

TASAPAINON ONGELMAT JA KAATUMISET PARKINSONIN TAUDISSA

Isotalus, Tuomas

Syventävien opintojen
tutkielma

Neurologian klinikka

Oulun Yliopisto

Huhtikuu 2014

LT Mikko Kärppä

1. TIIVISTELMÄ

Kaatuminen on edenneen Parkinsonin taudin vakava oire, joka johtaa usein luunmurtumiin, sairaalahoitoon, heikentyneeseen elämänlaatuun sekä itsenäisyyden menetykseen. Parkinsonin tautia sairastavat ovat noin kolme kertaa suuremmassa kaatumisriskissä kuin samanikäiset terveet verrokkit. Lääkityksellä ei ole aiemmissa tutkimuksissa havaittu merkittävää ehkäisevää tehoa kaatumistapaturmien suhteen. Paras tutkimusnäyttö kaatumistapaturmien ehkäisystä Parkinson-potilailla on lihaskuntaa sekä motorista suorituskykyä ylläpitävällä harjoittelulla.

Tekemämme tutkimus on kuuden vuoden seurantakohorttitutkimus edennyttä idiopaattista Parkinsonin tautia sairastavien tasapainohäiriöistä ja kaatumisista sekä näiden yhteydestä Parkinsonin taudin etenemiseen. Ensimmäinen tutkimuskäynti suoritettiin kesällä 2003 ja seurantakäynti kesällä 2009. Tutkimuspopulaatiossamme oli 42 potilasta, joista 21 oli kaatunut edeltävän kolmen kuukauden aikana ja 21, jotka eivät olleet kaatuneet vastaavana ajanjaksona. Tilastolliset analyysit tehtiin näitä kahta ryhmää vertailemalla.

Tutkimuksessamme UPDRS (Parkinson-potilaiden kliininen arviointi) osoittautui luotettavaksi työkaluksi kaatumisriskin arviointiin. Etenkin ne, joiden tauti eteni muita nopeammin keskeisillä kliinisillä mittareilla arvioituna, olivat suuremmassa kaatumisriskissä. Kaatuneilla potilailla UPDRS kokonaispistemäärä oli suurempi ($P=0,000$) ja pistemäärän kasvu oli ollut seuranta-aikana nopeampaa kuin ei-kaatuneilla ($P=0,004$). UPDRS:n alakohdista etenkin päivittäisiä toimintoja mittaava ADL-osio sekä sen pistemäärän muutos korreloi hyvin kaatumisriskiin ($P=0,000$ ja $0,003$), kuten myös kliinikon suorittaman UPDRS:n motorisen osion pistemäärä sekä sen muutos ($0,004$ ja $0,010$).

Lisäksi kaatuneiden potilaiden Hoehn & Yahr- luokat (Parkinsonin taudin vaikeusasteluokitus) olivat keskimäärin korkeampia kuin ei-kaatuneilla ($P=0,003$). Myös yleiset ikääntyvän väestön kaatumisriskiä lisäävät tekijät kuten ortostatismi, kognitiivisen tason aleneminen, heikentynyt näkö sekä lihaskunnan heikkous lisäsivät kaatumisriskiä.

Tutkimustuloksemme viittaavat siihen, että kaatumisriskin lisääntyminen Parkinsonin taudissa on voimakkaasti yhteydessä Parkinsonin taudin nopeaan progressioon sekä muihin ikääntyvän väestön kaatumisriskitekijöihin. Kliinikon on mahdollista tehdä ennustavaa riskianalyysiä sekä tunnistaa suuressa kaatumisriskissä olevia Parkinson-potilaita taudin etenemistä systemaattisesti seuraamalla.

Aiempien tutkimusten mukaan anamnestiset tiedot, kuten aiemmat kaatumiset, kaatumisen pelko, apuvälineiden käyttö sekä tilanvaihtelut lisäävät myös kaatumisten todennäköisyyttä. Kaatumiset heikentävät merkittävästi elämänlaatua sekä kotona selviytymistä Parkinsonin taudissa. Asia on hyvä ottaa vastaanotolla puheeksi, jotta tarvittaviin varotoimiin kaatumisten ehkäisemiseksi voidaan ryhtyä. Dopaminergisen lääkityksen tehostamista, etenkin levodopan aloittamista, on arvioitava tässä vaiheessa

SISÄLLYS

1. TIIVISTELMÄ	3
2. JOHDANTO	1
2.1. Epidemiologia	1
2.2. Etiologia	1
2.3. Patogeneesi ja patofysiologia	2
2.4. Oireet	3
2.5. Diagnoosi	3
2.6. Hoito	4
3. KAATUMISET IKÄÄNTYVÄN VÄESTÖN ONGELMANA	5
4. KAATUMISET JA TASAPAINO-ONGELMAT PARKINSONIN TAUDISSA	7
5. TUTKIMUS	8
5.1. Tutkimuksen tavoitteet	8
5.2. Tutkimuskohortti	9
5.2.1 Lääkehoito	10
5.2.2 Muut sairaudet	11
5.3 Tutkimusmenetelmät	11
5.3.1. Kyselylomakkeet	11
5.3.2 Kliininen tutkimus.....	12
5.3.3. Tilastolliset menetelmät	13
6. TULOKSET	13
7. POHDINTA	16
LÄHDELUETTELO	18

2. JOHDANTO

Syventävien opintojen tutkielmani käsittelee kaatumisia ja tasapainon hallinnan ongelmia edenneessä Parkinsonin taudissa (PD) sekä Unified Parkinson's Disease Rating Scalea (UPDRS) sekä muita toimintakykyä mittaavia testejä kliinisinä työkaluina kaatumisriskin arvioinnissa.

2.1. Epidemiologia

Parkinsonin tauti on keski- ja vanhuusiän etenevä liikehäiriösairaus, se on toiseksi yleisin ikääntyvien etenevistä neurodegeneratiivisista sairauksista Alzheimerin taudin jälkeen. Suomessa yli 16 000 potilasta saa erityiskorvattavia Parkinsonin taudin lääkkeitä ja idiopaattisia tapauksia on yli 12 000.

Eri tutkimuksissa PD:n esiintyvyys sekä ilmaantuminen on vaihdellut suurestikin. Kehittyneissä maissa PD:n esiintyvyys koko väestössä on noin 0,3%, siten että ilmaantuvuus kasvaa ikääntymisen yhteydessä. Tauti alkaa tavallisimmin 50-70-vuotiaana, keskimäärin 62-vuotiaana. Yli 60-vuotiailla PD:n esiintyvyys on noin 1% luokkaa ja yli 80-vuotiailla taudin esiintyvyys on jopa 4% luokkaa. Ilmaantuvuuden ajatellaan olevan noin 5-26 /100 000 henkilövuotta ja kokonaisilmaantuvuuden on raportoitu olevan miehillä jopa kaksinkertainen naisiin verrattuna (de Lau ja Breteler 2006).

2.2. Etiologia

Parkinsonin tautia pidetään monitekijäisenä sairautena eikä sen tarkkaa etiologiaa vieläkään tunneta. Epidemiologisissa tutkimuksissa PD:lle on löytynyt useita erilaisia riskitekijöitä, kuten altistuminen tietyille lannoitteille ja kemikaaleille. Taudin

kokonaisilmaantuvuuden kannalta näitä ei kuitenkaan voida pitää merkittävinä riskitekijöinä Parkinsonin tautiin sairastumisen kannalta (Olanow ja Tatton 1999). Parkinsonin taudilta suojaavia tekijöitä voivat olla mm. kahvin juonti, tupakointi sekä NSAID-lääkkeiden käyttö (Ross ym. 2000, Chen ym. 2003, Allam ym. 2004). Parkinsonin tautia ei pidetä varsinaisena periytyvänä sairautena, mutta tutkimuksissa on havaittu että ensimmäisen asteen sukulaisen sairastuminen Parkinsonin tautiin nostaa sairastumisriskin noin 2.9 kertaiseksi muuhun väestöön nähden (Marder 1996, Autere ym 2000). Lisäksi tunnetaan geenejä, jotka voivat aiheuttaa autosomaalisesti dominantin PD:n kehittymisen. Myös autosomaalisesti resessiivisesti periytyviäkin PD-geenejä on löydetty (Gasser 2009). Suomessa geenipoikkeavuuksia on löytynyt yllättävän vähän. Etiologia suurimmassa osassa tapauksia kuitenkin jää tuntemattomaksi, jolloin kyseessä on idiopaattinen Parkinsonin tauti.

2.3. Patogeneesi ja patofysiologia

Parkinsonin taudin oireista tunnetuimpia ovat motoriset oireet, joiden syynä on neuronien tuhoutuminen nigrostriataalisessa hermoradassa ja sen seurauksena dopamiinin väheneminen striatumissa, mutta etenkin substantia nigra eli mustatumakkeessa. Tämä kuvattiin ensimmäisen kerran saksalaisessa tutkimuksessa vuonna 1960 (Ehringer ja Hornykiewicz 1960).

Tämä dopaminergisten ratojen tuhoutuminen aivorungon mustatumakkeessa ei kuitenkaan viimeaikaisten tutkimusten valossa selitä kaikkia Parkinsonin taudin oireita, etenkin ei-motorisia oireita. Parkinsonin taudissa myös muut aivoalueet affisioituvat ja lisäksi taudin eteneminen vaikuttaa myös neurotransmitterisysteemeihin. Taudin edetessä patologiset prosessit laajenevat ja voimistuvat Braakin hypoteesin mukaisesti (Braak 2008).

Patologisina tunnusmerkkeinä Parkinsonin taudille pidetään eosinofiilisiä sytoplasman sisäisiä muodostumia, joita kutsutaan Lewyn kappaleiksi sekä dystrofisia Lewyn neuriitteja, joita nähdään toimivissa neuroneissa. Lewyn kappaleet muodostuvat pääosin alfa-synukleiiniproteiineista. Aivoissa ensimmäiset alfa-synukleiiniaggregaatit nähdään tavallisesti vagus- ja kieli-kitahermon dorsaalisisissa motorisissa tumakkeissa sekä hajuhermon anteriorisissa rakenteissa. Taudin seuraavassa vaiheessa inkluusiokappaleita

nähdään raphe-tumakkeessa sekä locus caeruleuksessa. Viimeisessä vaiheessa ennen taudin kliinistä manifestaatiota patofysiologinen prosessi etenee keski- ja etuaivojen basaalisiin osiin, kuten pedunculopontiseen tumakkeeseen sekä substantia nigra pars compacta -neuroneihin. Tämän jälkeen kortikaalisten sekä sympaattisten ja parasympaattisten ratojen affisoituminen etenee asteittain. Parkinsonin taudissa solukuolemat tapahtuvat pääasiallisesti apoptoosin kautta (Lang ja Lozano 1998).

Ihmisen substantia nigraassa on noin 120 000-220 000 dopaminergista neuronaa.

Tutkimusten mukaan Parkinson-oireet ilmaantuvat vasta, kun noin 50-80% näistä neuroneista on tuhoutunut (Hamani ja Lozano 2003). Näiden neuronien tuhoutuminen on hidasta ja asteittaista, joten Parkinsonin taudin aivojen patogeneesi voi kestää kymmeniä vuosia ennen kuin ensimmäiset motoriset oireet ilmaantuvat.

2.4. Oireet

Parkinsonin taudin oireet jaetaan motorisiin ja ei-motorisiin. Motorisia oireita ovat lepovapina, liikkeiden hidastuminen ja lihastonuksen lisääntyminen. Muita motorisia oireita ovat asennon poikkeavuudet ja kaatumiset. Motoriset oireet alkavat suurimmalla osalla toispuoleisina.

Ei-motorisia oireita ovat mm. masennus, ahdistuneisuus, kuolaaminen, nielemisvaikeus, ihon rasvoittuminen, hajuaistin häiriöt, REM-unen aikainen käytöshäiriö, muistihäiriöt, dementia, autonomisen hermoston häiriöt kuten ummetus, impotenssi, ortostaattinen hypotonia, virtsapakko ja virtsaamisvaikeus. Yhteensä erilaisia ei-motorisia oireita on noin 30. Lisäksi dopaminergiset lääkkeet voivat aiheuttaa hallusinaatioita, psykoosioireita sekä pakko-oireista häiriötä (OCD) vastaavia oireita (Suchowersky 2006).

2.5. Diagnoosi

Diagnoosi perustuu kliiniseen neurologiseen tutkimukseen, jossa on osoitettava vähintään kaksi taudin keskeistä oiretta ja toisaalta suljettava pois epätyypilliset löydökset. Diagnoosi on todennäköinen, mikäli potilaalla on kaksi kolmesta pääoireesta eli vapina, liikkeiden hidastuminen tai lihasjäykkyys. Oireiden toispuoleisuus vahvistaa diagnoosia

alkuvaiheessa, mutta oireet etenevät kuitenkin kaikilla bilateraaliksi taudin kehittyessä. Taudin diagnosointivaiheessa pyritään poissulkemaan oireistoa selittävät muut syyt.

Käytetyin kriteeristä Parkinsonin taudin diagnosoille on United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease, jolla kliinisissä tutkimuksissa on saavutettu noin 90%:n diagnostinen osuvuus (Gibb ja Lees 1988). Kriteeristön mukaan Parkinsonin taudin diagnosoimisen ensimmäisessä vaiheessa vaaditaan hypokinesian lisäksi ainakin yksi seuraavista: rigiditeetti, 4-6 Hz lepovapina tai tasapainoheikkous, jolle ei löydy näkö-, sisäkorva-, pikkuaivo-, tai proprioseptiikkaperäistä syytä.

Keskeinen erotusdiagnostiikka kohdistuu muihin parkinsonismin muotoihin, joita ovat psykoosilääkkeiden aiheuttama lääkeparkinsonismi, vaskulaarinen parkinsonismi, monisysteemiatrofia (MSA), etenevä supranukleaarinen halvaus (PSP), kortikobasaalinen degeneraatio (CBD) sekä Lewyn kappale -tauti. Kolmannessa vaiheessa kartoitetaan PD diagnosoia vahvistavia tekijöitä, tällaisia ovat esim. oireiston toispuoleinen alku, lepovapina, etenevä oireisto sekä hyvä vaste levodopa-hoidolle. Levodopatestiä voidaan käyttää apuna erotusdiagnostiikassa muun parkinsonismin suhteen (Suchowersky 2006).

Erikoistuneissa liikehäiriöyksiköissä kliinisen diagnostiikan osuvuus on ollut jopa 98%:n luokkaa verrattuna neuropatologiseen diagnoosiin (Hughes ym. 2002). Aivojen dopamiiniaineenvaihduntaa kuvaavilla menetelmillä (yksifotoniemissiotomografia eli SPECT ja positroniemissiotomografia eli PET) voidaan varmistaa epäselvää diagnosoia ja toisaalta helpottaa erotusdiagnosoia muuhun parkinsonismiin ja essentiaaliseen vapinaan. Dopamiinitransporterisitoutumisen kuvaajana kliinisessä käytössä on lähes yksinomaan SPECT (Vlaar 2008).

2.6. Hoito

Suomessa Parkinsonin taudin diagnosointi ja hoidon aloitus perustuu neurologian erikoislääkärin arvioon. Parkinsonin taudin hoito koostuu omaehtoisesta liikunnasta, lääkityksestä ja valikoiduissa tapauksissa joskus myös syväaivostimulaatiosta. Liikunta tähtää yleisen suorituskyvyn, tasapainon ja nivelten liikelaajuuden säilyttämiseen. Omatoiminen liikunta on tärkeä toimintakyvyn ja kotonapärjäämisen ylläpitämiseksi. Kirurgiaa voidaan käyttää valikoidulle potilasryhmälle etenkin hankalassa

dyskineettisessä taudinkuvassa. Kirurgisessa hoidossa asennetaan bilateraalisesti subtalaamisiin tumakkeisiin sähköstimulaattorit, jotka estävät kiihtyneitä motorisia impulsseja etenemästä.

Lääkehoito valitaan yksilöllisesti potilaan yleistila, ikä ja muut sairaudet huomioon ottaen. Yleisesti Parkinsonin taudin hoitoon käytetyt lääkkeet tähtäävät dopamiinivajeen korvaukseen aivojen mustatumakkeessa. Käytetyt lääkkeet joko lisäävät dopamiinin tuotantoa keskushermostossa tai jäljittelevät dopamiinin vaikutusta. Parkinsonin tautiin ei ole parantavaa hoitoa, eikä parkinsonilääkkeillä ole todettu olevan merkittävää vaikutusta patologisten prosessien etenemiseen neuronien tasolla (Horstink 2006).

Suomessa käytetyt lääkkeet ovat levodopa, COMT-estäjät (entakaponi), MAO-B:n estäjät (selegiliini ja rasagiliini) sekä dopamiinireseptoriagonistit (ropiniroli, pramipeksoli, apomorfiini, rotigotiini) ja amantadiini. Levodopa on aihiolääke, josta muodostuu keskushermostossa dopamiinia. Se annetaan yhdessä dekarboksylaasi-inhibiittorin kanssa, joka estää lääkkeen hajoamista dopamiiniksi periferiassa, mikä aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua (Singh ym 2007). Dopamiinireseptoriagonistit lisäävät mm. D2-reseptorien toimintaa dopamiinin tavoin. MAO-B:n-inhibiittorit estävät monoamiini oksidaasi-B:n dopamiinia hajoittavaa toimintaa lisäten dopamiinin määrää keskushermostossa. COMT-estäjiä käytetään pääsääntöisesti yhdessä levodopan kanssa pidentämään ja voimistamaan levodopan vaikutusta.

3. KAATUMISET IKÄÄNTYVÄN VÄESTÖN ONGELMANA

Ikääntyneiden kaatumiset ja niistä aiheutuvat erilaiset vammat (luunmurtumat sekä kallo-, nivel- ja pehmytosavammat) ja kuolemantapaukset ovat merkittävä kansanterveydellinen ja kansantaloudellinen ongelma, ja tilanne todennäköisesti vain pahenee väestömme vanhetessa. Kaatuminen johtaa usein vammautumiseen sekä kotona asuvan ikääntyneen ihmisen joutumiseen pysyvään laitoshoitoon sekä merkittäviin sosiaali- ja terveydenhuollon kustannuksiin. Parkinsonin tautia sairastavilla kaatumisriski on kolminkertainen samanikäisiin terveisiin vanhuksiin verrattuna (Teno ym. 1990, Kannus 2005).

Muita merkittäviä kaatumisriskiä lisääviä tekijöitä ovat alentunut näkökyky, muistisairaus, heikentynyt lihaskunto sekä posturaalinen hypotensio. Vanhusten kaatumatapaturmat ovat varsin yleisiä. On arvioitu että yli 65-vuotiaista kolmannes kaatuu vuosittain ja heistä noin 5-10 % saa murtuman. Kotona asuvista yli 80-vuotiaista vanhuksista puolet, ja yli 90-vuotiaista naisista jokainen kaatuu ainakin kerran vuodessa. Joka toinen laitoksessa asuva vanhus kaatuu ainakin kerran vuodessa ja heistä puolet vuoden aikana toistamiseen. Kaatumiset aiheuttavat jopa 80 % iäkkäiden vammoista. Lonkkamurtumat ovat vanhusten yleisin kaatumisen seurauksena tuleva murtuma. Tämä johtuu siitä, että vanhus kaatuu usein suoraan lonkkansa päälle ilman käden suojaavaa ojennusrefleksiä. Seuraavaksi yleisimpiä murtumia ovat ranne-, sääri- sekä solisluumurtumat.

Noin kolmanneksella potilaista kaatumisen syynä on joko tapaturma tai elinympäristöön liittyvä riskitekijä. Kävely- ja tasapaino-ongelmat aiheuttavat kaatumisen 17 %:lla, huimaus 13 %:lla, lyyhistyminen 9 %:lla ja sekavuus 5 %:lla. Alaraajojen lihasheikkous lisää kaatuilun vaaran kolminkertaiseksi. Kaatuilun taustalla on usein monen eri vian tai toiminnanvajauksen yhteisvaikutus. Vanhuksilla tasapainoa korjaavat refleksit heikkenevät ja liikkeiden korjaus horjahtaessa on puutteellista. Vanhuudessa tasapainon aistiminen heikkenee sekä sensorineuraalisesti että proprioseptisesti ja tasapainon aistiminen perustuu enemmän näköön, jossa on myös heikkoutta.

Paras näyttö ikääntyneiden kaatumisten ehkäisystä yksittäisen toimenpiteen avulla on saatu voima- ja tasapainoharjoittelusta. Hyvä lihaskunto sekä -koordinaatio ovat tärkeä kaatumisilta suojaava tekijä (Weatherall 2004). Lähes kaikki keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet lisäävät ikäihmisillä merkittävästi kaatumisten riskiä. Tästä syystä ikäihmisten psykye-, uni- sekä muiden PKV lääkkeiden käytön pitäisi olla erittäin tarkkaan harkittua. Uusiseelantilainen tutkimusryhmä sai lääkkeiden systemaattisella vähentämisellä kaatumisriskin pienemmään jopa 66% (Campbell 2006).

Muita tärkeitä ehkäisykeinoja voivat olla tukevat ja leveäpohjaiset kengät, liukuesteet, esteetön liikkumisympäristö sekä valikoidulle korkean riskin potilasryhmälle lonkkasuojaimet. Näkökyvyn suhteen ikäihmisillä tulisi olla riittävät apuvälineet, tilojen valaistuksesta tulisi huolehtia ja silmälasien tulisi olla riittävän ajantasaiset. Tutkimuksissa on ollut jopa viitteitä siitä, että aikaistettu ensimmäinen kaihileikkauskin voi merkittävästi vähentää kaatumisriskiä (Harwood 2005).

4. KAATUMISET JA TASAPAINO-ONGELMAT PARKINSONIN TAUDISSA

Tasapainon ongelmat ja kaatumiset ovat yhdessä merkittävä elämänlaatua rajoittava tekijä Parkinsonin taudissa. Kaatumiset lisäävät potilaiden turvattomuuden tunnetta, heikentävät kotona pärjäämistä sekä aiheuttavat lisääntyntä sairaalahoitoa tarvetta ja kustannuksia. Tasapainon säätelyn ongelmat heijastavat usein taudin etenemisastetta. Edenneessä taudissa kaatumisia on useammin, ja ne johtavat sairaalahoitoa vaativiin vammoihin, immobilisaatioon ja yleiseen fyysisen suorituskyvyn ja kunnan heikkenemiseen. Aiempien tutkimusten mukaan Parkinson potilaista 40-70% kärsii kaatumisista. Kävelyn ja ryhdin ongelmat liittyvät PD- potilailla läheisesti tasapaino-ongelmiin, joiden lisäksi potilailla on ongelmia proprioseptiikassa ja koordinaation hallinnassa. Kaatumiset liittyvät usein motorisiin tilanvaihteluihin. Näihin liittyy myös kävelyn pysäyttävä ns. freezing- ilmiö. Kaatumiset lisääntyvät myös taudin alkuvaiheessa optimaalisesta lääkehoidosta huolimatta (Karachi 2010).

Aiempien tutkimusten mukaan kaatumiset eivät reagoi merkittävästi dopaminergiselle lääkitykselle, eikä kaatumisten määrää ole pystytty dopaminergisellä lääkityksellä selvästi vähentämään. Toisaalta päinvastaisiakin tutkimustuloksia on saatu, mutta lääkityksen tehosta Parkinson-potilaiden kaatumisten estossa ei toistaiseksi ole selkeää tutkimusnäyttöä. Kohtalaista näyttöä yleisen tasapainon parantumisesta on hyvän lääkevasteen aikana. Toisaalta paljon liikkuvat Parkinsonin tautia sairastavat ovat aktiivisen liikkumisen vuoksi suuremmassa riskissä kaatumistapaturmille (Chung 2010, McNeely 2012).

Mahdollisia tunnettuja riskitekijöitä aiempien tutkimusten mukaan kaatumisille Parkinsonin taudissa ovat taudin kesto, muistihäiriö, molemminpuolinen taudinkuva, aiemmat kaatumiset, taudin vaikeusaste, parkinsonryhti, freezing, etulohkon affisiotuminen, lihasten heikkous sekä lisääntynyt huojunta (Matinolli 2007, Kerr 2010).

Aiemmissä tutkimuksissa on myös havaittu Parkinson taudin etenemisen olevan yhteydessä lisääntyneeseen kaatumisriskiin (Hiorth 2013). Kaatumisilla on havaittu yhteys myös potilaiden kognitiivisten testien tuloksiin, yleiseen väsymykseen, mielialaan sekä tilanvaihteluihin (Thevathasan 2010, Foreman 2011, Bryant 2012).

Yksinkertaisia kliinisiä motorista toimintakykyä mittaavia testejä kuten Timed Up & Go-testiä voidaan käyttää karkeasti arvioimaan Parkinson potilaan kaatumisriskiä (Leddy 2011, Nocera 2013, Paul 2013). Myös kognitiivisten testien tuloksilla vaikuttaisi olevan suoraan verrannollinen ennustearvo kaatumisriskiin PD:ssä (Kim 2013).

Parkinsonin taudissa, kuten iäkkäillä ihmisillä muutoinkin, paras tutkimusnäyttö kaatumisen estämiseksi on fyysisen suorituskyvyn ylläpidolla. Se sisältää sekä koordinaatioharjoittelua että lihaskunnon ylläpitoa (Mirelman 2011, Fletcher 2012, Shen 2012). Kuitenkaan kontrolloituja tutkimuksia näiden toimenpiteiden vaikutuksista Parkinson-potilailla ei ole. Edenneessä vaiheessa Parkinsonin taudin komplikaatioiden riski kasvaa ja kaatumiset myös ennakoivat kohonnutta kuoleman riskiä Parkinsonin tautia sairastavilla. Yleisin kuolinsyy PD-potilailla on keuhkokuume (Forzaa 2004).

5. TUTKIMUS

Tekemämme tutkimus on seurantakohorttitutkimus idiopaattista Parkinsonin tautia sairastavien tasapaino-ongelmista ja kaatumisista sekä näiden yhteydestä Parkinsonin taudin etenemiseen ja muihin oireisiin. Potilaat valikoituivat Oulun yliopistollisen sairaalan vastuualueelta. Tutkimuksen ensimmäinen osa on suoritettu kesällä 2003 ja jatkotutkimusvaihe suoritettiin kesällä 2009, minkä jälkeen tuloksia on analysoitu. Tutkimus tehtiin Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueellisen eettisen toimikunnan sekä potilaiden kirjallisella suostumuksella.

5.1. Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen tavoitteena oli kartoittaa riskitekijöitä kaatumisille edennyttä Parkinsonin tautia sairastavilla sekä tuoda klinikoille työkaluja suuressa kaatumisriskissä olevien potilaiden tunnistamiseen. Keskeisenä työkaluna kaatumisten arviointiin tässä tutkimuksessa käytettiin Parkinsonin taudin vaikeusasteen arviointiin yleisesti käytettyä UPDRS- asteikkoa, etenkin sen kliininen tutkimus – osiota, kyselylomakkeita sekä muita fysiologisia testejä fyysisen suorituskyvyn arviointiin.

5.2. Tutkimuskohortti

Noin 200,000 asukkaan populaatiosta valittiin 215 Parkinsonin tautia sairastavaa, joista 120 osallistui tutkimuksen ensimmäiseen vaiheeseen kesällä 2003. Tutkimuspotilaista poissuljettiin laitoshoidossa olevat sekä vuodepotilaat. Tutkimuksen sisäänottokriteerinä oli myös, että tutkittava pystyi seisomaan avustamatta yhden minuutin sekä kävelemään vähintään 30 metrin matkan. Kävelyapuvälineistä keppiä sai käyttää toisessa kädessä kävelyn aikana.

Kesällä 2003 tutkimuspotilaita oli 120, kuusi vuotta myöhemmin kesällä 2009 seurantatutkimukseen osallistui 42. Poisjääneistä 33 oli kuollut, 35 ei täyttänyt enää tutkimuskriteereitä, yhden potilaan diagnoosi oli seurannassa vaihtunut Lewyn kappale-taudiksi ja 17 potilasta ei tavoitettu tai he eivät halunneet osallistua jatkotutkimukseen. Kaikki tutkimukseen osallistuneet potilaat oli diagnosoitu United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease (Gibb & Lees 1988) kriteerien mukaisesti sairastavan Parkinsonin tautia.

Kesällä 2009 tutkimukseen osallistui 42 potilasta (Taulukko 1). Tutkimuspotilaiden keski-ikä oli 68 vuotta (ensimmäisessä vaiheessa 68,2 vuotta). Ensimmäisen osan tutkimuksen vanhimmat potilaat eivät enää täyttäneet tutkimuskriteereitä taudin etenemisestä johtuen. Taudin keskimääräinen kesto diagnoosista tutkimuspopulaatiossa oli kesällä 2009 noin 11 vuotta.

Taulukko 1. Tutkimuskohortti. Suluissa keskihajonta.

	Kaikki potilaat n=42
Sukupuoli M/N	26/16
Keski-ikä (vuosia)	67,95 (9,53)
Keskimääräinen taudin kesto (v)	11,31 (3,84)
Pituus (cm)	168,71 (11,11)
Paino (kg)	73,13 (13,80)
Painoindeksi (kg/m ²)	25,58 (3,42)
UPDRS kokonaispistemäärä	50,45 (21,77)
Hoehn&Yahr-luokka	1/1,5/2/2,5/3/4

Parkinson tyyppi: hypokineettis-rigidinen/tarkemmin
määrittämätön/vapinapainoitteinen

24/1/17

MMSE

25,14 (3,62)

5.2.1 Lääkehoito

Parkinsonin taudin lääkkeitä tutkimuspopulaatiosta käytti 41, eli yksi potilas ei käyttänyt säännöllistä Parkinson lääkitystä (Taulukko 2). Kaksi potilasta oli monoterapialla pelkästään levodopaa käyttäen, joista toisella oli Duodopa-hoito. Loput tutkittavista käyttivät kahden tai useamman parkinsonlääkkeen yhdistelmää. Kahden lääkkeen yhdistelmää käytti 15 potilasta, joista levodopan ja COMT-estäjän yhdistelmää käytti kuusi potilasta, levodopan ja dopamiiniagonistin yhdistelmää käytti seitsemän ja levodopan ja MAO-B-estäjän yhdistelmää kaksi potilasta. Kolmen lääkkeen yhdistelmää käytti 16 potilasta, näistä neljä potilasta levodopaa, MAO-B:n estäjää sekä COMT-estäjää, kuusi potilasta levodopaa, MAO-B-estäjää ja dopamiiniagonistia sekä kuusi levodopaa, COMT-estäjää ja dopamiiniagonistia. Kahdeksan potilasta käytti neljän parkinsonlääkkeen yhdistelmää. Kahdella potilaalla oli syväaivostimulaattori (STN-stimulaattori).

Taulukko 2. Kohorttipotilaiden Parkinson-lääkitys, Beck-masennuskyselyn tulokset, luokiteltu kaatumisen pelko sekä luokiteltu kävelyapuvälineiden käyttö.

	Kaikki potilaat N=42
Levodopa	40 (95,2%)
Keskimääräinen levodopa-annos (mg)	450,64 (228,23)
MAO-B:n-estäjä n (%)	19 (45,2%)
COMT-estäjä n (%)	23 (54,8%)
Dopamiiniagonisti n (%)	26 (61,9%)
Beck depression inventory	11,24 (8,13)
Kaatumisen pelko n (%)	22 (52,4%)
Kävelyapuvälineiden käyttö n(%)	18 (42,9%)

5.2.2 Muut sairaudet

Tutkimuskohortin 20 potilaalla oli sydän- ja verisuonisairaus, astma kolmella, TULES-sairaus kuudella, kilpirauhasen vajaatoiminta neljällä, aikuistyyppin diabetes seitsemällä, suolistosairaus neljällä, silmänsairaus kolmella ja hyvänlaatuinen eturauhasen liikakasvu neljällä. Muita diagnooseja, kuten masennus, syvälaskimotukos, rintasyöpä, epilepsia, aiempi aivohaveri tai ohimenevä aivoverenkierronhäiriö (TIA) oli harvemmalla kuin kahdella potilaalla.

5.3 Tutkimusmenetelmät

Tutkimukseen kerättiin tietoa itse täytettävien kyselylomakkein sekä strukturoiduilla haastattelulomakkeilla. Lisäksi suoritettiin UPDRS-protokollan mukainen kliininen tutkimus. Potilaille suoritettiin myös 30 metrin kävelytesti, Timed Up & Go (TUG) testi sekä 5 minuutin ortostaattinen koe. Lisäksi potilaiden paras näkö tutkittiin, laseilla tai ilman, käyttäen E-taulua.

5.3.1. Kyselylomakkeet

Tiedot tutkittavien sairaushistoriasta, muista sairauksista ja lääkityksestä kerättiin potilailta kyselylomakkein, haastattelemalla sekä potilastietojärjestelmästä. Haastattelussa käytetyt kyselypohjat olivat UPDRS:n (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) osiot I, II ja IV, Beck Depression Inventory (BDI-21) sekä Mini-Mental State Examination (MMSE). Myös kotiolosuhteita, kaatumisen pelkoa ja kävelyapuvälineitä kartoitettiin.

UPDRS:n osassa I (ajattelu, käytös ja mieliala), on neljä kysymystä älyllisen toiminnan heikentymisestä, aistiharhoista ja harhaluuloista, masennuksesta sekä motivaatiosta ja aloitekyvystä. UPDRS:n osassa II (päivittäiset toiminnot), arvioidaan potilaan puhetta, syljenerityksen lisääntymistä, nielemistä, kirjoittamista ja käsialaa, ruokailun onnistumista, pukeutumista, peseytymistä, sängyssä kääntymistä, kaatuilua (joka ei liity jähmettymiseen), jähmettymistä kävellessä, kävelyä subjektiivisesti, vapinaa subjektiivisesti sekä parkinsonismiin liittyviä sensorisia oireita. Kaatumisia arvioitaessa poissuljettiin tilastollisissa menetelmissä UPDRS kohta 13, jossa kysytään kaatuilusta.

UPDRS:n neljännessä osassa (lääkitykseen liittyvät haittavaikutukset) kartoitetaan anamnestisesti potilaan lääkitukseen liittyviä haittavaikutuksia, esim. tahattomia liikkeitä, niiden aiheuttamaa haittaa, aamuisin esiintyvää dystoniaa, tilanvaihteluita, ruokahaluttomuutta, pahoinvointia, oksentelua, unihäiriötä ja ortostatismia.

BDI 21 on kahdenkymmenen yhden kysymyksen testipatteristo, joka mittaa yleistä masentuneisuutta sekä mielialan alakuloisuutta. Testin tulkintaohjeen mukaisesti potilaalla on vakavia masennusoireita kun pistemäärä 30 ylittyy. MMSE on lyhyt muistin ja tiedonkäsittelyn arviointiin tarkoitettu ns. minitesti. Se soveltuu edenneen dementia-asteisen muistisairauden seurantaan sekä seulontaan. Testin kokonaispistemäärä on 30 ja tehdyt virheet vähentävät pistemäärää. Poikkeava tulos on alle 24 pistettä.

5.3.2 Kliininen tutkimus

Kaikki potilaat tutkittiin kliinisesti UPDRS-asteikon motorisia toimintoja eli kolmatta osiota käyttäen hyvän lääkevasteen aikana. Taudin vaikeusastetta kartoitettiin UPDRS-asteikon sekä Hoehn & Yahr -asteikon avulla. Näöntarkkuus mitattiin Snellenin E-taululla. Ortostaattinen testi suoritettiin mitaten verenpaine ensin levossa makuulla ja tämän jälkeen potilaan ylös noustua normaalin protokollan mukaisesti. Lisäksi potilaat suorittivat liikuntakykyä mittaavat 30 metrin kävelytestin sekä Timed Up & Go- testin (TUG). Tässä testissä mitataan tutkittavan käyttämää aikaa suoritukseen, jossa tutkittava nousee tuolista, kävelee 3 metrin päässä olevalle viivalle, kääntyy takaisin ja istuu takaisin tuoliin. Tuloksissa käytettiin kahden TUG-testin tulosten keskiarvoa. Potilailta mitattiin myös paino ja pituus.

UPDRS:n osa III (motorinen tutkimus) on kliinikon suorittama tutkimus, jossa arvioidaan objektiivisesti tutkittavan puheen tuottoa, kasvojen ilmeikkyyttä, lepovapinaa, rigiditeettiä, kävelyä, ryhtiä, yleistä brady- ja hypokinesiaa, tasapainoa, käsien ja sormien liikkeitä (diadokokinesia, käsien nyrkistystesti, sormien naputus), jalkojen ketteryyttä sekä tuolista nousua. Tasapainoa arvioidaan ns. vetokokeella, jossa tutkittava nykäistään kevyesti hartioista takaapäin niin, että tämä joutuu ottamaan korjausaskeleen.

Hoehn & Yahr luokitus on yhdeksään portaaseen jaettu asteikko, joka luokittelee taudin vaikeusasteen. Alimmassa luokassa 0 tutkittavalla ei ole merkkejä sairaudesta, luokassa 1

tutkittavalla on unilateraalinen Parkinsonin taudin oireisto, taudin vaikeusasteen mukaan luokka kasvaa ja vaikeimmassa luokassa 5 potilas ei Parkinsonin taudista johtuen pysty avustamatta enää liikkumaan kuin pyörätuolilla ja on muuten vuodepotilas. Luokan 5 Parkinson potilaat suljettiin pois tästä tutkimuksesta, sillä he eivät täytä tutkittaville asetettuja kävelykriteerejä.

5.3.3. Tilastolliset menetelmät

Kerätty tieto analysoitiin käyttäen PASW statistics -ohjelman Windows käyttöjärjestelmälle suunniteltua versiota. Muuttujia vertailtiin kahden ryhmän (kaatujat ja ei-kaatujat) välillä. Jatkuvia muuttujia vertailtiin käyttäen parittomien t-testiä ja luokiteltujen muuttujien suhteen käytettiin chi neliöön testiä. Eksploratiivisesti käytettiin Pearsonin korrelaatiokertoimia normaalijakauman mukaisiin muuttujiin ja Spearmanin korrelaatiokertoimia kategorisoituihin tai normaalijakauman vastaisiin muuttujiin. Merkitseväna rajana kaikissa testeissä käytettiin P:n arvoa alle 0,05, siten että $P < 0,05$ melkein merkitsevä, $P < 0,01$ merkitsevä ja $P < 0,001$ on erittäin merkitsevä.

6. TULOKSET

Neljästäkymmenestäkahdesta tutkimukseen osallistuneesta potilaasta 21 oli kaatunut viimeisen kolmen kuukauden aikana ja 21 ei ollut kaatunut samana ajanjaksona ennen tutkimusta kyselytutkimuksen mukaan (Taulukko 3). Jako kaatujien sekä ei-kaatujien välillä tehtiin potilaiden omien vastausten perusteella.

Eksploratiivisesti potilaat jaettiin myös Parkinsonin taudin alatyyppeihin eli vapinapainotteisiin, hyperkineettis-rigiditiseen taudin kuvaan sekä tarkemmin määrittämättömään (Jankovic ym. 1990). Pitkälle edenneessä taudissa näillä alatyypeillä ei ollut enää merkittäviä eroja tilastollisissa analyyseissä tässä aineistossa.

Vaikka kyseessä oli edennyttä Parkinsonin tautia sairastavilla tehty seurantatutkimus ja lyhin aika diagnoosista oli yli seitsemän vuotta, kaatujilla oli silti pidempi keskimääräinen

taudin kesto diagnoosista (P=0,010). Lisäksi kaatujien Parkinsonin tauti oli edennyt pidemmälle sekä Hoehn & Yahr - että UPDRS-asteikolla mitattuna (P=0,003 ja 0,004).

Sukupuolella, iällä, pituudella ja painolla ei tässä aineistossa ollut tilastollista merkitystä kaatumisiin. Tässä aineistossa heikkonäköisillä oli suurempi riski kaatumistapaturmiin (P=0,006). Kuten aiemmissakin tutkimuksissa, ortostaattisella hypotensiolla oli yhteys lisääntyneeseen kaatumisriskiin. Kuitenkaan luokiteltu ortostaattinen hypotensio ei itsessään ollut tilastollisesti merkittävä riskitekijä, vaikka kaatujilla oli keskimäärin huomattavasti korkeampi suurin diastolisen verenpaineen lasku 5 minuutin ortostaattisessa testissä (P=0,023).

UPDRS-tutkimuksen kyselyosioista ADL:n, eli potilaan pärjäämistä arkipäiväisissä askareissa mittaavan osion pistemäärät korreloivat hyvin kaatumisriskiin samoin kuin ADLpistemäärän nousu. Analyyseissä jätettiin arvioimatta ADL-osion kysymys numero 13, jossa kysytään suoraan kaatumisista. Ajattelua, käytöstä ja mielialaa mittaavan UPDRS:n ensimmäisen osion tulokset korreloivat kaatumisiin (P=0,048), mutta pistemäärän muutoksella vastaavaa tilastollista yhteyttä ei ollut. MMSE-tutkimuksen pistemäärissä ei vastaavaa tilastollista yhteyttä ollut (P=0,126).

Taulukko 3. Tutkimustulokset. Muutokset seuranta-aikana kuuden vuoden aikavälillä 2003-2009. Suluissa keskihajonta; * = tilastollisesti melkein merkitsevä, ** tilastollisesti merkitsevä, *** erittäin merkitsevä.

	Kaatujat n=21	Ei-kaatujat n=21	P
Sukupuoli M/N	12/9	14/7	0,525
Keski-ikä (v)	69,67 (10,89)	66,24 (7,83)	0,248
Keskimääräinen taudin kesto (v)	12,81 (4,51)	9,81 (2,27)	0,010*
Pituus (cm)	165,81 (11,63)	171,62 (10,01)	0,090
Paino (kg)	69,07 (12,58)	77,19 (14,06)	0,055
Painoindeksi (kg/m ²)	25,03 (3,02)	26,14 (3,77)	0,298
UPDRS kokonaispistemäärä	62,10 (18,48)	38,81 (18,57)	0,000***
UPDRS I Ajattelu, Käytös, Mieliala	3,71 (2,59)	2,14 (2,39)	0,048*
UPDRS I Pistemäärän muutos	2,14 (2,89)	1,10 (2,23)	0,196
UPDRS ADL	19,19 (6,29)	10,33 (6,41)	0,000***

UPDRS ADL pistemäärän muutos	+6,86 (6,28)	+1,23 (5,12)	0,003**
UPDRS kokonaispistemäärän muutos	23,29 (20,38)	6,76 (14,359)	0,004**
Hoehn&Yahr -luokka1/1,5/2/2,5/3/4	0/0/0/6/9/6	2/2/6/8/2/1	0,003**
Parkinsonsyyppi: hypokineettis-rigidinen/tarkemmin määrittämätön/vapinapainoitteinen	13/1/7	11/0/10	0,428
MMSE	24,29 (3,90)	26,00 (3,18)	0,126
Näkö	0,85 (0,34)	1,2 (0,43)	0,006**

UPDRS-tutkimuksen kliinisessä, eli motorisessa osiossa tutkimustulokset olivat hyvin samansuuntaisia (Taulukko 4). Kaatujien keskimääräiset pisteet olivat korkeammat (P=0,004) ja myöskin lisääntyneet ei-kaatujia nopeammin (P=0,010). Yksittäisistä kliinisen tutkimuksen kohdistakin saatiin tilastollisia yhteyksiä lisääntyneeseen kaatumisriskiin. Tässä tutkimuskohortissa kaatujilla oli esimerkiksi erittäin suurella todennäköisyydellä poikkeava vaste ns. vetotestissä ei-kaatujiin verrattuna (P=0,001). Myös muissa motorisen tutkimuksen osiossa kaatujilla oli suuremmalla todennäköisyydellä poikkeavia löydöksiä, tällaisia olivat mm. puheentuotto, brady- ja hypokinesian arviointi sekä tuolista nousu. Tässä aineistossa Timed Up & Go-testin sekä 30 metrin kävelytestin tuloksilla ei ollut tilastollista yhteyttä kaatumisriskiin.

Taulukko 4. Kliinisen tutkimuksen, eli UPDRS:n motorisen osion ja toimintakyky tutkimusten, tulokset. Suluissa keskihajonta; * = tilastollisesti melkein merkitsevä, ** tilastollisesti merkitsevä, *** erittäin merkitsevä.

	Kaatujat n=21	Ei-kaatujat n=21	P
UPDRS motorinen osio	33,81 (11,36)	23,19 (11,29)	0,004**
UPDRS motoristen pisteiden muutos	+13,47 (13,36)	+3,95 (9,05)	0,010*
Timed Up & Go testi (s)	11,91 (4,85)	11,07 (4,38)	0,573
TUG-testin muutos (s)	+2,31 (2,63)	+1,19 (2,84)	0,202
30 metrin kävelytesti (s)	21,17 (6,36)	20,44 (6,84)	0,727
Kävelynopeuden muutos (m/s)	-0,081(0,26)	-0,195 (0,19)	0,131

Suurin diastolisen verenpaineen lasku ortostaattisessa kokeessa (mmHg)	-14,19 (14,68)	-4,19 (12,69)	0,023**
---	----------------	---------------	----------------

7. POHDINTA

Kaatuminen on edenneen Parkinsonin taudin vakava oire, joka johtaa usein luunmurtumiin, sairaalahoitoon, heikentyneeseen elämänlaatuun sekä itsenäisyyden menetykseen. Parkinsonin tautia sairastavat ovat noin kolme kertaa suuremmissa kaatumisriskissä kuin samanikäiset terveet verrokkit. Parkinsonlääkityksellä ei ole aiemmissa tutkimuksissa havaittu merkittävää ehkäisevää tehoa kaatumistapaturmissa. Paras tutkimusnäyttö kaatumistapaturmien ehkäisystä PD-potilailla on lihaskuntoa sekä motorista suorituskykyä ylläpitävällä harjoittelulla.

Tekemämme tutkimus on seurantakohorttitutkimus edennyttä idiopaattista Parkinsonin tautia sairastavien tasapaino-ongelmista ja kaatumisista sekä näiden yhteydestä Parkinsonin taudin etenemiseen. Tutkimuksen tavoitteena oli kartoittaa riskitekijöitä edenneessä Parkinsonin taudissa sekä korrelaatiota Parkinsonin taudin etenemisnopeuden ja kaatumatapaturmien välillä. Tutkimuspopulaatiossamme oli 42 potilasta, joista 21 oli kaatunut viimeisen kolmen kuukauden aikana ja 21, jotka eivät olleet kaatuneet vastaavana ajanjaksona. Tilastolliset analyysit tehtiin näitä kahta ryhmää vertailemalla.

Kaatumisalttius on monitekijäinen Parkinsonin taudin oire ja aiemman tutkimustiedon valossa niille altistavia tekijöitä on useita. Vaikka tutkimuskohorttimme koko oli pieni, vahvistivat tutkimushavaintomme hyvin aiempaa tutkimustietoa Parkinsonin tautia sairastavien kaatumisen riskitekijöistä. Tutkimuspotilaidemme keskimääräinen taudin kesto diagnoosista oli yli 11 vuotta. Taudin kesto on yhä merkittävä kaatumisille altistava tekijä. Myös Parkinsonin taudin nopea eteneminen sekä UPDRS-asteikolla että Hoehn & Yahr-luokituksella mitaten lisäsivät kaatumisriskiä. Tutkimuksessa vahvistui oletamus, että taudin keston myötä myös kaatumisalttius lisääntyi ja taudin etenemisnopeudella oli myös selvä yhteys kaatumistapaturmien ilmaantuvuuteen. UPDRS osoittautui

luotettavaksi työkaluksi kaatumisriskin arvioinnissa. Etenkin ne potilaat, joiden tauti eteni muita nopeammin keskeisillä kliinisillä mittareilla, olivat suuremmassa riskissä kaatumisille.

Parkinsonin taudin ilmiäsu jaettiin hypokineettis-rigidiseksi, vapinapainotteiseksi ja tarkemmin määrittämättömäksi. Hypokineettis-rigidisellä Parkinson-tyypillä tarkoitetaan sellaista Parkinsonin taudin muotoa, jossa hallitsevina oireina ovat posturaalinen tasapainon heikkous, liikkeiden hitaus ja lihasjäykkyys. Yllättäen tilastollisissa analyyseissä näillä alatyypeillä ei kuitenkaan ollut merkittäviä eroja kaatumisalttiudessa. Selittäväenä tekijänä tällä löydökselle voi olla otoksen pieni koko. Toisaalta edenneessä Parkinsonin taudissa taudin ilmenemismuodot moninaistuvat ja ryhmien väliset erot pienenevät. Yleisistä ikääntyvän väestön riskitekijöistä kaatumistapaturmille tässä aineistossa tuli esille heikentynyt näkökyky sekä ortostatismi. Toisaalta näkökyvyn suhteen kaatujien paras näkö E-tyyppillä mitaten oli keskimäärin 0.85 ja ei-kaatuneiden 1.2, joten erot ryhmien välillä olivat pienet. Heikentynyt näkökyky voi olla lisäriskitekijä. Ortostatismi on tunnettu riskitekijä kaatumisille ja tässä aineistossa ortostaattisessa testissä kaatujien suurin diastolisen verenpaineen lasku oli 14,2 mmHg verrattuna ei-kaatuneiden 4,2 mmHg:iin ($P=0,023$).

Liikuntakykyä ja lihaskuntoa mittaavista testeistä analysoimme TUG- ja 30 metrin kävelytestin yhteyttä kaatumisiin. Tässä aineistossa tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä ei näiden testien osalta saatu kävelynopeuden, TUG-testin tai näiden muutosten suhteen. Selittävinä tekijöinä tälle voi olla, että TUG-testin matka on lyhyt ja PD-potilaiden suoriutumisessa todetaan yllättävän hyviä ajoittaisia vaiheita Parkinsonin taudin vaikeusasteesta riippumatta. Kävelynopeutta ei voida pitää kaatumisilta suojaavana tekijänä, koska paljon liikkuvien Parkinson-potilaiden tiedetään kaatuvan useammin. Tätäkin löydöstä selittää osin tutkimuskohortin pieni koko.

Sekoittavia tekijöitä tutkimuksessamme oli muun muassa muut samanaikaiset tasapainoon vaikuttavat sairaudet sekä potilaiden omien ilmoitusten luotettavuus kaatumisten raportoinnissa. Potilaille ei myöskään tehty neurofysiologista tutkimusta perifeerisen neuropatian arvioimiseksi eikä alaraajojen kliinistä tutkimusta mahdollisen neuropatian toteamiseksi.

Huolellisella kliinisellä tutkimuksella sekä Parkinsonin taudin etenemistä systemaattisesti seuraamalla kliinikon on mahdollista tehdä ennustavaa riskianalyysiä sekä tunnistaa

kaatumisriskissä olevia Parkinson potilaita. Anamnestiset tiedot kuten aiemmat kaatumiset, kaatumisen pelko, apuvälineiden käyttö sekä tilanvaihtelut lisäävät myös kaatumisriskiä. Kaatumiset heikentävät merkittävästi elämänlaatua sekä kotona pärjäämistä Parkinsonin taudissa – asia, joka olisi hyvä ottaa vastaanotolla puheeksi. Tällöin tarvittaviin varotoimiin kaatumisten ehkäisemiseksi voidaan ryhtyä. Dopaminergisen lääkityksen tehostamista, etenkin levodopan aloittamista, on arvioitava tässä vaiheessa.

LÄHDELUETTELO

Allam MF, Campbell MJ, Hofman A, Del Castillo AS & Fernandez-Crehuet Navajas R. Smoking and Parkinson's disease: systematic review of prospective studies. *Mov Disord* 2004; 19: 614–621.

Autere JM, Moilanen JS, Myllylä VV & Majamaa K. Familial aggregation of Parkinson's disease in a Finnish population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 107–109.

Braak H & Del Tredici K Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology* 2008; 70: 1916–1925.

Bryant, M.S.; Rintala, D.H.; Hou, J.G.; Rivas, S.P.; Fernandez, A.L.; Lai, E.C.; Protas, E.J. The relation of falls to fatigue, depression and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 2012; 67, 6, 326-330.

Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, et al. Psychotropic medicine withdrawal and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:850-3.

Chen H, Zhang SM, Hernan MA, Schwarzschild MA, Willett WC, Colditz GA, Speizer FE & Ascherio A Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of Parkinson disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 1059–1064.

Chung, K.A.; Lobb, B.M.; Nutt, J.G.; Horak, F.B. Effects of a central cholinesterase inhibitor on reducing falls in Parkinson disease. *Neurology* 2010; 75, 14, 1263-1269

de Lau, L.M.; Breteler, M.M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurology* 2006; 5, 6, 525-535.

Earhart, G.M.; Falvo, M.J. Parkinson disease and exercise. *Compr Physiol* 2013; 3, 2, 833-848.

Ehringer H & Hornykiewicz O. Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. *Klin Wochenschr* 1960; 38: 1236–1239.

- Fletcher,E.; Goodwin,V.A.; Richards,S.H.; Campbell,J.L.; Taylor,R.S. An exercise intervention to prevent falls in Parkinson's: an economic evaluation. *BMC Health Serv Res* 2012; 12, 426.
- Foreman,K.B.; Addison,O.; Kim,H.S.; Dibble,L.E. Testing balance and fall risk in persons with Parkinson disease, an argument for ecologically valid testing. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17, 3, 166-171.
- Forsaa,E.B.; Larsen,J.P.; Wentzel-Larsen,T.; Alves,G. What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study. *Neurology* 2010; 75, 14, 1270-1276.
- Gasser T. Mendelian forms of Parkinson's disease. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1792:587-96.
- Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:745-52.
- Hamani C & Lozano AM. Physiology and pathophysiology of Parkinson's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 991: 15–21.
- Harwood RH, Foss AJ, Osborn F. Falls and health status in elderly women following first eye cataract surgery: a randomized controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:53-9.
- Hiorth,Y.H.; Lode,K.; Larsen,J.P. Frequencies of falls and associated features at different stages of Parkinson's disease. *Eur Neurol*, 2013, 20, 1, 160-166.
- Horstink,M.; Tolosa,E.; Bonuccelli,U.; Deuschl,G.; Friedman,A.; Kanovsky,P.; Larsen,J.P.; Lees,A.; Oertel,W.; Poewe,W.; Rascol,O.; Sampaio,C.; European Federation of Neurological Societies; Movement Disorder Society-European,Section Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease *Eur Neurol*, 2006; 13, 11, 1186-1202.
- Hughes,A.J.; Daniel,S.E.; Ben-Shlomo,Y.; Lees,A.J. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125, Pt 4, 861-870.
- Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, Huber S, Koller W, Olanow C & Shoulson I. Variable expressions of Parkinson's disease: a baseline analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology* 1990; 40:1529-1534.
- Kannus,P.; Sievanen,H.; Palvanen,M.; Jarvinen,T.; Parkkari,J. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet* 2005; 366, 9500, 1885-1893.
- Karachi C. Grabli D. Bernard FA. Tandé D. Wattiez N. Belaid H. Bardinet E. Prigent A. Nothacker HP. Hunot S. Hartmann A. Lehericy S. Hirsch EC. François C Cholinergic mesencephalic neurons are involved in gait and postural disorders in Parkinson disease. *J Clin Invest* 2010; 120, 8, 2745-2754.
- Kerr,G.K.; Worringham,C.J.; Cole,M.H.; Lacherez,P.F.; Wood,J.M.; Silburn,P.A. Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology* 2010; 75, 2, 116-124.

- Kim,J.S.; Jang,W.; Cho,J.W.; Ahn,J.Y.; Kim,H.T. Bedside cognitive assessments and falls risk in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2013; 34, 1, 75-78.
- Lang AE & Lozano AM Parkinson's disease. First of two parts. *N Engl J Med* 1998a; 339: 1044–1053.
- Lang AE & Lozano AM. Parkinson's disease. Second of two parts. *N Engl J Med* 1998b; 339: 1130–1143.
- Leddy,A.L.; Crouner,B.E.; Earhart,G.M. Functional gait assessment and balance evaluation system test: reliability, validity, sensitivity, and specificity for identifying individuals with Parkinson disease who fall. *Phys Ther* 2011; 91, 1, 102-113.
- Marder K, Tang M-X, Mejia H, MS, Alfaro B, BA, Cote L, Louis E, Groves J, Mayeux B. Risk of Parkinson's disease among first-degree relatives. *Neurology* 1996 ; 47, 1 155-160.
- Matinolli,M.; Korpelainen,J.T.; Korpelainen,R.; Sotaniemi,K.A.; Virranniemi,M.; Myllyla,V.V. Postural sway and falls in Parkinson's disease: a regression approach. *Mov Disord* 2007; 22, 13, 1927-1935.
- McNeely,M.E.; Duncan,R.P.; Earhart,G.M. Medication improves balance and complex gait performance in Parkinson disease. *Gait Posture* 2012; 36, 1, 144-148.
- Mirelman,A.; Maidan,I.; Herman,T.; Deutsch,J.E.; Giladi,N.; Hausdorff,J.M. Virtual reality for gait training: can it induce motor learning to enhance complex walking and reduce fall risk in patients with Parkinson's disease?. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66, 2, 234-240.
- Nocera,J.R.; Stegemoller,E.L.; Malaty,I.A.; Okun,M.S.; Marsiske,M.; Hass,C.J.; National Parkinson Foundation Quality Improvement Initiative,Investigators Using the Timed Up & Go test in a clinical setting to predict falling in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94, 7, 1300-1305.
- Olanow CW & Tatton WG. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Annu Rev Neurosci* 1999; 22: 123–144.
- Paul,S.S.; Canning,C.G.; Sherrington,C.; Lord,S.R.; Close,J.C.; Fung,V.S. Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013; 28, 5, 655-662
- Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, Morens DM, Grandinetti A, Tung KH, Tanner CM, Masaki KH, Blanchette PL, Curb JD, Popper JS & White LR. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. *J Am Med Assoc* 2000; 283: 2674–2679.
- Shen,X.; Mak,M.K. Repetitive step training with preparatory signals improves stability limits in patients with Parkinson's disease. *J Rehabil Med* 2012; 44, 11, 944-949.
- Singh N, Pillay V & Choonara YE. Advances in the treatment of Parkinson's disease. *Prog Neurobiol* 2007; 81: 29–44.

Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J ym. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66:968-75.

Teno J, Kiel DP & Mor V. Multiple stumbles: a risk factor for falls in community-dwelling elderly. A prospective study. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1321-1325.

Thevathasan,W.; Aziz,T. Predicting falls in Parkinson disease: a step in the right direction. *Neurology* 2010; 75, 2, 107-109.

Vlaar AM, de Nijs T, Kessels AG ym. Diagnostic value of 123I-ioflupane and 123I-iodobenzamide SPECT scans in 248 patients with parkinsonian syndromes. *Eur Neurol* 2008; 59:258-66.

Weatherall M. Prevention of falls and fall-related fractures in community-dwelling older adults: a meta-analysis of estimates of effectiveness based on recent guidelines. *Intern Med* 2004; 34:102-8.