

Schwere Parkinson-Komplikation

Akinetische Krise als Ursache einer respiratorischen Insuffizienz

Eveline Kruis^a, dipl. Ärztin; Dr. med. David Hürlimann^a; Dr. med. Sebastian Zaremba^{b,c}

^a Interdisziplinäre Notfallstation, Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern; ^b Neurologie, Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern; ^c Klinik für Schlafmedizin Luzern, ZURZACH Care, Luzern

Hintergrund

Bei einer Prävalenz von 108–257/100 000 Einwohnerinnen und Einwohnern [1] leben in der Schweiz ungefähr 15 000 Personen mit einem Parkinson-Syndrom. Unter ihnen leiden ungefähr 75% an einem Morbus Parkinson, einem der häufigsten neurodegenerativen Krankheitsbilder bei älteren Menschen. Das klinische Bild besteht aus verminderter Spontanmotorik im Sinne einer Hypo- bis Akinesie sowie mindestens einem der folgenden Symptome: Rigor, Ruhetremor oder posturale Instabilität. Für die Therapie werden häufig Levodopamin (L-Dopa) und Dopaminagonisten eingesetzt, aber auch andere Präparate stehen zur Verfügung. Bei einer akuten Verschlechterung der Symptomatik, ausgelöst durch exogene oder endogene Faktoren, spricht man von einer akinetischen Krise [2].

Fallbeschreibung

Anamnese

Ein 83-jähriger Patient wurde durch den Rettungsdienst mit allgemeiner Schwäche und respiratorischer Partialinsuffizienz auf die Notfallstation zugewiesen. In der Vorgeschichte war im Jahr 2013 ein zu jenem Zeitpunkt noch Tremor-dominantes Parkinson-Syndrom bei Morbus Parkinson (Hoehn-und-Yahr-Stadium III–IV) mit rezidivierendem Harnverhalt bei zusätzlicher Prostatahyperplasie diagnostiziert worden, weshalb der Patient Dauerkatheträger war. Die Ehefrau berichtete, dass der Patient seit dem Vortag gehustet, sich aber ansonsten gut gefühlt habe. Am Vorstellungstag sei der Patient im Tagesverlauf sehr müde gewesen, und es sei eine allgemeine Schwäche aufgefallen. Als der Patient seine Parkinson-Medikation am Abend nicht mehr schlucken konnte, habe die Ehefrau sich Sorgen gemacht und den Rettungsdienst alarmiert. Die Umgebungsanamnese für infektiöse Erkrankungen war negativ und der Patient dreifach gegen COVID-19 geimpft. Auf der Notfallstation konnte der Patient lediglich einzelne geschlos-

sene Fragen beantworten, die meisten Antworten waren jedoch unverständlich.

Status

Bei Eintreffen des Rettungsdienstes auf der Notfallstation wies der tachypnoeische Patient (Atemfrequenz 24/min) eine periphere Sauerstoffsättigung von 91% auf, trotz Gabe von 15l/min Sauerstoff (O₂) über eine Non-Rebreathing-Maske. Die Atemwege waren frei. Die Lungen waren beidseits belüftet mit bibasalen, diskreten, feinblasigen Rasselgeräuschen. Der Patient war hämodynamisch stabil mit einem Blutdruck von 137/74 mmHg und arrhythmischer Herzfrequenz von 72/min ohne klinischen Hinweis auf eine Minderperfusion der Haut. Im Elektrokardiogramm (EKG) zeigte sich ein bislang nicht dokumentiertes normokardes Vorhofflimmern. Der «Glasgow Coma Score» lag bei 12 Punkten (A3 M6 V3), die Pupillen waren isokor und beidseits prompt lichtreagibel. Der Patient wirkte lethargisch, bewegte sich wenig, sprach wenige, schlecht artikuliert Worte und war febril mit 38,5 °C.

Befund

Im ergänzend durchgeführten «extended focussed assessment with sonography» (eFAST) konnten ein Pneumothorax, Pleuraergüsse, ein Perikarderguss und intraabdominale freie Flüssigkeit ausgeschlossen werden. Die arterielle Blutgasanalyse zeigte eine respiratorische Partialinsuffizienz (Tab. 1) und eine partiell kompensierte respiratorische Alkalose.

Der alveolo-arterielle O₂-Gradient war mit 83,7 kPa im Vergleich zum altersadaptiert erwarteten Gradienten von 3,2 kPa deutlich erhöht. Die Entzündungswerte waren leicht über der Norm (Tab. 2).

Der nasopharyngeale Multiplex-Polymerase-Kettenreaktions-(PCR-)Test (inklusive SARS-CoV-2-PCR) war negativ. Im konventionellen Röntgenbild des Thorax konnten rechtsbetonte bilaterale Unterlappeninfiltrate nachgewiesen werden (Abb. 1).

Laborchemisch fiel eine Erhöhung der Nierenretentionsparameter auf. Trotz nachweisbarer Urinsekretion über den Blasenkateter zeigte sich sonographisch ein Harnstau

Tabelle 1: Arterielle Blutgasanalyse bei Eintritt (unter 15 l/min Sauerstoff via Non-Rebreathing-Maske)

Laborwert	Resultat	Referenzbereich
pH	7,48 (↑)	7,35–7,45
pCO ₂	3,5 kPa (↓)	4,7–6,1 kPa
pO ₂	7,0 kPa (↓)	9,5–13,9 kPa
HCO ₃ [–]	19 mmol/l (↓)	21–26 mmol/l
Natrium	146 mmol/l	136–146 mmol/l
Kalium	3,3 mmol/l (↓)	3,5–5,0 mmol/l
Chlorid	117 mmol/l (↑)	98–106 mmol/l
Glukose	8,1 mmol/l (↑)	
Laktat	1,50 mmol/l	0,5–1,6 mmol/l

HCO₃[–]: Bikarbonat; pCO₂: Kohlendioxidpartialdruck; pO₂: Sauerstoffpartialdruck; (↑): erhöhter Wert; (↓): erniedrigter Wert.

Tabelle 2: Relevante Laborbefunde bei Eintritt

Laborwert	Resultat	Referenzbereich
Hämoglobin	134 g/l (↓)	140–180 g/l
Thrombozyten	162 G/l	150–350 G/l
Leukozyten	10,0 G/l (↑)	4,0–10,0 G/l
Neutrophile gesamt	89,6% (↑)	45,0–75,0%
Eosinophile	0,0% (↓)	0,1–5,0%
Lymphozyten	4,3% (↓)	25,0–45,0%
CRP	42,3 mg/l (↑)	<5,0 mg/l
Kreatinin	135 µmol/l (↑)	59–104 µmol/l
Harnstoff	19,0 mmol/l (↑)	<11,9 mmol/l
CK gesamt	157 U/l	<190 U/l
ALAT	10 U/l	<50 U/l
Alkalische Phosphatase	49 U/l	40–129 U/l
TSH	1,26 mIU/l	0,27–4,20 mIU/l

ALAT: Alanin-Aminotransferase; CK: Kreatinkinase; CRP: C-reaktives Protein; TSH: Thyreotropin; (↑): erhöhter Wert; (↓): erniedrigter Wert.

2. Grades beidseits mit einem Blasenrestvolumen von 1200 ml. Der Dauerkatheter wurde gewechselt, wobei auffiel, dass der alte Katheter mit Sediment inkomplett verstopft war.

Diagnose

Zusammenfassend waren obgenannte Befunde vereinbar mit einer ambulant erworbenen

Pneumonie, wobei differentialdiagnostisch auch eine Aspirationspneumonie bei Alters- und Parkinson-assoziiierter Dysphagie denkbar war. Ergänzend bestand ein akutes Nierenversagen (AKI) Stadium 2 infolge von oder mitbedingt durch eine postrenale Obstruktion. Im Wissen um das bestehende Parkinson-Syndrom fiel auf, dass der Patient kaum

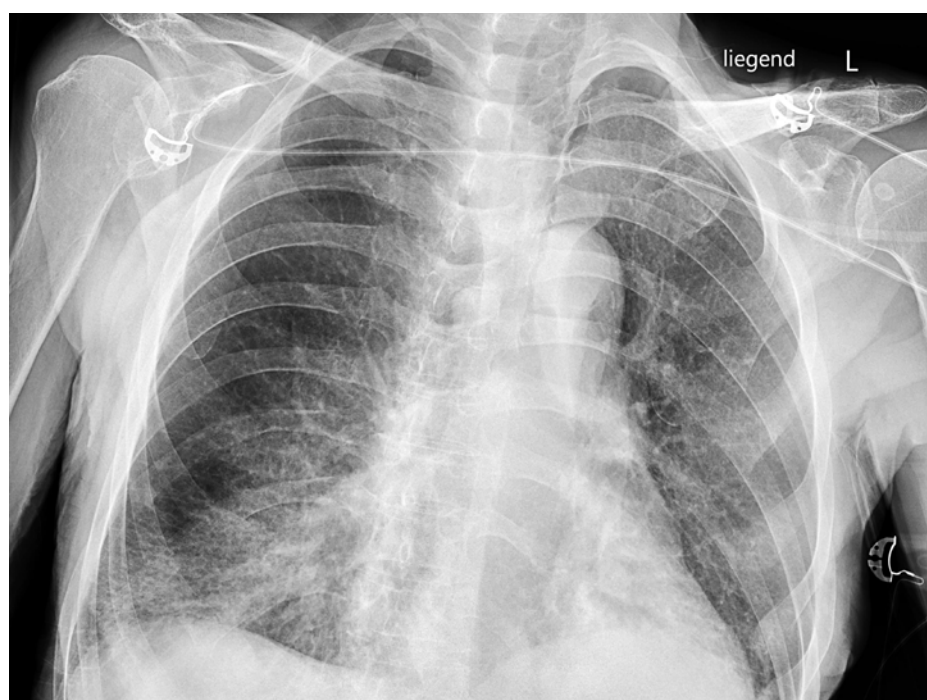


Abbildung 1: Röntgenbild des Thorax im Liegen, anterior-posteriorer Strahlengang. Aufnahme bei Eintritt mit Nachweis von Infiltraten in beiden Unterlappen.

Spontanbewegungen zeigte und eine ausgeprägte Rigidität aufwies, bei zuletzt fehlender Fähigkeit, die abendliche Dosis Levodopa/Benserazid einzunehmen. Interessanterweise zeigte sich im Befund der arteriellen Blutgasanalyse keine Hypoventilation, wie sie bei rigidem Thorax intuitiv zu erwarten wäre. Die Hypokapnie und der stark erhöhte alveoloarterielle O₂-Gradient waren das Ergebnis einer Hyperventilation mit Oxygenationsstörung. Das radiologisch gesehene Infiltrat erklärte sicherlich einen Teil der reduzierten Oxygenation. Die schnelle, aber nicht tief anmutende Atmung war jedoch augenfällig und trug unseres Erachtens ebenfalls zur Oxygenationsstörung bei, am ehesten durch Atelektasen- oder (bei radiologisch nicht eindeutigem Bild einer Atelektase) Dystelektasenbildung.

Therapie und Verlauf

Nach mikrobiologischer Probengewinnung wurde eine empirische intravenöse Antibiotikatherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure 2,2g und Clarithromycin 500mg begonnen. Die akinetische Krise wurde bei fehlender Möglichkeit einer oralen Medikamenteneinnahme mit Amantadin 200mg intravenös über drei Stunden anbehandelt, worunter Rigidität, Dysphagie und Dysarthrie innerhalb von zwei Stunden deutlich rückläufig waren. Besonders eindrücklich war die Verbesserung der respiratorischen Situation mit Senkung der Atemfrequenz auf <20/min und zügiger Reduktion der Sauerstoffsubstitution, sodass eine Intubation vermieden werden konnte. Dieser Verlauf erhärtete unseren Verdacht, dass die akinetische Krise mit hoher Atemfrequenz, kleinen Tidalvolumina und konsekutiver Dystelektasenbildung zu einem grossen Teil zur Hypoxämie beigetragen hatte, da ein pneumonisches Infiltrat und auch andere Ursachen für eine Oxygenationsstörung, darunter die Lungenembolie, nicht einen derart schnellen Therapieerfolg gezeigt hätten. Die häusliche Medikation mit Levodopa/Benserazid konnte wieder aufgenommen werden. Der Patient wurde zur Überwachung auf die Intensivstation verlegt, wo die Dosierung von Levodopa/Benserazid symptomorientiert angepasst werden konnte. Darunter waren der Ruhetremor und die Hypokinesie im Verlauf deutlich rückläufig. Eine logopädische Betreuung und physiotherapeutische Massnahmen ergänzten die Behandlung.

Die mikrobiologische Untersuchung ergab das Wachstum von *Providencia rettgeri* im Urin (>1015), der Nachweis von *Staphylococcus epidermidis* in einer von vier Blutkulturen wurde als Kontamination gedeutet. Somit wurde bei nachgewiesenem Harnstau von einem zusätzlichen komplizierten Harnwegsinfekt ausgegangen. Die antibiotische Therapie

für die bilaterale Pneumonie und die Harnwegsinfektion wurde resistenzgerecht fortgesetzt. Zeitnah konnte der Patient wieder auf Normalstation verlegt werden. Nach zehntägigem Spitalaufenthalt konnte der Patient in Absprache mit ihm selbst und seinen Angehörigen zur Übergangspflege in ein Pflegeheim austreten.

Diskussion

Das klinische Bild einer akinetischen Krise wird durch eine Verschlechterung der motorischen Symptomatik bis hin zum Vollbild der Akinesie charakterisiert. Begleitend können Vigilanzstörungen, Dysphagie, Hyperthermie und vegetative Störungen (u.a. Gastroparese, Obstipation, Hypotonie) auftreten. Laborchemisch ist eine Erhöhung der Kreatinkinase (CK) typisch, letztere kann in der Frühphase aber auch normwertig sein [3]. In einer prospektiven Studie von Onofrij et al. [4] wurde die akinetische Krise mit einer Inzidenz von circa 0,3% aller an Parkinson Erkrankten als eine relativ seltene, jedoch folgenschwere Komplikation beschrieben. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass die Definition «Verschlechterung der motorischen Symptome über mindestens 48 Stunden trotz medikamentöser Therapie» strikter war als die im deutschsprachigen Raum verwendete.

Die genauen pathophysiologischen Mechanismen der akinetischen Krise sind bis anhin unvollständig erforscht. Eine Assoziation mit dem fast kompletten bilateralen Verlust von Dopamintransporter-Bindungen im Striatum konnte durch Kassinen et al. [5] in einem Fallbericht mithilfe eines SPECT-CT («single photon emission computed tomography» plus Computertomographie) gezeigt werden. Die initiale Abklärung einer akinetischen Krise sollte auf die möglichen Auslöser fokussieren. Dazu zählen nicht nur das Absetzen der Parkinson-Medikamente, ihre fehlende Einnahme bei Dysphagie oder ihre mangelnde Wirkung bei Resorptionsstörungen (Gastroenteritis, Gastroparese, Ileus), Interaktionen mit Neuroleptika oder Antibiotika, sondern auch Dehydratation, Infektionen, Traumata und kürzlich stattgehabte Operationen. Bei unserem Patienten kann von einer infektiös mitbedingten Ursache ausgegangen werden.

Differentialdiagnostisch kommen bei febrilen Patientinnen und Patienten mit Akinesie und Rigor auch noch andere Krankheitsbilder infrage. Bei Personen mit bekanntem Morbus Parkinson sollte auch an ein L-Dopa-Entzugssyndrom gedacht werden. Bei diesem tritt die Symptomatik mit Hyperthermie und

CK-Erhöhung meistens innerhalb von 48 Stunden nach Absetzen oder Reduktion der dopaminergen Medikation auf. Ein ähnliches Bild tritt beim «malignant deep brain stimulation-withdrawal syndrome» auf. Ein plötzlicher Ausfall des Neurostimulators kann hierbei zum Bild einer therapierefraktären akinetischen Krise mit zentraler Hyperthermie, Rhabdomyolyse und Multiorganversagen führen [6]. Im Englischen gibt es auch noch den Begriff «parkinsonism-hyperpyrexia syndrome». Dieses Syndrom entspricht eher dem malignen neuroleptischen Syndrom mit vorwiegend vegetativen Begleitsymptomen und möglicher disseminierter, intravasaler Gerinnung [7]. Bei psychiatrisch Vorerkrankten, insbesondere mit schizophrener Psychose, muss an die febrile Katatonie und an das maligne neuroleptische Syndrom gedacht werden, vor allem, wenn im Labor entsprechende Befunde auffallen (Leukozytose, CK-Erhöhung). Ebenso kann eine atypische Manifestation einer Sepsis, Enzephalitis (infektiös oder autoimmun bedingt), Enzephalopathie (toxisch bedingt) oder eines Serotoninsyndroms ein ähnliches klinisches Bild aufweisen. In der Literatur sind auch mehrere Fälle eines akinetischen Mutismus, assoziiert mit schwerem COVID-19-Verlauf, beschrieben worden, insbesondere bei Personen mit vorbekannten neuropsychiatrischen Krankheiten [8].

Die akinetische Krise muss zeitnah behandelt werden. Therapieoptionen umfassen die Gabe von L-Dopa oral oder über eine Magensonde bei vorliegender Schluckstörung, den Dopamin-Agonisten Apomorphin subkutan, oder Amantadin parenteral, wie bei unserem Patienten verwendet. Amantadin wurde als Virostatikum gegen Influenza A entwickelt, wird aber aktuell im deutschsprachigen Raum bei der akinetischen Krise eingesetzt. Eine N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA-)Rezeptor-antagonistische Wirkung von Amantadin wird vermutet. In der akinetischen Krise kann intermittierend ein fehlendes Ansprechen auf dopaminerge Medikamente bestehen, weswegen die Krise nicht immer so gut zu durchbrechen ist wie bei unserem Patienten. Regelmässige EKG-Kontrollen sind aufgrund der QTc-Zeit-verlängernden Wirkung unerlässlich. Bei höhergradigen Herzrhythmusstörungen und schwerer Niereninsuffizienz sollte eine andere Therapie erwogen werden. Besonders bei prädisponierten, älteren Personen könnten Psychosen ausgelöst werden [9]. Während der Therapie der akinetischen Krise sollte der Auslöser gesucht und behandelt werden. Hierfür ist oft eine intensivmedizinische Betreuung notwendig. An eine Aspirations-, Thrombose- und Dekubitusprophylaxe sollte gedacht werden [2, 10].

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei rigiden Patientinnen und Patienten, insbesondere mit Morbus Parkinson, sollte frühzeitig an eine akinetische Krise gedacht werden.
- Eine akinetische Krise ist eine akute Verschlechterung der motorischen Symptomatik bei einer an Morbus Parkinson erkrankten Person. Der Auslöser für die akinetische Krise, beispielsweise Infektionen, Dehydratation, Malcompliance oder Resorptionsstörungen, sollte aktiv gesucht werden.
- Nach Gabe von Amantadin kann bei einem Teil der Betroffenen eine rasche Besserung der Rigidität beobachtet werden, wodurch sich unter Umständen eine Intubation vermeiden lässt. Aufgrund des hohen Risikos für Komplikationen ist dennoch eine intensivmedizinische Überwachung zu empfehlen.
- Nebenbei bemerkt: auch bei liegendem Dauerkatheter sollte eine postrenale Ursache einer Niereninsuffizienz bei Verschlechterung der Nierenparameter sonographisch ausgeschlossen werden.

Korrespondenz

Eveline Kruis
Interdisziplinäre Notfallstation
Hirslanden Klinik St. Anna
St. Anna-Strasse 32
CH-6006 Luzern
evelinekruis[at]gmail.com

Verdankung

Wir danken Dr. med. Soenke Harms von der Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern, für die radiologischen Aufnahmen.

Ethics Statement

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Conflict of Interest Statement

SZ hat angegeben, dass er Mitglied des wissenschaftlichen Ausschusses der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM) ist. EK und DH haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie unter: <https://smf.swisshealthweb.ch/de/article/doi/smf.2024.1145249605>.



Eveline Kruis, dipl. Ärztin
Interdisziplinäre Notfallstation,
Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern