen Forschungsstelle meldeten.

Die interne Konsistenz der drei Dimensionen liegt zwischen $r = 0,74$ und $r = 0,87$. Es besteht eine hohe Skaleninterkorrelation zwischen den Skalen 2 und 3 ($r = 0,6$), während die Skala 1 von den anderen Skalen unabhängig ist.

Im Rahmen dieses Fragebogens werden auch Angaben über das Gewicht und die Körpergröße des Patienten erfasst.

Der BMI (Beziehung aus Körpergewicht in kg und Körpergröße in m^2) berechnete sich aus diesen Werten. Der BMI dient in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht als Richtlinie für die Erfassung von Übergewicht. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Einteilung von Gewichtsgruppierungen in der Bevölkerung.

$$\text{BMI} = (\text{Gewicht in kg}) / (\text{Körpergröße in m})^2$$

Tabelle 2: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (nach WHO, 2000 EK IV)

Kategorie	BMI	Risiko für Begleiterkrankungen des Übergewichts
Untergewicht	< 18,5	-----
Normalgewicht	18,5 – 24,9	Niedrig
Übergewicht	> 25	Durchschnittlich
Präadipositas	25 – 29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30 – 34,9	Erhöht
Adipositas Grad II	35 – 39,9	Hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	sehr hoch

2.3.4 PDQ39

Der PDQ 39 ist ein Selbstbeurteilungstest und erfasst die durch die Parkinsonerkrankung beeinträchtigte Lebensqualität der Patienten. Patienten stufen die Probleme und Schwierigkeiten, die die Erkrankung in den letzten Monaten mit sich gebracht hat, auf einer sechsstufigen Ordinalskala mit den Antwortmöglichkeiten 0 = niemals bis 4 = immer oder kann überhaupt nicht, ein. Die 39 Items des Fragebogens werden 8 verschiedenen Subskalen zugeordnet, die pathologische Veränderungen in den einzelnen Lebensbereichen erfassen. Dazu gehören Mobilität (Item 1-10), Alltagsaktivitäten (Item 11-16), Emotionales Wohlbefinden (Item 17-22), Stigma (Item 23-26), Soziale Unterstützung (Item 27-29), Kognition (Item 30-32), Kommunikation (Item 33-36), und körperliches Unbehagen (Item 37-39).

Die Skalenrohwerter werden transformiert, indem der erzielte Rohwert mit 100 multipliziert wird und durch den maximalen Skalenwert (Einzelitem x Antwortmöglichkeiten) dividiert wird. Ein hoher Skalenwert bedeutet eine eher schlechte Lebensqualität.

Die Retestreliaibilität liegt nach Hagell et al. (2007) in einem Bereich von $r = 0.76 - 0.93$.

2.3.5 Erfassung der Ängstlichkeit: State Trait Anxiety Inventory

Das State-Trait-Angstinventar wurde von Spielberger, Gorsuch und Luchene (1986) entwickelt und von Laux, Glanzmann, Schaffner und Spielberger (1981) ins Deutsche übersetzt.

Der State Trait Anxiety Test dient dazu, in einer Selbstbeurteilungsskala die „Zustandsangst“ (Test 1) und die „allgemeine Ängstlichkeit“ (Test 2) der Probanden zu erfassen.

Die Zustandsangst bezieht sich auf die jeweilige Situation der Befragung und kann von Furcht, und Anspannung geprägt sein. Die allgemeine Ängstlichkeit ist eine Charaktereigenschaft und bezeichnet einen Menschen, der dazu neigt, Situationen jeweils eher ängstlicher zu betrachten und als gefährlicher einzustufen, als ein weniger ängstlicher Mensch.

Jeder dieser 2 Fragebögen besteht aus 20 Items, die verschiedene Zustände beschreiben, wie z. B. „ich bin vergnügt“. Die Aufgabe des Patienten besteht darin anzugeben, ob und wenn ja und wie oft er sich in diesem Zustand befindet. Die einzelnen Antwortmöglichkeiten entsprechen jeweils einem Punktwert, der zu einer Summe von maximal 80 Punkten pro

Fragebogen addiert werden kann. Eine hohe Punktzahl entspricht einem stark vorhandenem Symptom.

Die Retestreliaibilität beträgt $r = 0,84$ (Test 1) und $r = 0,34$ (Test 2). Die Korrelation zwischen beiden Tests beträgt $r = 0,78$ nach Satory und Brandl (1992) (Laux et al., 1981).

2.3.6 Erfassung von Depressionen

Zur Erfassung von depressiven Syndromen wurde die Kurzform der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ verwendet. Dieser Fragebogen besteht aus zwei Subskalen zu den Symptomen „Angst“ und „Depressionen“, die auch unabhängig voneinander verwendet werden können.

Die Patienten können in der Subskala zu Depressionen bis zu 21 Punkte erreichen, wobei 21 Punkte die höchste Ausprägung des Symptoms darstellt. Ab 8 Punkten handelt es sich um eine grenzwertig pathologische Ausprägung von depressiven Verstimmungen und ab 11 Punkten, kann von einer manifesten Depression ausgegangen werden (Zigmond and Snaith, 1983).

Zu beachten ist jedoch, dass der Frage 4: „Mir gehen die Dinge langsamer von der Hand“ nicht so große Gewichtung zukommen darf, da die meisten Probanden dies auf Grund ihrer körperlichen Beschwerden, die die Parkinsonerkrankung mit sich bringt, positiv beantworten.

2.3.7 Neuropsychiatrischer Befund

Bei dem Neuropsychiatrischen Befund (Cummings et al., 1994) handelt es sich um eine retrospektive Erfassung neuropsychiatrischer Symptome, die an Hand eines klinischen Interviews ermittelt werden.

Er findet hauptsächlich Verwendung in der frühen Erkennung von psychischen Veränderungen, die einer Demenz vorausgehen.

Es werden 12 neuropsychiatrische Symptome abgefragt, dazu gehören: Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Aggression, Depression, Angst, Euphorie, Apathie, Enthemmung, Labilität/Reizbarkeit, Verhaltensstörung, Schlafstörung und Essstörung.

Jedem dieser Symptome folgt bei positiver Antwort eine Liste von Fragen, die in diesem Bereich spezielle Verhaltensweisen erfassen. Außerdem sollen Angaben zu Häufigkeiten des Auftretens (0-3) und der Stärke (0-4), sowie zur Beeinflussung des Wohlbefindens gemacht werden.

Die Angaben zu Häufigkeit und Stärke kann dann multipliziert und als zusammengesetzter Score angegeben. Der Summenscore wird durch die Addition der einzelnen Gesamtscores erreicht. Die Retestrelabilität für die einzelnen Verhaltensdomänen liegt für die Häufigkeitsangaben zwischen $r = 0,51$ und $r = 0,98$, bei der Stärke zwischen $r = 0,51$ und $r = 1$ (Cummings et al., 1994).

2.3.8 Hamburger Zwangsinventar (Kurzform) HZI-K

Die Untersuchung auf Denk,- und Handlungszwänge erfolgte mit der Kurzform des Hamburger Zwangsstörungsinventars (HZI-K) von Klepsch et al. (1983).

Sie umfasst 72 Items zu verschiedenen Dimensionen wie:

- (1) Kontrollieren,*
- (2) Waschen, Reinigen*
- (3) Ordnen*
- (4) Zählen, berühren, sprechen*
- (5) denken von Worten und Bildern und*
- (6) Gedanken, sich selbst oder anderen Leid zuzufügen.*

Diese sind wiederum in 2 verschiedene Schwierigkeitsstufen eingeteilt, die eine Steigerung der jeweiligen Behauptung beinhalten und somit Übertreibungstendenzen herausfiltern.

Außerdem kann mit diesem Test erfasst werden, ob der Patient die Zwangssymptome in den Alltag integrieren kann und ob er Widerstand gegen sie aufbaut, oder sie einen wesentlichen Krankheitswert darstellen.

Bei der Auswertung werden die Positivantworten den 6 verschiedenen Dimensionen zugeordnet und die Rohwerte werden mit Hilfe einer Normtabelle in Stanine-Werte umgewandelt. Wobei sich die neunstufige Stanine-Skala auf eine Eichstichprobe von 223 zwangskranken Patienten bezieht.

Der „Cut-off“ Wert beträgt dabei 5 Stanine Punkte (≥ 5). Die Anzahl der auffälligen Skalen (Tabelle 3) dient der Ermittlung der Schwere der Störung. (Klepsch et al., 1993)

Tabelle 3: Schwere der Störung an Hand der Anzahl auffälliger Skalen

Cut off Werte ≥ 5 Stanine Punkte	Einteilung der Störung
0	Nicht zwanghaft
1 -2	hoch zwanghaft
3 -4	Sehr hoch zwanghaft
5 -6	Extrem hoch zwanghaft

Die Retestrelabilität ist größer als $r = 0,77$ und die interne Konsistenz beträgt $r = 0,66$ (Klepsch et al, 1993).

2.4 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse werden als Durchschnittswerte (\bar{x}) und Standardabweichung (SD) angegeben. Der Mann Whitney U-Test und der t-Test wurden verwendet, um Unterschiede zwischen den beiden unabhängigen Gruppen zu analysieren.

Der t-Test wird zum Testen von Hypothesen über Erwartungswerte einer oder zweier Stichproben aus normalverteilten Grundgesamtheiten mit unbekannter Standardabweichung verwendet. Der Mann-Whitney-Test ("Mann-Whitney-U-Test" oder kurz "U-Test") ist ein parameterfreier statistischer Test. Er dient zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen, also ob zwei unabhängige Verteilungen A und B zu derselben Grundgesamtheit gehören.

Alle p-Werte waren 2-seitig und bei einem p-Wert von kleiner 0,05 ($\alpha < 0,05$) wurde eine statistische Signifikanz angenommen.

Zur Vorhersage, welcher Faktor den größten Vorhersagewert für Binge eating hat, wurde eine lineare logistische Regression berechnet.

Die Daten wurden mit Hilfe des Statistical package for social sciences (SPSS ver.10.1 for windows) ausgewertet.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand aus 117 Probanden, 74 Patienten erfüllten die Kriterien des Binge eatings und wurden somit der Gruppe der Probanden mit Heißhungerattacken (HA) zugeordnet. 43 Patienten verneinten die Fragen nach Binge eating und wurden der Kontrollgruppe zugeteilt.

Es nahmen insgesamt 64 männliche und 53 weibliche Probanden an der Studie teil.

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der soziodemographischen Daten (Geschlecht, Lebensstand, Schulabschluss und Beruf) zwischen den beiden Gruppen (siehe auch Tabelle 4).

Das Durchschnittsalter der Gruppe mit HA lag bei $63,9 \pm 9,64$ Jahren, das der Kontrollgruppe bei $66,67 \pm 8,85$ Jahren.

Erkrankungsalter und Krankheitsdauer wiesen zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Differenzen auf. So waren die Patienten der Gruppe mit HA im Durchschnitt mit $55,3 \pm 10,07$ Jahren erkrankt und litten seit $99,24 \pm 55,07$ Monaten an einem Morbus Parkinson. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erkrankten mit $59,52 \pm 9,34$ Jahren und hatten eine etwas geringere Krankheitsdauer von $87,21 \pm 50,11$ Monaten. Endokrine und metabolische Erkrankungen bestanden nicht.

Tabelle 4: Soziodemographische Merkmale der Probanden

		Gruppe 1 (N = 74)		Gruppe 2 (N = 43)	
		<i>Anzahl (absolut)</i>	<i>Prozent (%)</i>	<i>Anzahl (absolut)</i>	<i>Prozent (%)</i>
Geschlecht	Männlich	40	54,1	24	55,8
	Weiblich	34	45,9	19	44,2
Lebensstand	Verheiratet	54	73	30	69,8
	Verwitwet	10	13,5	9	20,9
	Mit Partner	3	4,1	1	2,3
	Allein	6	8,1	3	7,0
Schulabschluss	Kein Schulabschluss	1	1,4	1	2,3
	Hauptschule	43	58,1	29	67,4
	Realschule	18	24,3	7	16,3
	Abitur	12	16,2	6	14
Beruf	Akademiker	1	1,4	00	00
	Selbstständig	1	1,4	2	4,7
	Angestellter	5	6,8	4	9,3
	Rentner	67	90,5	35	81,4
	Hausfrau	00	00	2	4,7

3.1.1 Sportliche Aktivität und Risikofaktoren

Die Fragen nach sportlicher Aktivität und allgemeiner körperlicher Betätigung im Alltag dienten dazu, den Kalorienverbrauch der Probanden abzuschätzen und somit zu erfassen, ob Patienten der Gruppe mit HA körperlich aktiver waren und somit einen höheren Energiebedarf hatten.

56,8% der Patienten der Gruppe mit HA gaben an Sport zu treiben, bei der Kontrollgruppe 54,8%.

Beide Gruppen trieben durchschnittlich 30 bis 120 Minuten Sport/Woche, wobei die unterschiedlichsten Sportarten vertreten waren, z.B. Gymnastik, Schwimmen und Walking.

Potentiellles Suchtverhalten

12,2 % der Probanden in der Gruppe mit HA und 7,1% der Kontrollgruppe gaben an, aktuell zu rauchen. 35,1% der Gruppe mit HA und 31% der Kontrollgruppe gaben an, keinen Alkohol zu trinken. Es konnte kein Proband ermittelt werden, der unter einer Alkoholabhängigkeit litt. Es wurden keine Drogen eingenommen.

3.1.2. Medikamentöse Therapie

Die Medikation wurde bei Aufnahme in die Parkinsonfachklinik Bad Nauheim erfasst. Es war nicht möglich über Patientenangaben und ärztliche Aufzeichnungen die über die gesamte Krankheitsdauer eingenommene Dosis von L-Dopa und die Gesamtdosis der einzelnen Dopaminagonisten zu berechnen. In Tabelle 5 werden die beiden Gruppen bezüglich ihrer medikamentösen Therapie gegenübergestellt.

89,2% der Probanden mit HA nahmen L-Dopa Präparate, 86,5% Dopaminagonisten, davon 55,4% Non-Ergot-Dopaminagonisten und 37,8% Ergot-Dopaminagonisten. 78,6% der Kontrollpersonen nahmen L-Dopa Präparate, 79,1% Dopaminagonisten, davon 52,4% Non-Ergot-Dopaminagonisten und 31% Ergot-Dopaminagonisten (Tabelle 5, Abbildung 1). Damit bestand bezüglich der Medikamente kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Ebenso unterschied sich die Tagesdosis von L-Dopa, Ropinirol und Pramipexol nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen mit und ohne Heißhunger (Tabelle 6).

Tabelle 5: Vergleich der dopaminergen Medikation

		Gruppe 1 N = 74		Gruppe 2 N = 43	
		Anzahl (Absolut)	Prozent (%)	Anzahl (Absolut)	Prozent (%)
L-Dopa*	JA	66	89,2	34	79,1
	NEIN	08	10,8	09	20,9
Ergot-DA*	JA	28	37,8	13	30,2
	NEIN	46	62,2	30	69,8
Non-Ergot-DA*	JA	41	55,4	24	55,8
	NEIN	33	44,6	19	44,2

* Mehrfachnennungen möglich

Abbildung 1: Medikamentöse Therapie

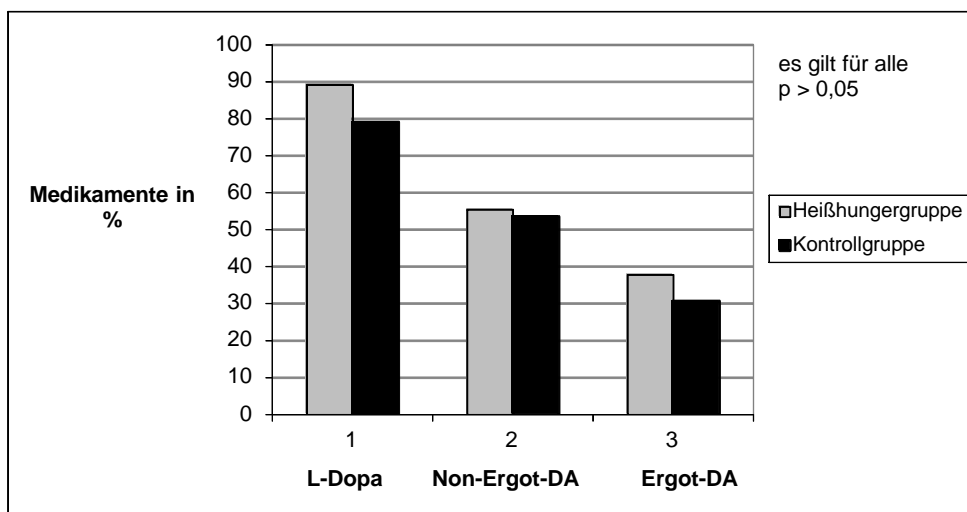


Tabelle 6: Durchschnittliche Tagesdosis der dopaminergen Medikation (mg)

	Heißhunger = 1, Kontrolle = 2	N	Dosis $\bar{x} \pm SD$ (mg)
Pramipexol	1,00	33	001,86 \pm 0,80
	2,00	15	001,99 \pm 1,34
Ropinirol	1,00	09	011,42 \pm 7,37
	2,00	09	012,28 \pm 7,41
L- Dopa	1,00	74	483,17 \pm 287,58
	2,00	43	428,78 \pm 333,49

Eine antidepressive Therapie nahmen 26,7% der Patienten mit HA und 6,7% der Patienten ohne HA ein (Tabelle 7), womit deutlich mehr Patienten mit Heißhunger bezüglich einer depressiven Erkrankung medikamentös behandelt wurden, als die Patienten der Kontrollgruppe.

Tabelle 7: Antidepressive Medikation

		Gruppe 1 N = 74		Gruppe 2 N = 43	
		Anzahl	In %	Anzahl	In %
TZA	JA	07	09,5	00	00
	NEIN	67	90,5	00	00
SSRI	JA	08	10,8	01	02,0
	NEIN	66	89,2	42	97,7
SNRI	JA	05	05,4	02	04,7
	NEIN	69	94,6	41	95,3

TZA = Trizyklische Antidepressiva, SSRI = selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitor, SNRI = Selektive Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor

Nach Angaben der Patienten nahmen sie alle verordneten Medikamente regelmäßig ein und keiner berichtete von einer Selbstmedikation bzw. eigenständiger Veränderung der von ihrem Neurologen angeordneten Dosis.

3.2. Auswertung der Fragebögen

3.2.1 Ergebnisse des UPDRS

Der UPDRS wurde bei den Patienten jeweils im „on“- Stadium erhoben und es wurden der Gesamtscore und die Summenwerte der 5 Subskalen der beiden Gruppen verglichen.

Die Patienten mit HA erreichten im Durchschnitt eine Gesamtpunktzahl von $48,99 \pm 17,07$, die Patienten der Kontrollgruppe einen Gesamtwert von $45,81 \pm 22,49$ Punkten.

Beim Vergleich der Subskalen konnte bei der Subskala Komplikationen der Erkrankung ein signifikanter Unterschied ($p < 0,005$) zwischen der Gruppe mit HA und der Kontrollgruppe gestellt werden. Bei dieser Subskala wurde nach Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, sowie nach Schlafstörungen und orthostatischen Symptomen gefragt. Die Patienten mit HA gaben mit 44,6% häufiger an, unter Schlafstörungen zu leiden, als die Patienten der Kontrollgruppe, von denen nur 20,9% Schlafstörungen beklagten (Tabelle 8).

Tabelle 8: Vergleich der Subskalen und des Gesamtscores der UPDRS

Subskalen	Gruppe mit HA (N = 74)		Kontrollgruppe (N = 43)	
	Ø	SD	Ø	SD
1) Psychische Auswirkung der Erkrankung	3,05	2,22	2,51	1,78
2) Aktivitäten des täglichen Lebens	13,62	5,4	12,14	6,64
3) Klinische Parkinsonsymptome/ Motorik	28,74	12,13	28,16	15,2
4) Komplikationen und NW der medikamentösen Therapie	1,35	1,49	1,02	1,49
5) Klinische Fluktuationen	1,65	2,38	1,02	1,49
6) sonstige Komplikationen	1,16	0,91	0,86	0,83
Mittelwert (Gesamtergebnis)	48,99	17,07	45,81	22,49

Die folgende Tabelle (Tabelle 9) zeigt die Verteilung der Hoehn & Yahr Stadien an. Auch hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Etwas mehr als die

Hälfte der Patienten beider Gruppen befanden sich im Stadium 3 nach Hoehn und Yahr und hatten somit eine beidseitige Erkrankung mit Gleichgewichtsstörungen.

Tabelle 9: Verteilung der Hoehn und Yahr Stadien

Stadien nach Hoehn und Yahr	Gruppe mit HA N = 74		Kontrollgruppe N = 43	
	Anzahl (absolut)	Prozent (%)	Anzahl (absolut)	Prozent (%)
1	1	01,4	4	09,3
1,5	5	06,8	4	09,3
2	9	12,2	7	16,3
2,5	7	09,5	00	00
3	43	58,1	23	53,5
4	09	12,2	05	11,6

3.2.2 Mini Mental Status Test (MMST)

Der MMST wurde eingesetzt, um Patienten, die aufgrund kognitiver Defizite nicht in der Lage wären, die Fragebögen zu beantworten, zu identifizieren. Die Summe des Testergebnisses lag in der Gruppe mit HA bei $24 \pm 1,47$ Punkten und in der Kontrollgruppe im Durchschnitt bei $28,10 \pm 1,86$ Punkten, was gemäß Tombaugh und McIntyre (1992) gegen wesentliche kognitive Einschränkungen spricht.

3.2.3 Fragebogen zum Essverhalten

Alle 117 befragten Patienten waren in der Lage, den Fragebogen vollständig auszufüllen. Der durchschnittliche BMI beider Gruppen lag im Bereich des leichten Übergewichts (Tabelle 11). Nach WHO Kriterien (2000) gelten Personen mit einem BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ als übergewichtig. 69 % der Probanden aus der Gruppe mit HA und 65,1% der Probanden der Kontrollgruppe hatten einen BMI von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich damit nicht signifikant bezüglich ihres Gewichts und des berechneten BMI (Tabelle 10). Jedoch klagten signifikant mehr Probanden mit HA über eine Gewichtszunahme (41,9%) als Probanden der Kontrollgruppe (27,9%). Patienten der Kontrollgruppe, die über eine Gewichtszunahme geklagt hatten, berichteten von keinerlei Veränderung des Essverhaltens.

Tabelle 10: Gewicht (kg) und BMI (kg/m²) im Gruppenvergleich

		Gewicht in kg		BMI in kg/m ²	
		Gruppe mit HA	Kontrollgruppe	Gruppe mit HA	Kontrollgruppe
Männlich	Ø	88,6	84,2	28,5	28,0
	SD	16,3	13,9	04,5	04,9
	n	40	24	39	24
Weiblich	Ø	72,4	68,8	27,1	25,7
	SD	14,0	09,8	04,8	04,4
	n	34	18	34	18

Tabelle 11: Verteilung von normalem, sowie erhöhtem BMI und Adipositas in beiden Gruppen

BMI (kg/m ²)		Normal (20-25)		Erhöht (≥ 25 < 30)		Adipositas (≥ 30)	
		N	%	N	%	N	%
		Männer	Gruppe mit HA	9	12,2	15	20,3
Kontrollgruppe	6		13,9	8	18,6	10	23,3
Frauen	Gruppe mit HA	13	17,6	11	14,9	10	13,5
	Kontrollgruppe	8	18,6	6	13,9	4	9,3

Mittels des vorliegenden Fragebogens sollte überprüft werden, ob neben den angegebenen Heißhungerattacken auch das übrige Essverhalten bei Parkinson-Patienten mit Heißhungerattacken pathologisch verändert ist.

Die Antworten des FEV wurden in Gruppen unterteilt, die drei verschiedene Aspekte des Essverhaltens prüfen.

Die **Kognitive Kontrolle** des Essverhaltens zeigte bei beiden Gruppen mit einem Durchschnitt von $7,27 \pm 4,08$ bei den Heißhungerpatienten und $6,6 \pm 3,82$ in der Kontrollgruppe keinen signifikanten Unterschied. Eine vermehrte kognitive Kontrolle wäre ein Hinweis auf eine Essstörung im Sinne einer Anorexie.

Patienten der Gruppe mit HA wiesen mit einem Durchschnittswert von $5,78 \pm 3,17$ in der Kategorie **Störbarkeit des Essverhaltens** einen wesentlich höheren Wert auf, als die Kontrollgruppe mit $3,16 \pm 1,82$.

Mit Störbarkeit sind hier vor allem gewisse Reizkonstellationen gemeint wie zum Beispiel Gerüche, Anblick von Speisen oder andere Menschen beim Essen zu beobachten, aber auch das emotionale Befinden wie Besorgnis oder Angst, welches zu einem bestimmten Essverhalten führen kann.

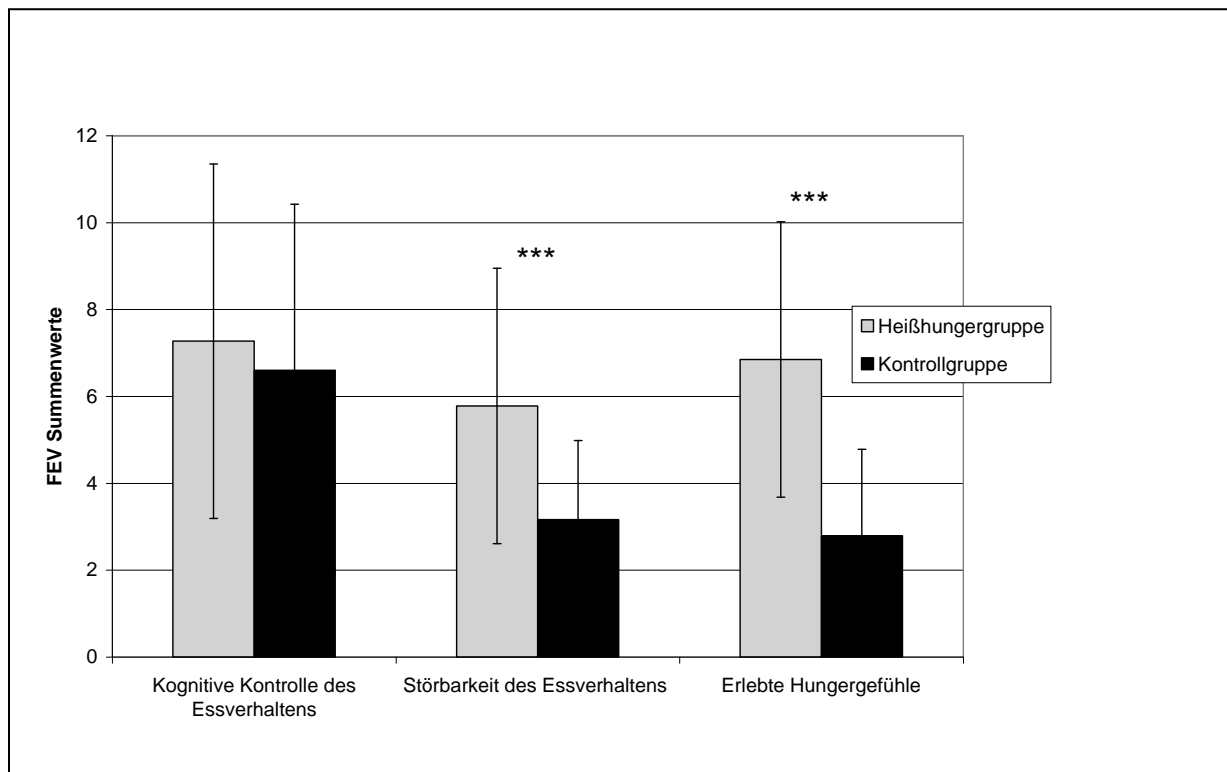
Im Bereich erlebte Hungergefühle erreichten die Probanden mit HA mit $6,85 \pm 3,17$, im Vergleich zu $2,79 (\pm 1,99)$ Punkten der Kontrollgruppe eine fast doppelt so hohe Punktzahl.

In diesen beiden letztgenannten Dimensionen liegen zwischen den beiden Gruppen signifikante Unterschiede vor. Für Störbarkeit des Essverhaltens ($t = 5,295$; $df = 114,39$; $p < 0,00$) und erlebte Hungergefühle ($t = 8,49$; $df = 114,23$; $p < 0,00$). Sie zeigen eine positive Korrelation zueinander (Tabelle 12, Abbildung 2).

Tabelle 12: FEV - Vergleich Probanden mit Heißhungerattacken und Kontrollgruppe

	Kognitive Kontrolle des Essverhaltens		Störbarkeit des Essverhaltens		Erlebte Hungergefühle	
	(21Items)		(16 Items)		(14 Items)	
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD
Gruppe mit HA (N=74)	7,27	4,08	5,78	3,17	6,85	3,17
Kontrollgruppe (N=43)	6,6	3,82	3,16	1,82	2,79	1,99

Abbildung 2: Auswertung des Fragebogens zum Essverhalten (FEV)



Patienten mit HA hatten signifikant mehr Hungergefühle und waren in ihrem Essverhalten leichter zu stören. *** = $p < 0,001$

3.2.4 PDQ 39

69 (93,2%) Patienten der Gruppe mit HA gaben ihren Fragebogen vollständig ausgefüllt zurück.

Im Durchschnitt hatten die Probanden mit HA eine Gesamtsumme von $56,22 \pm 25,91$ Punkten diejenigen der Kontrollgruppe lagen niedriger mit $43,45 \pm 25,00$ Punkten. Maximal konnte eine Punktzahl von 156 Punkten erreicht werden, je höher die Punktzahl, umso mehr Probleme hatte der Patient im Alltag mit seiner Parkinsonerkrankung.

Die Ergebnisse der einzelnen Subskalen werden in der nachfolgenden Tabelle (Tabelle 13) in der transformierten Form dargestellt.

Tabelle 13: Transformierte Werte des PDQ 39. Vergleich der Gruppen

Subskalen	Gruppe mit HA (N = 74)		Kontrollgruppe (N = 43)	
	Ø	SD	Ø	SD
1) Mobilität	41,6	24,5	35,4	26,9
2) Alltagsaktivitäten	35,6	21,9	28,8	23,7
3) Emotionales Wohlbefinden	37,7	21,0	27,5	21,0
4) Stigma	24,1	22,4	17,0	16,3
5) Soziale Unterstützung	19,2	23,2	12,5	18,3
6) Kognition	35,5	18,8	28,3	18,5
7) Kommunikation	30,2	24,5	26,7	21,7
8) Körperliches Unbehagen	48,43	23,6	31,9	23,0

Bei der Auswertung der Ergebnisse wurde deutlich, dass sich die beiden Gruppen in den zwei Subskalen „Emotionales Empfinden“ ($t = 2,438$; $df = 107$; $p < 0,016$) und Körperliches Unbehagen“ ($t = 3,5$, $df = 107$, $p < 0,001$) signifikant unterschieden.

Die Fragen zum *emotionalen Wohlbefinden* beinhalteten folgende Themen:

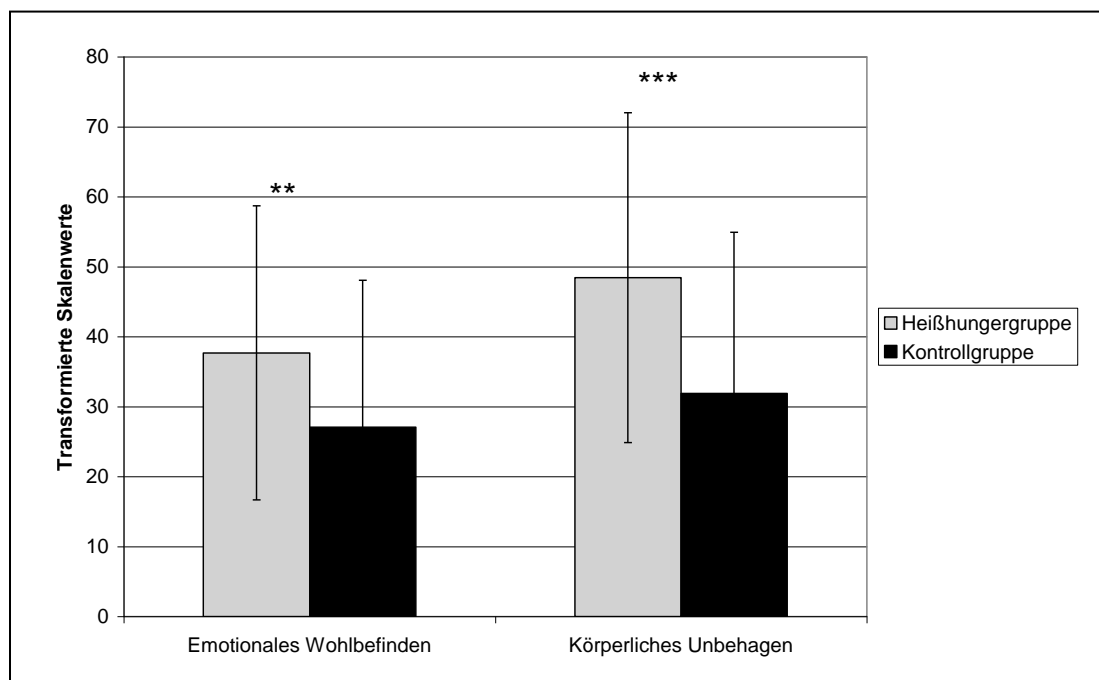
- Deprimiert fühlen
- Einsamkeit
- Den Tränen nahe sein
- Verärgert sein
- Zukunftssorgen

Die Fragen zu *körperlichen Unbehagen* bezogen sich auf :

- Muskelkrämpfe
- Gelenkschmerzen
- Hitze/Kältegefühl

Aufgabe der Probanden war es, die Häufigkeit des Auftretens der jeweiligen Gefühle anzukreuzen. Wie in Abbildung 3 ersichtlich, litten Patienten der Gruppe 1 demnach häufiger unter Störungen im emotionalen Bereich und fühlten sich auch körperlich signifikant schlechter als Patienten ohne Heißhungerattacken.

Abbildung 3: Vergleich der Subskalen „Emotionales Wohlbefinden“ und „Körperliches Unbehagen“



Patienten mit Heißhungerattacken gaben sowohl ein signifikant schlechteres emotionales Wohlbefinden an, als auch ein stärkeres körperliche Unbehagen. (** $p < 0,016$; *** $p < 0,001$)

3.2.5 Erfassung der Ängstlichkeit: State-Trait Anxiety

Die Auswertungen des Stait Trait Anxiety ergaben weder im Bereich situationsbezogene Ängstlichkeit noch im Bereich Ängstlichkeit als Persönlichkeitszug wesentliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Bei der Beantwortung des Fragebogens können minimal 20, maximal 80 Punkte erreicht werden, die eine extreme Ängstlichkeit anzeigen. Beide Patientenkollektive fühlten sich zum Zeitpunkt der Befragung nicht im hohen Grad unwohl und verängstigt und auch in der allgemeinen Ängstlichkeit der Probanden zeigten sich keine besonderen Auffälligkeiten (Tabelle 14).

Tabelle 14: Ergebnisse des State-Trait-Anxiety

	Gruppe 1 (N = 74)		Gruppe 2 (N = 43)	
	Ø	SD	Ø	SD
State-Trait-Anxiety 1 Gesamtpunktzahl	42,18	11,30	39,43	10,17
State-Trait-Anxiety 2 Gesamtpunktzahl	40,19	10,85	37,31	9,60

3.2.6 Depressionsskala

41, 9% der Gruppe 1 gaben bei der Frage nach Depressionen an, unter denselbigen zu leiden, oder schon einmal Depressionen gehabt zu haben, während in der Kontrollgruppe nur 28,6% der Personen depressive Symptome angaben.

Als Depressionen wurden dabei nicht nur bereits mit Antidepressiva therapierte Formen erfasst, sondern auch Angaben der Patienten berücksichtigt, die auf Depressionen schließen ließen, wie lang anhaltende Traurigkeit ohne Grund, Antriebslosigkeit, Lustlosigkeit, Rückzug und Schlafstörungen.

Der minimale Punktwert den die Patienten erreichen konnten, war 0 Punkte, maximal konnten dagegen 21 Punkte erreicht werden.

Die Patienten der Gruppe 1 erreichen in der Depressionsskala einen durchschnittlichen Punktwert von $5,91 \pm 3,85$. Die Probanden der Gruppe 2 liegen etwas niedriger mit einem Durchschnitt von $4,33 \pm 2,55$. Ab einem Summenwert von 9 Punkten kann von einer Depression ausgegangen werden.

In der Gruppe mit Heißhungerattacken erreichen 20 Probanden (27%) einen Wert über 9. In der Kontrollgruppen dagegen nur 2 Patienten (4,7%).

3.2.7 Neuropsychiatrischer Befund

Der Neuropsychiatrische Befund diente dazu, die Schwere und Häufigkeit von psychiatrischen Symptomen nach Fremdeinschätzung zu beurteilen.

Die folgende Tabelle (Tabelle 15) gibt eine Übersicht über die Häufigkeiten der auftretenden psychiatrischen Komorbiditäten.

Tabelle 15: Ergebnisse des NPI (Häufigkeiten in %)

	Gruppe mit HA (n=74)	Kontrollgruppe (n=43)
A) Wahnvorstellungen	2,7	00
B) Halluzinationen	17,6	14
C) Aggressionen	17,6	7
D) Depression	39,2	23,3
E) Angstbereitschaft	35,1	23,3
F) Euphorie	5,4	2,3
G) Apathie	43,2	32,6
H) Enthemmung	1,4	2,3
I) Labilität	17,6	11,6
J) Verhaltensstörung	2,7	2,3
K) Schlafstörung	47,3	23,3
L) Essstörung	100	0

Die Patienten mit HA litten demnach tendenziell häufiger unter Aggressionen, Depressionen, Angstbereitschaft und Apathie als die Probanden der Kontrollgruppe.

Von den Patienten mit HA berichteten 47,3% über Schlafstörungen, hingegen in der Kontrollgruppe nur 23,3%. Hier liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($z = 2,566$, $p < 0,01$). Patienten der Gruppe 1 berichteten auch häufiger über nächtliche Durchschlafschwierigkeiten ($z = -2,15$, $p < 0,032$) und tendenziell häufiger über nächtliche Aktivitäten ($z = -1,87$, $p < 0,06$), die sie in Phasen, in denen sie nicht schlafen konnten ausführten. Dazu gehörten sowohl Hausarbeiten, Lesen, am PC arbeiten aber auch nächtliche Essattacken und Gänge zum Kühlschrank. 61% von ihnen gaben an, in der Woche sehr häufig unter Schlafstörungen zu leiden und 42% fühlten sich dadurch stark gestresst.

Spätabendliches oder nächtliches Essen wurde bei den Probanden mit HA in 68,9% der Fälle angegeben, in der Kontrollgruppe jedoch nur in 7%.

3.2.8 Ergebnisse des HZI-K

Um die Schwere der Zwangsstörung der einzelnen Patienten zu ermitteln, wurde jeweils die Anzahl der auffälligen Skalen ermittelt (Hand, 1992). Als Cut-off-Wert galt hier ein Stanine Wert von ≥ 5 Punkten.

Tabelle 16: Übersicht über die Anzahl auffälliger Skalen in beiden Gruppen im Vergleich

	Gruppe mit HA				Kontrollgruppe			
	Cut off Wert < 5		Cut off Wert ≥ 5		Cut off Wert < 5		Cut off Wert ≥ 5	
	Abs.	Prozent (%)	Abs.	Prozent (%)	Abs.	Prozent (%)	Abs.	Prozent (%)
A) Kontrollieren	49	66,2	25	33,78	29	69,04	13	30,95
B) Waschen, Reinigen	38	51,35	36	48,65	22	52,38	20	47,62
C) Ordnen	43	58,12	31	41,89	19	45,34	23	54,76
D) Zählen, Berühren, sprechen	50	67,57	24	32,43	35	83,33	7	16,67
E) Denken von Worten und Bildern	54	72,9%	20	27,02	36	85,71	6	14,29
F) Gedanken, sich selbst oder anderen Leid zuzufügen	66	89,19	8	10,81	39	92,86	3	7,14

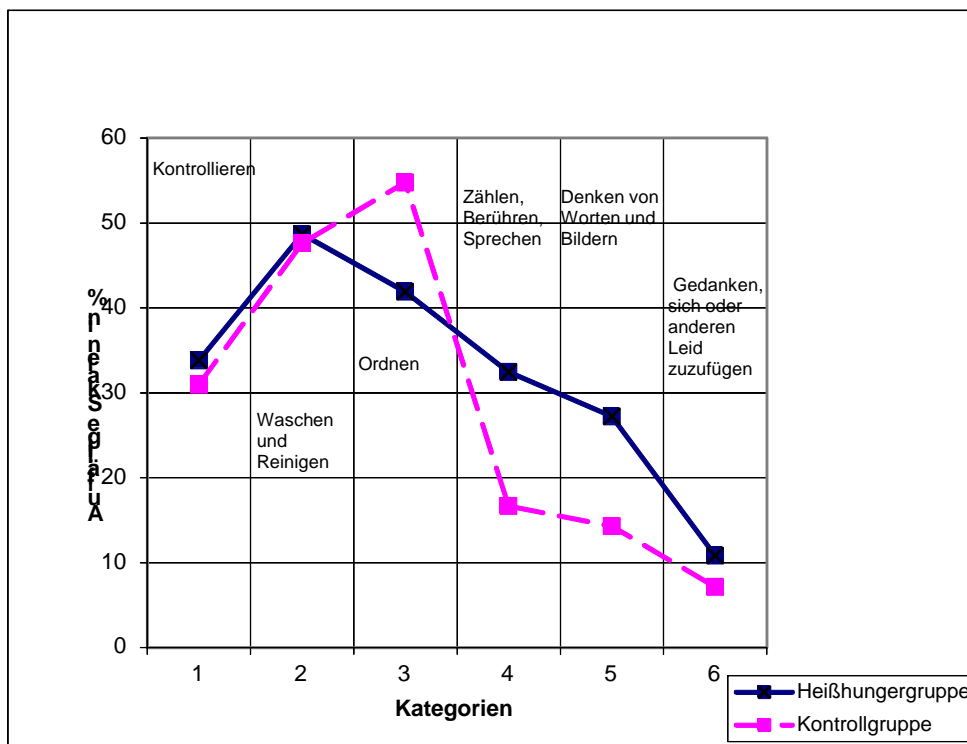
Insgesamt erreichten 92 von 117 Probanden mindestens eine oder mehrere auffällige Skalen bei der Auswertung des Hamburger Zwangsinventars. Bei 50 % der Probanden aus beiden Gruppen konnte an Hand der Anzahl positiver Skalen von hochzwanghaften Störungen ausgegangen werden, da diese in mindestens einem, maximal zwei Bereichen einen Cut off Wert von 5 überschritten haben.

20,5 % hatten zwanghafte Störungen im Schweregrad sehr hoch und 8,5 % erreichten sogar 5 bis 6 auffällige Skalen und hatten demnach extrem hohe Zwangsstörungen (vgl. Tabelle 3 und Tabelle 17).

Besonders häufig traten auffällige Skalen in den Bereichen „Waschen und Reinigen“ auf. 48,65 % aller Patienten mit Heißhungerattacken erreichten in dieser Dimension den Cut-off Wert ≥ 5 und 47,62% aus der Kontrollgruppe. Dies spricht dafür, dass hier annähernd die Hälfte der jeweiligen Gruppen Zwangshandlungen oder Gedanken in diesem Bereich bei sich im Selbstrating ausmachen können.

Beim Vergleich der Stanine Werte in beiden Gruppen konnte nur im Bereich E „Denken von Worten und Bildern“ ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($z = 2,1$, $p > 0,033$). Patienten mit Heißhungerattacken gaben häufiger als Patienten ohne Heißhungerattacken an, dass sie Denkwänge hätten. In allen anderen Kategorien unterschieden sich die Probanden mit Heißhungerattacken nicht von denen der Kontrollgruppe (Abbildung 4).

Abbildung 4: Ergebnisse des Hamburger Zwangsinventars im Gruppenvergleich



Die Häufigkeit von Zwangsstörungen unterschied sich bis auf die Kategorie Denken von Worten und Bildern ($z = 2,1, p > 0,033$) nicht signifikant von Patienten ohne Zwangsstörungen.

Tabelle 17: Anzahl auffälliger Skalen (Cut off Wert ≥ 5) und Schwere der Störung im Gruppenvergleich

	Gruppe mit HA (N = 74)	Kontrollgruppe (N = 43)
Nicht zwanghaft	14 (18,9%)	9 (21,4%)
Hoch zwanghaft	37 (50%)	21 (50%)
Sehr hoch zwanghaft	15 (20,3%)	9 (21,5%)
Extrem hoch zwanghaft	8 (10,9%)	2 (4,8%)

Zusammenfassend hatten Patienten mit Heißhungerattacken signifikant häufiger weitere Störungen des Essverhaltens wie z. B. häufiger Hungergefühle und waren leichter durch äußere und innere Einflüsse in ihrem Essverhalten zu stören. Die Patientengruppe mit Heißhungerattacken berichtete im Vergleich zur Gruppe ohne Heißhungerattacken signifikant häufiger über Depressionen, entsprechend überschritten auch signifikant mehr Patienten mit Heißhungerattacken den „cut-off“-Wert von 9 Punkten der HAD-Depressionsskala. Patienten mit Heißhungerattacken hatten signifikant häufiger Schlafstörungen, vorwiegend Durchschlafstörungen und gaben auch häufiger Alpträume an. Zudem fühlten sie sich emotional schlechter, hatten ein stärkeres körperliches Unbehagen und häufiger Denkwänge. Die Gabe von Dopaminagonisten korrelierte in unserer Untersuchung nicht mit dem Auftreten von Heißhungerattacken. Ebenso hatte die Art und Dosis des Dopaminagonisten keinen Einfluss auf das Auftreten von Heißhunger. Den stärksten Prädiktionswert für das Auftreten von Heißhungerattacken hatten Auffälligkeiten im generellen Essverhalten.

Um herauszufinden, welche Faktoren am stärksten das Auftreten einer Binge eating Störung voraussagen, wurde eine lineare logistische Regression gerechnet. Die univarianten Tests hatten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf Depression, Schlafstörungen, Störung des Essverhaltens (Faktor 2 des FEV), empfundene Hungergefühle (Faktor 3 des FEV), Lebensqualität, emotionales Wohlbefinden und körperliches Unbehagen angegeben. Da zwischen Faktor 2 und Faktor 3 eine signifikante positive Korrelation bestand, wurde nur Faktor 3 in das Modell aufgenommen. Zusätzlich zu den Tests wurden Alter, Geschlecht und dopaminerge Medikation in den ersten Schritt des Modells eingesetzt. Das Modell erklärte 69% der Varianz und sagte binge eating in 92% korrekt voraus. Dabei zeigte sich, dass Alter, Geschlecht, dopaminerge Medikation, Lebensqualität, emotionales Wohlbefinden und körperliches Unbehagen keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines BE hatten. Daher wurden diese Faktoren herausgenommen. Das Modell erklärte danach noch immer 61% der Varianz und sagte BE in 89% korrekt voraus. Das Vorliegen einer Depression erhöhte die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von BE um 6,9, Schlafstörungen um 1,65 und empfundene Hungergefühle um 10,8.

Empfundene Hungergefühle und Störung des Essens korrelierten eng, beide stellen Teilaspekte abnormen Essverhaltens dar. Da abnormales Essverhalten offensichtlich das Risiko von Binge eating beeinflusst, wurden auch die Risikofaktoren für Binge eating untersucht. Das Vorliegen einer Depression erhöhte die odds ratio für abnormales

Essverhalten um 4,6 und Schlafstörungen um 3,8. Allerdings erklärte das Modell nur 26,5% der Varianz.

Patienten mit BE litten häufiger unter Schlafstörungen, Depressionen und abnormales Essverhalten, letzteres hatte den höchsten Vorhersagewert für Binge eating. Die Wahrscheinlichkeit eines abnormalen Essens stieg mit dem Vorliegen von Depressionen und Schlafstörungen. Hervorzuheben ist, dass sich weder die Art, noch die Dosis des DA zwischen Patienten mit und ohne Heißhunger unterschieden.

4. Diskussion

Binge eating bei Parkinson-Patienten hat eine klinische Bedeutung, da Patienten mit Heißhungerattacken häufiger unter negativen Gefühlen leiden und körperliches Unbehagen entwickeln. Auch wird die Lebensqualität von Patienten mit BE als geringer empfunden.

- Probanden mit Essattacken empfinden, wie im Ergebnisteil dargestellt ist, weit öfter negative emotionale Gefühle wie Einsamkeit, Deprimiertheit, Traurigkeit, Ärger und Ängstlichkeit, bis hin zu Zukunftssorgen.
- Zusätzlich leiden diese Patienten subjektiv mehr unter körperlichen Beschwerden, wie Muskelkrämpfe, Gelenkschmerzen und Hitze sowie Kältegefühle, als die Teilnehmer ohne Essattacken

Zudem besteht die Gefahr der gesundheitlichen Schädigung durch übermäßige Zufuhr von bestimmten Lebensmitteln wie Süßigkeiten oder von sehr fetten Speisen. In der vorliegenden Untersuchung hatten die Patienten mit Heißhungerattacken zwar keinen höheren BMI als die Kontrollgruppe, sie hatte jedoch nach Einsetzen der Heißhungerattacken stärker zugenommen, als die Kontrollgruppe in diesem Zeitraum zunahm. Deswegen ist es aus medizinischen Gründen notwendig, Risikofaktoren für dieses Verhalten zu identifizieren.

Binge eating wird als Impulskontrollstörung angesehen. Hinweise auf Zusammenhänge von Störungen der Impulskontrolle und der Beeinflussung durch Dopamin, liefern Studien, die nachweisen konnten, dass die Einnahme von Dopaminantagonisten wie das atypische Neuroleptikum Risperidon zu einer Abstinenz bei pathologischen Spielern führen kann (Seedat et al., 2000). Viele Studien haben einen Zusammenhang zwischen

Impulskontrollstörungen und Dopaminagonistenbehandlung bei Parkinson-Patienten gefunden.

Dopaminagonisten greifen direkt in das dopaminerge Belohnungssystem ein. Teilweise exzessives Belohnung suchendes Verhalten wurde bei Parkinson-Patienten beobachtet und kann verschiedene Ziele haben wie z.B. sexuelle Befriedigung, Spielen, Kaufen aber auch Essen (Ferrara et al. 2008).

Fan et al. (2009) berichteten sogar von einer Dosis-abhängigen Beziehung zwischen dem Auftreten von Impulskontrollstörungen und der Gabe von Dopaminagonisten und L-Dopa. Dagegen fanden Voon et al. (2006) keinen Einfluss von Dosis und Art der Dopaminagonisten, sahen aber auch eine Assoziation zwischen DA und Impulskontrollstörungen. Auch die Latenz zwischen Beginn der Dopaminagonistenbehandlung und die ersten Symptome der Impulskontrollstörung ist nicht unumstritten. Es werden Intervalle zwischen einigen Monaten (Driver-Dunkley, 2007; Dodd et al. 2005) und Jahren (Giladi et al., 2007) berichtet. Die stärkste Unterstützung für einen Zusammenhang zwischen DA und Binge eating liefern die Beobachtungen von Nirenberg et al (2006). Die Arbeitsgruppe beschrieb sieben Parkinson-Patienten, bei denen im Rahmen der Therapie mit Pramipexol und Ropinirol, vor allem nachts Heißhungerattacken aufgetreten waren. Bei Reduktion der Dosis oder Absetzen des Dopaminagonisten verschwand die Symptomatik fast wieder vollständig (Nirenberg and Waters, 2006).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung legen dagegen nahe, dass es entweder keine direkte Beziehung zwischen der Gabe von DA und dem Auftreten von Heißhungerattacken gibt oder dass die Beziehung zwischen beiden komplexer ist. Weder die Art noch die Dosis der DA unterschieden sich zwischen den Patienten mit und ohne Heißhungerattacken. Zudem nahmen 10 Patienten mit Heißhungerattacken keine DA ein.

In der vorliegenden Studie könnte diskutiert werden, dass eventuell doch ein Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der insgesamt erhaltenen Dopaminagonistendosis besteht, da die insgesamt eingenommene Dosis der einzelnen Dopaminagonisten nicht erfasst werden konnte. Dies wäre jedoch nur von Bedeutung, wenn die Gesamtdosis dopaminerger Medikation oder der DA entscheidend wäre für das Auftreten von Impulskontrollstörungen. Eine solche Hypothese wird von Giladi et al. (2007) unterstützt, die berichteten, dass Impulskontrollstörungen erst Jahre nach Beginn der Einnahme von DA auftreten. Dagegen sprechen die Beobachtungen von Driver-Dunkley (2007) und Dodd et al. (2005), welche das

Auftreten von Impulskontrollstörungen bereits Monate nach Beginn einer Dopamin-Agonistherapie berichteten. Da aber nach den Studien von Nirenberg et al. (2005) die Impulskontrollstörungen nach Absetzen des Medikamentes sich rasch zurückbildete, kann angenommen werden, dass die aktuell erfasste Medikation, die zumindest über die letzten 3 Monate konstant war, das entsprechende Suchtverhalten in dieser Zeit ausgelöst haben sollte.

Es mag sein, dass einzelne Patienten gegenüber DA empfindlicher sind als andere und eher Impulskontrollstörungen unter dopaminerger Medikation entwickeln. Lee et al. (2003) schlug den AA Genotyp von DRD3 und den CC Typ von GRIN2B als unabhängige Risikofaktoren für Impulskontrollstörungen bei Parkinson-Patienten vor. Das passt dazu, dass der Non Ergot Dopaminagonist Pramipexol unter besonderem Verdacht steht, Auslöser für zwanghafte Verhaltensweisen zu sein, wie sie bei der pathologischen Spielsucht zu finden sind. Bei Pramipexol kann auf Grund seiner besonders guten Affinität zu D3 Rezeptoren, Wirkungen auf das limbische System vermutet werden, da diese dort vermehrt vorkommen (Dodd et al., 2005).

Als weitere Risikofaktoren für die Entwicklung von Impulskontrollstörungen wurden in einigen Studien das männliche Geschlecht, ein jüngeres Erkrankungsalter, eine positive Alkoholanamnese, sowie ein pathologisches Bedürfnis nach Neuem („novelty seeking“) gesehen. Diese Risikofaktoren konnten in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Keiner der Patienten mit Heißhungerattacken hatte eine positive Alkoholanamnese, und nur bei sechs Patienten lagen außer den Heißhungerattacken weitere Impulskontrollstörungen vor. Diese hatten vor Manifestation der Parkinsonerkrankung nicht bestanden. Daher stellte sich die Frage, ob psychiatrische Begleiterkrankungen eine Rolle bei der Manifestation von Impulskontrollstörungen spielen.

Als wesentliche Begleiterscheinungen im Rahmen von Essstörungen werden Überlappungen mit weiteren psychischen Störungen der Achse 1 genannt. Besonders häufig fanden sich bei der Binge eating Störung Depressionen, Angststörungen, Borderline-Störungen und Persönlichkeitsstörungen (Yanovski et al., 1993), (Grucza et al., 2007; Reichborn-Kjennerud et al., 2004).

Die Angaben der Lebenszeitprävalenz von Depressionen bei Binge eating Störungen, schwanken zwischen 50% (Spitzer et al., 1993; Tanofsky et al., 1997; Yanovski et al., 1993) und 98% (Fichter, 2005). Eine depressive Symptomatik liegt bei 46% der Parkinson-Patienten

vor (Tandberg et al., 1996), Kriterien der Major Depression erfüllen bis zu 8% der Patienten (Cummings, 1992).

Die Diagnose wird dadurch erschwert, da einige Symptome wie Schlafstörungen, Antriebsstörung und Sexualfunktionsstörungen den nicht-motorischen Symptomen des Morbus Parkinson entsprechen (Cummings, 1992). Depressionen können als eigenständige Erkrankung aber auch als sekundäre Reaktion auf die Parkinson-Syndrome auftreten.

In der vorliegenden Studie gaben 41,9% der Probanden aus der Gruppe mit Heißhungerattacken an, unter Depressionen zu leiden, in der Kontrollgruppe waren es dagegen nur 28,6 %.

Bei Überprüfung mittels der HAD erreichten 27% der Probanden mit Heißhungerattacken einen Cut-off Wert von 9 Punkten, der auf eine Depression hinweist, dagegen aber nur 4,7% der Kontrollprobanden.

Auch Angststörungen werden in der Literatur als Komorbidität einer Binge eating Störung beschrieben. Diese treten mit einer Lebenszeitprävalenz bei Patienten mit Binge eating in einer Häufigkeit von 30% (Spitzer et al., 1993; Tanofsky et al., 1997; Yanovski et al., 1993) bis 85% (Fichter, 2005) auf.

Die Probanden mit Heißhungerattacken gaben in 35,1% der Fälle an unter Ängsten zu leiden, in der Kontrollgruppe berichteten 23,3% von Ängsten. In dieser Studie wurden mit Hilfe des State Trait Anxiety Testinventars sowohl situationsgebundene, als auch Ängste als Persönlichkeitszug erfasst. Es gab keinen signifikanten Unterschied in den Ergebnissen der beiden Gruppen.

In der vorliegenden Untersuchung berichteten 40,5% der Patienten mit Heißhungerattacken von Schlafstörungen, wobei es sich in 82% der Fälle um Durchschlafstörungen handelt. Damit liegen die Angaben dieser Patienten signifikant über der Anzahl der Kontrollgruppe, die nur in 20% der Fälle Schlafstörungen angeben.

Schlafstörungen stellen ein großes Problem bei Parkinson-Patienten dar. Die Umkehrung des Schlaf-Wach Rhythmus kann durch krankheitsbezogene Symptome, wie nächtliche Akinese, schmerzhafte off - Perioden, oder Dystonien verursacht werden.

In der schlaflosen Zeit treten neben anderen Aktivitäten bei 68% der befragten Patienten mit Essstörung, nächtliche Heißhungerattacken auf. Bei Sichtung der Literatur wurde offensichtlich, dass nächtliche Essattacken kein seltenes Problem sind und nicht nur bei

Parkinson-Patienten auftreten, sondern vielmehr in einer breiten Bevölkerungsgruppe vertreten sind. Es steht allerdings bisher noch in Diskussion, ob es sich beim „nächtlichen Essen“ primär um eine Schlafstörung mit sekundären Essattacken oder eine Essstörung handelt.

Depressionen, ein hohes Angstlevel, ein konfliktreiches Leben und Einsamkeit konnte bei Menschen mit nächtlichen Essattacken vermehrt gefunden werden (Colles et al., 2007; Gluck et al., 2001; Tzischinski and Lazer, 2000). Vetrugno et al. vermuten auf Grund der Wirksamkeit einer dopaminergen Therapie bei nächtlichen Essattacken, als deren Ursache eine Dysfunktion im dopaminergen System (Vetrugno et al., 2006). Provini und seine Arbeitsgruppe konnten in einer doppelblinden Studie nachweisen, dass Pramipexol bei nächtlichen Schlafstörungen den Schlaf verbessert, die nächtliche Aktivität reduziert und dadurch auch das Auftreten von Essattacken eingeschränkt wird (Provini et al., 2005). Dies würde der gängigen Theorie widersprechen, dass die bei Parkinson-Patienten auftretenden Impulskontrollstörungen Nebenwirkung der Dopaminagonisten sind oder Heißhungerattacken nicht mit pathologischem Spielen und Kaufen gleich zu setzen sind. Nach Provini et al. (2005) hätten Patienten mit Heißhungerattacken eher zu geringe Dosierungen an Dopaminagonisten. Die durchschnittliche Dosis der von den Patienten eingenommenen Dopaminagonisten war eher niedrig, was darauf hinweisen würde, dass die Dosis heraufgesetzt werden sollte. Klinische Erfahrung an zugegebenermaßen Einzelfällen waren jedoch nicht erfolversprechend.

Zwangsstörungen waren bei den Parkinson-Patienten in beiden Gruppen häufig. Einzig die Kategorie Denken von Worten und Bildern war häufiger bei Patienten mit Heißhungerattacken. Tendenziell zeigten mehr Patienten mit Heißhungerattacken auffällige Skalen, welche auf eine Zwangsstörung hinwiesen, so waren 8 Individuen mit Heißhungerattacken als extrem hoch zwanghaft einzustufen, dagegen nur 2 Patienten aus der Kontrollgruppe.

Die Regressionsanalyse hatte gezeigt, dass das Vorliegen von Essstörungen der beste Prädiktor für Binge eating war.

Probanden mit Heißhungerattacken gaben im Fragebogen zum Essverhalten (FEV) signifikant häufiger an, in von ihnen empfundenen negativen emotionalen Zuständen (wie Einsamkeit, bei Kummer oder Ängstlichkeit) mit dem Essen zu beginnen.

1996 bezeichnete Elredge die Binge eating Störung als „emotional eating“, welche möglicherweise als Kompensationsmechanismus zur Selbstberuhigung und Stimmungsregulation dient (Eldredge and Agras, 1996).

In bisherigen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass Binge eaters einen signifikant höheren „Distress“ empfinden und eine geringere Frustrationstoleranz gegenüber negativer emotionaler Stimmungszustände haben (Kenardy et al., 1996).

Nach Riener et al. zeigen Menschen mit Binge eating eine stärker ausgeprägte Störbarkeit ihres Essverhaltens durch emotionale und situative Auslöser (Riener et al., 2006). Unangenehme Situationen sind demnach ein Risikofaktor für Essanfälle mit Kontrollverlust (Telch and Agras, 1996). Zudem geben Patienten mit Heißhungerattacken häufiger an, insbesondere abends Hunger zu empfinden. Essstörungen ließen sich anhand der vorliegenden Daten am ehesten durch das Vorliegen von Schlafstörungen und Depressionen vorhersagen, wobei das Modell nur 26% der Varianz erklärte.

Zusammenfassend litten Patienten mit Heißhungerattacken stärker unter Schlafstörungen, Depressionen und abnormalen Essverhalten, wobei ein abnormales Essverhalten am stärksten das Auftreten von Heißhungerattacken beeinträchtigt. Depressionen und Schlafstörungen erhöhten das Risiko für ein abnormales Essverhalten. Jedoch unterschied die Einnahme von DA nicht zwischen beiden Gruppen. Die abschließende Analyse zeigte, dass die psychopathologische Komorbidität zu Störungen des Essverhaltens beitrug und das Risiko für ein Binge eating nicht allein durch die Tatsache der Einnahme von Dopaminagonisten anstieg. Anhand der vorliegenden Ergebnisse lassen sich Fragen und eine Skalenauswahl zusammenstellen, um Patienten mit erhöhtem Risiko für Binge eating zu identifizieren.

4.1 Methodendiskussion

Die durchgeführten Untersuchungen unterlagen möglichen Einflussgrößen, die sich aus inter- und intraindividuellen Unterschieden aus den Patientenkollektiven ergaben und auch bei der subjektiven klinischen Untersuchung zu finden sind.

- 1.) Das Patientenkollektiv setzt sich aus Erkrankten aller 4 Stadien nach Hoehn und Yahr zusammen. Zwar zeigte sich kein Unterschied in der Hoehn & Yahr-Einteilung zwischen den Gruppen, dennoch könnte bei einem größeren Patientenkollektiv mit größeren Subgruppen geringere Unterschiede deutlich machen.
- 2.) Wie bereits erwähnt wurde der Medikamentenstatus der Patienten nur zu einem bestimmten Zeitpunkt betrachtet und deshalb sind keine Aussagen über eine längere

Einnahmedauer und Veränderungen in diesem Zeitraum möglich. Die Patienten nahmen die bei Aufnahme bestehende Medikation zwar schon über mindestens 3 Monate ein, aber es können keine Gesamtdosen angegeben werden. So wurde davon ausgegangen, dass die Patienten die Medikamentenkonstellation zu Beginn des stationären Aufenthalts in der Klinik, schon über einen etwas längeren Zeitraum, während der Betreuung durch einen niedergelassenen Neurologen, ohne wesentliche Änderungen eingenommen haben.

Schwierigkeiten ergaben sich bei der Durchführung des Depressionsfragebogens und des State Trait Angst Inventars.

Bei der Kurzform des „Hospital Anxiety and Depression Scale“ hatten die Probanden des Öfteren Schwierigkeiten mit der Beantwortung der Fragen. Während sich bei der klinischen Beobachtung eine deutliche Motivationslosigkeit und sozialer Rückzug zeigte, gaben die Patienten im Fragebogen an, sich zum Beispiel noch so gut beschäftigen zu können wie früher.

Die Diskrepanz, die einige Probanden in den Ergebnissen dieses Testinventars im Vergleich zur klinischen Beobachtung und teilweise auch zur Selbstbeurteilung aufwiesen, legt nahe, dass der HAD bei diesem Kollektiv trotz weiter Verbreitung nicht im ausreichenden Maße Depressivität bei Parkinson-Patienten erfasst und die Fragen eventuell zu allgemein formuliert sind, um den tatsächlichen Grad der Beeinträchtigung zu messen.

Beim State Trait Anxiety Inventar hatten die Probanden sehr häufig Probleme dabei, die Nuancen der einzelnen aufgeführten Adjektive für sich selbst zu unterscheiden (zum Beispiel „froh“ und „vergnügt“). Deshalb kam es häufig zu Verständnisfragen und es wurde um Interpretationsmöglichkeiten gebeten. Diese konnten aber auf Grund von Verfälschungsmöglichkeiten der Antworten nicht gegeben werden.

Da jedoch die Schwierigkeiten bei beiden Probandengruppen bestanden, dürfte hierdurch kein Bias entstanden sein.

4.2 Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Therapie mit Non Ergot und Ergot Dopaminagonisten offensichtlich nicht der allein entscheidende Faktor für die Entstehung von Heißhungerattacken bei Parkinsonpatienten ist.

Depressionen, Angst und Schlafstörungen sind häufiger bei Parkinsonpatienten mit Heißhungersymptomatik und beeinflussen auch deren emotionales Wohlbefinden und körperliches Unbehagen, welches signifikant schlechter ist, als bei Patienten mit unproblematischem Essverhalten.

Diese psychischen Begleiterkrankungen werden im allgemeinen häufig im Rahmen von Essstörungen diagnostiziert, gehören aber auch zu den typischen nicht motorischen Komorbiditäten, die bei der Parkinsonerkrankung beobachtet werden können.

Unklar ist in diesem Fall, ob Essstörungen die Vulnerabilität für andere psychische Erkrankungen erhöhen, oder ob psychische Erkrankungen Menschen anfälliger für Essstörungen machen.

Zwangssymptome scheinen dagegen unabhängig von der Heißhungersymptomatik vermehrt bei Patienten mit Morbus Parkinson vorzukommen und zeigen sich besonders häufig in den Kategorien „Ordnen“ und „Waschen und Reinigen“.

Risikofaktoren für abnormes Essverhalten sind Depressionen und Schlafstörungen, letztendlich bleibt jedoch unklar, welche pathophysiologischen Veränderungen das Essverhalten bei Patienten mit Morbus Parkinson verursacht. Neben der Erklärung einer unterschiedlichen genetisch bedingten Vulnerabilität gegenüber Dopaminagonisten durch eine unterschiedliche Ausstattung an Dopaminrezeptoren, könnte die Ursache des abnormen Essverhaltens im Serotoninsystem zu suchen sein.

Im zentralen Nervensystem ist Serotonin nur in geringen Mengen vorhanden und hat vor allem Einfluss auf die Stimmungslage (dämpfende Wirkung), auf den Schlaf- Wach-Rhythmus, Schmerzwahrnehmung und auf die Körpertemperatur, sowie die Regelung des zerebralen Blutflusses. Außerdem koordiniert Serotonin unter anderem das Gefüge von Stimmungen und Gefühlen, Impulsivität, Appetit, Sexualität, Schlaf sowie Ängsten und Zwängen.

Nach einer kohlenhydrat-, bzw. fettreichen Mahlzeit kommt es über verschiedene Mechanismen zu einer Anreicherung der Aminosäure Tryptophan, einer Vorstufe von

Serotonin im Gehirn. An den serotonergen Präsynapsen kann dann mehr Serotonin synthetisiert werden. Dieser ansteigende Serotoninspiegel sorgt letztendlich für eine bessere Stimmung (Huether et al., 1998).

Bereits mehrere Studien konnten einen Zusammenhang zwischen Essverhalten, Psyche und dem Transmitter Serotonin identifizieren. So neigen speziell Patienten mit Depressionen dazu, sich über verstärkte Nahrungsaufnahme vor allem von kohlenhydratreichen Mahlzeiten selbst zu therapieren (Moller, 1992; Wurtman, 1990; Wurtman and Wurtman, 1995).

Bei Patienten mit Depressionen konnten in Studien niedrigere Konzentrationen von Noradrenalin und Serotonin nachgewiesen werden, als dessen Ursache ein genetischer Defekt im Hirnstammkreis für Emotionen angesehen wird (Pezawas et al., 2005). Was auch erklärt, dass zur Therapie von Depressionen mit guter Wirksamkeit Selektive Serotonin–Reuptake-Inhibitoren und SNRIs eingesetzt werden können (Möller et al., 2005).

Möglicherweise ist die Ursache für die Entwicklung von Heißhungerattacken bei Parkinsonpatienten in einem insuffizienten Serotoninkreislauf zu finden, der mit weiteren psychischen Erkrankungen wie Depression, Schlaf- und Angststörungen einhergeht. Eventuell resultieren die Störungen auch durch ein fehlerhaftes Zusammenspiel der Neurotransmittersysteme.

5. Ausblick

Laut der deutschen Gesellschaft für Adipositas kann davon ausgegangen werden, dass jeder dritte deutsche Erwachsene übergewichtig ist ($\text{BMI} > 25\text{kg/m}^2$). Dies stellt folglich ein ernstzunehmendes Problem unserer Gesellschaft dar. Die Adipositas geht mit erhöhtem Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken einher. Kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen, Störungen des Kohlehydratstoffwechsels, arterielle Hypertonie und Hyperurikämie sind nur einige der möglichen Komplikationen, die die Lebenserwartung deutlich verkürzen können.

Zwar konnte in beiden Gruppen bei der Mehrzahl ein BMI im Bereich der Übergewichtigkeit nachgewiesen werden, dennoch unterschieden sich die Parkinson-Patienten darin, dass diejenigen mit Binge eating Symptomatik eine deutliche Gewichtszunahme in einem kurzem Zeitraum zu beklagen hatten. Zu den motorischen Einschränkungen durch die Parkinsonerkrankung wird ihre Beweglichkeit und ihre Bereitschaft, sich zu bewegen, zusätzlich noch durch das Übergewicht reduziert.

Zudem zeigte sich bei der Rekrutierung der betroffenen Probanden ein starker Leidensdruck, sowie Beschämung bezüglich ihrer Symptomatik. Einige waren erstaunt darüber, dass sie nicht die einzigen mit Heißhungerattacken waren und äußerten den Wunsch danach, sich austauschen zu können.

In diesem Zusammenhang scheint es dringend erforderlich zu sein, in Zukunft betroffene und auch noch nicht betroffene Parkinson-Patienten über das mögliche Auftreten von Veränderungen ihrer Impulskontrolle im Verlauf der Erkrankung, wie zum Beispiel in Form von Heißhungerattacken aufzuklären. Sowohl im klinischen, als auch im ambulanten Kontext könnte eine gezielte Ernährungsberatung, sowie Unterstützung bei Diäten sinnvoll sein.

Präventivprogramme, wie speziell auf Parkinsonpatienten abgestimmte Sportprogramme könnten darüber hinaus eine mögliche Gewichtszunahme eindämmen und gleichzeitig die Lebensqualität der Patienten wieder deutlich erhöhen.

6. Zusammenfassung

Verschiedene Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Dopaminagonisten (DA) und dem Auftreten von Impulskontrollstörungen bei M. Parkinson gezeigt (Dodd et al. 2005; Voon et al. 2006; Driver-Dunckley et al., 2006). Weniger häufig wurden Heißhungerattacken (HA) beschrieben (Nirenberg et al., 2005). DA greifen direkt in das dopaminerge (mesolimbische) Belohnungssystem ein, welches als wesentlicher Bestandteil für die Entstehung einer Sucht diskutiert wird. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die mesolimbische Region auch ursächlich an der Entstehung von Esssüchten („Binge eating“) beteiligt ist. Primäres Ziel der Studie war, heraus zu finden, ob bei Parkinsonerkrankten eine Korrelation zwischen der Therapie mit DA und dem Auftreten von HA besteht. Sekundär sollten weitere Faktoren ermittelt werden, die mit HA in Zusammenhang stehen können.

117 Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson (UK Brain Bank Kriterien; Hughes et al., 1991) wurden von der Parkinsonklinik Bad Nauheim rekrutiert. 74 der Patienten gaben an, HA zu haben, die übrigen 43 Patienten ohne HA dienten als Kontrollgruppe.

Die beiden Gruppen wurden auf Unterschiede in ihrer Medikation, der Schwere der Parkinson-Erkrankung, dem Essverhalten, der psychopathologischen Komorbidität: Depression, Angststörung, Schlafstörung, sowie Zwangsstörungen untersucht. Die Befragung der Patienten erfolgte an zwei Tagen, folgende Fragebögen wurden verwendet: UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), Mini Mental Status Test, Fragebogen zum Essverhalten (FEV), PDQ 39, State-Trait-Anxiety Inventory, Neuropsychiatrischer Befund (NPI-Q) und Hamburger Zwangsinventar Kurzform (HZI-K).

Ergebnisse: Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Hinsicht auf die Dosis und die Zugehörigkeit der DA zu den Ergot-oder Non-Ergot-Dopaminagonisten.

In beiden Gruppen kamen gehäuft Symptome vor, die auf Zwangsstörungen hinwiesen. 78,6% aller Patienten erreichten mindestens bezüglich eines Scores auffällige Werte, z.B. besonders in den Bereichen „Waschen, Reinigen“, sowie „Ordnen“. Bis auf die Kategorie „Denken von Worten und Bildern“ ($p < 0,03$) war kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zu erkennen.

Es ergab sich eine positive Korrelation zwischen psychopathologischen Komorbiditäten und dem Auftreten von Heißhunger. Depressionen und Schlafstörungen traten häufiger bei den Patienten mit HA auf. Schlafstörungen kamen dagegen signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe ($p=0,01$) vor. Zusätzlich zeigte sich ein signifikanter Unterschied beim Auftreten von nächtlichen Hungergefühlen ($p=0,00$). 68,9 % der Probanden mit HA gaben diese als störend an, in der Kontrollgruppe nur 18,6%. Ein abnormes Essverhalten mit stärkerer Störbarkeit des Essverhaltens und stärker erlebten Hungergefühlen fand sich häufiger bei Parkinson-Patienten mit HA.

Bei Auswertung des PDQ 39 zeigte sich, dass Patienten mit HA ein wesentlich schlechteres emotionales Wohlbefinden ($p=0,016$) angaben und auch ihre körperlichen Symptome ($p=0,001$) negativer als die Probanden der Kontrollgruppe bewerteten.

Schlussfolgerung: Aufgrund der erheblichen Beeinträchtigung von Patienten mit HA sollten Patienten mit erhöhtem Risiko für HA mit Hilfe der herausgearbeiteten Risikofaktoren identifiziert werden und bei Einleitung einer Therapie engmaschig überwacht werden. Auch die Behandlung der Patienten mit Serotoninagonisten ist zu überlegen. Abschließend ist zu bemerken, dass die Pathophysiologie der HA noch nicht ausreichend geklärt ist, was angesichts der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch HA und der gesundheitlichen Risiken des „Binge eatings“ dringend erforderlich wäre.

Abstract

Background: The therapy with dopamine agonists has been implicated in causing several compulsive behaviours, including pathological gambling, hypersexuality and compulsive eating.

Objective: The aim of this study was to examine the relation between the dopamine replacement therapy and the development of compulsive eating in Parkinson patients and find other factors which can be related to the change in eating behaviours.

Methods: 117 subjects with idiopathic Parkinson disease (PD) were recruited from the year 2005 to 2007, 74 patients who had recently developed compulsive eating and 43 as controls with unobtrusive eating behaviours.

We collected the important demographic data, including medical therapies. In form of structured clinical interviews we tried to find other psychopathological illness and compared the data of the two groups.

Results: The medication with dopamine agonists was not associated with compulsive eating. There was no difference of the therapy between the two groups, both got non ergot DA and ergot DA in an equal daily dose.

However, there was a positive relation between craving for food and other psychopathological illnesses.

Binge eaters reported greater distress and lower tolerance of negative mood compared to controls. They showed a tendency to have more lifetime rates of depression and anxiety than the control group. There was a significant difference concerning night sleeping disorders. 68% of the patients with compulsive eating reported also about nocturnal eating.

In both groups the Parkinson patients showed many symptoms of obsessive compulsive disorders. The highest scores we found in the subscales “ordering” and “washing/ cleaning”.

Conclusion: There is no influence of DA in the development of compulsive eating. However, PD patients showing compulsive eating behaviour suffer more frequently from depression, anxiety and sleeping disorders than controls. The craving for food often leads to weight gain which can cause more difficulties in the efficient therapy of the movement disorders.

7. Literaturverzeichnis

Literatur erhältlich in PubMed

1. Aarsland, D., K. Andersen, J.P. Larsen, A. Lolk, and P. Kragh-Sorensen. 2003. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch. Neurol.* 60:387-392.
2. Alegret, M., C. Junque, F. Valldeoriola, P. Vendrell, M.J. Marti, and E. Tolosa. 2001. Obsessive-compulsive symptoms in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 70:394-396.
3. Barichella, M., A.M. Marczewska, C. Mariani, A. Landi, A. Vairo, and G. Pezzoli. 2003. Body weight gain rate in patients with Parkinson's disease and deep brain stimulation. *Mov Disord.* 18:1337-1340.
4. Beyer, P.L., M.Y. Palarino, D. Michalek, K. Busenbark, and W.C. Koller. 1995b. Weight change and body composition in patients with Parkinson's disease. *J. Am. Diet. Assoc.* 95:979-983.
5. Black, K.J., T. Hershey, J.M. Koller, T.O. Videen, M.A. Mintun, J.L. Price, and J.S. Perlmutter. 2002. A possible substrate for dopamine-related changes in mood and behavior: prefrontal and limbic effects of a D3-preferring dopamine agonist. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 99:17113-17118.
6. Cassarino, D.S., C.P. Fall, T.S. Smith, and J.P. Bennett, Jr. 1998. Pramipexole reduces reactive oxygen species production in vivo and in vitro and inhibits the mitochondrial permeability transition produced by the parkinsonian neurotoxin methylpyridinium ion. *J. Neurochem.* 71:295-301.
7. Colles, S.L., J.B. Dixon, and P.E. O'brien. 2007. Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. *Int. J. Obes. (Lond)* .
8. Cummings, J.L. 1992. Depression and Parkinson's disease: a review. *Am. J. Psychiatry* 149:443-454.
9. Cummings, J.L., M. Mega, K. Gray, S. Rosenberg-Thompson, D.A. Carusi, and J.Gornbein. 1994a. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 44:2308-2314.
10. Dodd, M.L., K.J. Klos, J.H. Bower, Y.E. Geda, K.A. Josephs, and J.E. Ahlskog. 2005c. Pathological gambling caused by drugs used to treat Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 62:1377-1381.
11. Dooneief, G., E. Mirabello, K. Bell, K. Marder, Y. Stern, and R. Mayeux. 1992. An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease. *Arch. Neurol.* 49:305-307.

12. Driver-Dunckley, E., J. Samanta, and M. Stacy. 2003a. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 61:422-423.
13. Eldredge, K.L., and W. S. Agras. 1996. Weight and shape overconcern and emotional eating in binge eating disorder. *Int. J. Eat. Disord.* 19:73-82.
14. Ferrara, JM; Stacy M. 2008. Impulse-control disorders in Parkinson's disease. *CNS Spectr.*;13(8):690-8
15. Fichter, M.M. 2005. [Anorexic and bulimic eating disorders]. *Nervenarzt* 76:1141-1152.
16. Folstein, M.F., S.E. Folstein, and P.R. McHugh. 1975. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12:189-198.
17. Gluck, M.E., A. Geliebter, and T. Satov. 2001. Night eating syndrome is associated with depression, low self-esteem, reduced daytime hunger, and less weight loss in obese outpatients. *Obes. Res.* 9:264-267.
18. Grucza, R.A., T.R. Przybeck, and C. R. Cloninger. 2007. Prevalence and correlates of binge eating disorder in a community sample. *Compr. Psychiatry* 48:124-131.
19. Hoehn ,M.M., and M. D. Yahr. 1967. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 17:427-442.
20. Jankovic, J., M. Wooten, L.C. Van der, and B. Jansson. 1992. Low body weight in Parkinson's disease. *South. Med. J.* 85:351-354.
21. Kenardy, J., B. Arnou, and W.S. Agras. 1996. The aversiveness of specific emotional states associated with binge-eating in obese subjects. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 30:839-844.
22. Klos, K.J., J.H. Bower, K.A. Josephs, J.Y. Matsumoto, and J.E. Ahlskog. 2005. Pathological hypersexuality predominantly linked to adjuvant dopamine agonist therapy in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Parkinsonism. Relat Disord.* 11:381-386.
23. Kumru, H., J. Santamaria, F. Valldeoriola, M.J. Marti, and E. Tolosa. 2006. Increase in body weight after pramipexole treatment in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 21:1972-1974.
24. Lorefalt, B., W. Ganowiak, S. Palhagen, G. Toss, M. Unosson, and A.K. Granerus. 2004b. Factors of importance for weight loss in elderly patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol. Scand.* 110:180-187.
25. Macia, F., C. Perlemoine, I. Coman, D. Guehl, P. Burbaud, E. Cuny, H. Gin, V. Rigalleau, and F. Tison. 2004. Parkinson's disease patients with bilateral subthalamic deep brain stimulation gain weight. *Mov Disord.* 19:206-212.
26. Marek, K., D. Jennings, and J. Seibyl. 2002. Do dopamine agonists or levodopa modify Parkinson's disease progression? *Eur. J. Neurol.* 9 Suppl 3:15-22.

27. Moller, S.E. 1992. Serotonin, carbohydrates, and atypical depression. *Pharmacol. Toxicol.* 71 Suppl 1:61-71.
28. Nestler, E.J., and R.C. Malenka. 2004a. The addicted brain. *Sci. Am.* 290:78-85.
29. Nirenberg, M.J., and C. Waters. 2006b. Compulsive eating and weight gain related to dopamine agonist use. *Mov Disord.* 21:524-529.
30. Opacka-Juffry, J., A.W. Wilson, and S.B. Blunt. 1998. Effects of pergolide treatment on in vivo hydroxyl free radical formation during infusion of 6-hydroxydopamine in rat striatum. *Brain Res.* 810:27-33.
31. Pelchat, M.L. 2002. Of human bondage: food craving, obsession, compulsion, and addiction. *Physiol Behav.* 76:347-352.
32. Pezawas, L., A. Meyer-Lindenberg, E.M. Drabant, B.A. Verchinski, K.E. Munoz, B.S. Kolachana, M.F. Egan, V.S. Mattay, A.R. Hariri, and D.R. Weinberger. 2005. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat. Neurosci.* 8:828-834.
33. Provini, F., F. Albani, R. Vetrugno, L. Vignatelli, C. Lombardi, G. Plazzi, and P. Montagna. 2005. A pilot double-blind placebo-controlled trial of low-dose pramipexole in sleep-related eating disorder. *Eur. J. Neurol.* 12:432-436.
34. Reichborn-Kjennerud, T., C.M. Bulik, P.F. Sullivan, K. Tambs, and J.R. Harris. 2004. Psychiatric and medical symptoms in binge eating in the absence of compensatory behaviors. *Obes. Res.* 12:1445-1454.
35. Riener, R., K. Schindler, and B. Ludvik. 2006. Psychosocial variables, eating behavior, depression, and binge eating in morbidly obese subjects. *Eat. Behav.* 7:309-314.
36. Seedat, S., S. Kesler, D.J. Niehaus, and D.J. Stein. 2000. Pathological gambling behaviour: emergence secondary to treatment of Parkinson's disease with dopaminergic agents. *Depress. Anxiety.* 11:185-186.
37. Shulman, L.M., R.L. Taback, J. Bean, and W.J. Weiner. 2001. Comorbidity of the nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 16:507-510.
38. Spitzer, R.L., A. Stunkard, S. Yanovski, M.D. Marcus, T. Wadden, R. Wing, J. Mitchell, and D. Hasin. 1993a. Binge eating disorder should be included in DSM-IV: a reply to Fairburn et al.'s "the classification of recurrent overeating: the binge eating disorder proposal". *Int. J. Eat. Disord.* 13:161-169.
39. Tanofsky, M.B., D.E. Wilfley, E.B. Spurrell, R. Welch, and K.D. Brownell. 1997b. Comparison of men and women with binge eating disorder. *Int. J. Eat. Disord.* 21:49-54.
40. Telch, C.F., and W.S. Agras. 1996. Do emotional states influence binge eating in the obese? *Int. J. Eat. Disord.* 20:271-279.
41. Tombaugh, T.N., and N.J. McIntyre. 1992. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J. Am. Geriatr. Soc.* 40:922-935.

42. Tzischinski, O., and Y. Lazer. 2000. [Nocturnal eating disorder--sleep or eating disorder?]. *Harefuah* 138:199-203, 271, 270.
43. Uitti, R.J., C.M. Tanner, A.H. Rajput, C.G. Goetz, H.L. Klawans, and B. Thiessen. 1989. Hypersexuality with antiparkinsonian therapy. *Clin. Neuropharmacol.* 12:375-383.
44. Vetrugno ,R., M. Manconi, L. Ferini-Strambi, F. Provini, G. Plazzi, and P. Montagna. 2006. Nocturnal eating: sleep-related eating disorder or night eating syndrome? A videopolysomnographic study. *Sleep* 29:949-954.
45. Voon, V., K. Hassan, M. Zurowski, S. Duff-Canning, M.de Souza, S.Fox, A.E.Lang, and J. Miyasaki. 2006. Prospective prevalence of pathologic gambling and medication association in Parkinson disease. *Neurology* 66:1750-1752.
46. Weingarten, H.P., and D. Elston. 1990. The phenomenology of food cravings. *Appetite* 15:231-246.
47. Wurtman, J.J. 1990. Carbohydrate craving. Relationship between carbohydrate intake and disorders of mood. *Drugs* 39 Suppl 3:49-52.
48. Wurtman, R.J., and J.J. Wurtman. 1995. Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. *Obes. Res.* 3 Suppl 4:477S-480S.
49. Yanovski, S.Z., J.E. Nelson, B.K. Dubbert, and R.L. Spitzer. 1993a. Association of binge eating disorder and psychiatric comorbidity in obese subjects. *Am. J. Psychiatry* 150:1472-1479.
50. Zigmond, A.S., and R.P. Snaith. 1983. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 67:361-370.

Fachbücher und weitere Literatur

1. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 3. überarbeitete Auflage 2005, ISBN3-13-132413-9; Georg Thieme Verlag Stuttgart
2. Parkinson, J. (1817). An essay on the shaking palsy. Sherwood, Neely, and Jones, London
3. Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C.D. 1981 „Das State-Trait-Angstinventar (Testmappe mit Handanweisung); Weinheim: Beltz

4. Klepsch, R., W. Zaworka, I. Hand, K. Lüneschloßung, G. Jauering. 1993. Hamburger Zwangsinventar – Kurzform, (Testmappe mit Handanweisung), Beltz Test GmbH, Göttingen
5. Pudel, V., J. Westenhöfer. 1989. Fragebogen zum Essverhalten FEV (Testmappe mit Handanweisung), Verlag für Psychologie, Dr. C.H. Hogrefe, Göttingen
6. Horowski, R., Therapie des M. Parkinson, aus Oberdisse E., E. Hackenthal, K.Kuschinsky.2002. Pharmakologie und Toxikologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg
7. Gleixner, C., M. Müller, S. Wirth. 2006/07 Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis. Medizinischer Verlag Dr Müller, Breisach (S. 75-80)
8. Birbaumer N., R.F.Schmidt. 2003. Biologische Psychologie: Durst und Hunger, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (S.613- 620)
9. Klaus, Nuthetal,S. 2006. Die Regulation von Hunger und Sättigung, Phoenix, MEDI DIDAC GmbH, Koblenz (S.4-5)
10. Mann, K., A. Heinz. 2001. Serie Alkoholismus- Neurobiologie der Alkoholabhängigkeit; Dt Ärztebl 2001; 98: A 2279–2283 [Heft 36]
11. Stolle, M.; Sack, P.-M.; Thomasius, R.2007. Drogenkonsum im Kindes- und Jugendalter - Früherkennung und Intervention (Substance Abuse in Children and Adolescents - Early Detection and Intervention); Deutsches Ärzteblatt 104, Ausgabe 28-29 vom 16.07.2007, Seite A-2061 / B-1819 / C-1755
12. Edwards et al.: Multifaktorielles Ätiologiemodell der Substanzabhängigkeit (1983). Zit. n. Lieb R, Schuster P, Pfister H, Fuetsch M, Höfler M, Isensee B, Müller N, Sonntag H, Wittchen HU: Epidemiologie des Konsums, Mißbrauchs und der Abhängigkeit von legalen und illegalen Drogen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen: Die prospektiv-longitudinale Verlaufsstudie EDSP. Sucht 2000; 46: (18–31)

13. Fahn S, Elton RL, Members of the UPDRS Development Committee. 1987. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn, S, CD Marsden, DB Calne, M Goldstein (eds) 13 Recent Developments in Parkinson's Disease. Vol II. Macmillan Healthcare Information, Florham Park (NJ), pp 153-163, 293-304)
14. Schwab RS, AC England. 1969. Projection technique for evaluation surgery in Parkinson's disease. In: Gillingham FJ, MC Donaldson, ed. Third Symposium on Parkinson's disease: ES Livingston
15. Möller, H.-J.; G.Laux; A.Deister. 2005. Psychiatrie und Psychotherapie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (S.79)
16. Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Band 4: Behandlungsleitlinie Eßstörungen, Steinkopff, Darmstadt
17. Huether G., Schmidt S., Rütther E. 1998. Essen, Serotonin und Psyche; Die unbewusste nutritive Manipulation von Stimmung und Gefühlen; Dt Ärztebl 1998; 95: A-477–479 [Heft 9]

Internetadressen

1. <http://www.adipositas-gesellschaft.de/daten/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf>
2. <http://www.gbe-bund.de/glossar/Abhaengigkeit>
3. <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/030-010.htm> (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie; AWMF Leitlinien-Register Nr. 030/010)
4. http://www.dgppn.de/de_kurzversion-leitlinien_30.html (Behandlungsleitlinie Essstörungen, 2000, ISBN 3-7985-1195-0)
5. <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II-na/038-011.htm> (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN))

8. Anhang

8.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Affinitäten der Dopaminagonisten auf D-Rezeptoren.....	12
Tabelle 2: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI.....	23
Tabelle 3: Schwere der Störung an Hand der Anzahl auffälliger Skalen.....	27
Tabelle 4: Soziodemographische Merkmale der Probanden.....	29
Tabelle 5: Vergleich der dopaminergen Medikation.....	31
Tabelle 6: Durchschnittliche Tagesdosis der dopaminergen Medikation (mg).....	32
Tabelle 7: Antidepressive Medikation	32
Tabelle 8: Vergleich der Subskalen und des Gesamtscores der UPDRS	33
Tabelle 9: Verteilung der Hoehn und Yahr Stadien	34
Tabelle 10: Gewicht und BMI im Gruppenvergleich.....	35
Tabelle 11: Verteilung von normalen, erhöhtem BMI und Adipositas in beiden Gruppen.....	35
Tabelle 12: FEV - Vergleich Probanden mit Heißhungerattacken und Kontrollgruppe.....	36
Tabelle 13: Transformierte Werte des PDQ 39. Vergleich der Gruppen.....	38
Tabelle 14: Ergebnisse des State-Trait-Anxiety	40
Tabelle 15: Ergebnisse des NPI (Häufigkeiten in %).....	41
Tabelle 16: Übersicht über die Anzahl auffälliger Skalen in beiden Gruppen im Vergleich.....	42
Tabelle 17: Anzahl auffälliger Skalen und Schwere der Störung.....	44

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Medikamentöse Therapie.....	31
Abbildung 2: Auswertung des Fragebogens zum Essverhalten (FEV).....	37
Abbildung 3: Vergleich der Subskalen „Emotionales Wohlbefinden“ u. „Körperliches Unbehagen“ ...	39
Abbildung 4: Ermittlung von Zwangsstörungen.....	44

8.3 Poster DGN



PARKINSON
Klinik
Bad Nauheim

Heißhunger bei Parkinson, eine medikamenteninduzierte Nebenwirkung?

E. Scherm, I. Reuter, M. Kaps, M. Oechsner
Soemmerring-Institut, Bad Nauheim,
Institut für Neurologie, Justus Liebig Universität Giessen, Germany, Parkinson Klinik Bad Nauheim



Einleitung:

Verschiedene Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Dopaminagonisten (DA) und dem Auftreten von Suchtverhalten und Zwangsstörungen bei M. Parkinson gezeigt (Dodd et al. 2005; Voon et al. 2006; Driver-Dunckley et al. 2006). Weniger häufig wurden Heißhungerattacken (HA) beschrieben (Nirenberg et al. 2005). DA greifen direkt in das dopaminerge (mesolimbische) Belohnungssystem ein, welches als wesentlicher Bestandteil für die Entstehung einer Sucht diskutiert wird. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die mesolimbische Region auch ursächlich an der Entstehung von Esssüchten („Binge eating“) beteiligt ist. Primäres Ziel der Studie war, heraus zu finden, ob bei Parkinsonerkrankten eine Korrelation zwischen der Therapie mit DA und dem Auftreten von HA besteht. Sekundär sollten weitere Faktoren ermittelt werden, die mit HA in Zusammenhang stehen können.

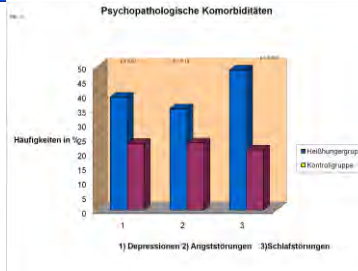
Methoden:

117 Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson (UK Brain Bank Kriterien, Hughes et al. 1991) wurden von der Parkinsonklinik Bad Nauheim rekrutiert. 74 der Patienten gaben an, HA zu haben, die übrigen 43 Patienten ohne HA dienten als Kontrollgruppe. Die beiden Gruppen wurden auf Unterschiede in ihrer Medikation, der Schwere der Parkinson-Erkrankung, der psychopathologischen Komorbidität: Depression, Angststörung, Schlafstörung, sowie Zwangsstörungen untersucht. Die Befragung der Patienten erfolgte an zwei Tagen, folgende Fragebögen wurden verwendet: UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), Mini Mental Status Test, Fragebogen zum Essverhalten (FEV), PDQ 39, State-Trait-Anxiety Inventory, Neuropsychiatrischer Befund (NPI-Q) und Hamburger Zwangsinventar Kurzform (HZI-K).

Demographische Daten	Gruppe mit HA n=74	Kontrollgruppe n= 43
Geschlecht	m= 54,1 % w= 45,9 %	m= 55,8 % w=44,2 %
Durchschnittsalter \bar{x}	63,93 9,64	66,67 8,85
Erkrankungsalter \bar{x}	55,33 10,07	59,52 9,34
Erkrankungsdauer (Monate) \bar{x}	99,24 55,07	87,21 50,11
L-Dopa Tagesdosis \bar{x} (mg)	483,17 287,58	428,78 333,49



Medikamentöse Therapie



Psychopathologische Komorbiditäten



Ermittlung von Zwangsstörungen (HZI-K)

Ergebnisse:

Schlussfolgerung:

References:
Dodd, M. L. et al.: Pathological gambling caused by drugs used to treat Parkinson disease. *Arch Neurol*. 62.9 (2005): 1377-81.
Voon, et al.: Prospective prevalence of pathologic gambling and medication association in Parkinson disease. *Mov Disord* 26.11 (2006): 1960-62.
Driver-Dunckley, E., J. Samuels, and M. Stacy: Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 65.3 (2005): 409-20.
Nirenberg, M. J. and C. Walters: Compulsive eating and weight gain related to dopamine agonist use. *Mov Disord* 21.4 (2006): 524-29.

9. Erklärung

"Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten."

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mir mein Studium und die Vollendung meiner Promotion ermöglichten.

Mein vorrangiger Dank gilt Frau Priv.-Doz. Dr. med. Iris Reuter für die interessante Promotionsthematik, die Betreuung bei der Durchführung der Forschungsarbeiten, sowie bei der Erstellung der Dissertationsschrift.

Ebenso gilt mein besonderer Dank den Mitarbeitern des Soemmering-Instituts, Frau Dr. med. K. Morgen, Frau Dr. med. S. Schmidt, Frau Dr. rer. nat. D. Sandmann-Keil, Frau K. Hullmann, Frau M. Schwed, Herr T. Haupt, Frau R. Henniger, Frau A. Löschorh in Bad Nauheim, die mir in Rat und Tat jederzeit zur Seite standen.

Bedanken möchte ich mich darüber hinaus auch bei allen weiteren Mitarbeitern der Parkinsonklinik Bad Nauheim für ihre unkomplizierte Hilfe bei der Rekrutierung von Probanden, sowie bei fachlichen und organisatorischen Problemen.

Ohne die ausdauernde und vielseitige Unterstützung meiner Eltern, Eva-Maria und Walter Scherm, die mir auch das Studium ermöglicht haben, wäre die Umsetzung meiner Promotion kaum möglich gewesen. Auch bei ihnen möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken.

Zuletzt möchte ich mich bei meinem Mann Niklas von Lehmden für das große Verständnis und die Geduld bedanken, die er mir jederzeit entgegenbrachte.



édition scientifique

VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFBENGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-5748-0



9 783835 195748 0