

Aus der Neurologischen Klinik,

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Faßbender

**Biographische
Einflussfaktoren auf die
motorische Symptomatik des
Morbus Parkinson**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2021

vorgelegt von Leoni Rosa Ziemen

geb. 12.01.1992 in Bielefeld

Tag der Promotion: 13.08.2021

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Jörg Spiegel

Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung und Summary.....	4
1.1. Zusammenfassung.....	4
1.1.1. Einleitung.....	4
1.1.2. Methodik.....	4
1.1.3. Ergebnisse.....	5
1.1.4. Schlussfolgerung.....	5
1.2. Summary.....	6
1.2.1. Introduction.....	6
1.2.2. Methods.....	6
1.2.3. Results.....	6
1.2.4. Conclusions.....	6
2. Einleitung.....	7
2.1. Morbus Parkinson.....	7
2.1.1. Epidemiologie des Morbus Parkinson.....	7
2.1.2. Ätiologie des Morbus Parkinson.....	7
2.1.3. Risikofaktoren und protektive Faktoren für das Entstehen des Morbus Parkinson.....	7
2.1.4. Pathophysiologie und Pathologie des Morbus Parkinson.....	8
2.1.5. Verlauf des Morbus Parkinson.....	8
2.1.6. Diagnostik des Morbus Parkinson.....	11
2.1.7. Therapie des Morbus Parkinson.....	12
2.2. Fragestellung.....	13
3. Material und Methodik.....	14
3.1. Patientenkollektiv.....	14
3.2. Klinische Testung.....	15
3.2.1. Anamnese-Fragebogen.....	15
3.2.2. Unified Parkinson Disease Rating Scale UPDRS.....	16
3.3. Auswertung.....	17
3.3.1. Statistik.....	17
3.3.2. Qualitative Daten.....	18
3.3.3. Quantitative Daten.....	18
4. Ergebnisse.....	19
4.1. Geschlecht.....	19
4.2. Alter zum Untersuchungszeitpunkt.....	19

4.3. Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.....	22
4.4. Dauer der Erkrankung.....	24
4.5. Dominanztyp.....	25
4.6. Familienanamnese.....	25
4.7. Händigkeit.....	25
4.8. Schreibhandparkinson.....	25
4.9. Seitenbetonung der Symptomatik.....	27
4.10. Raucher-Status.....	28
4.11. Leben in einer Partnerschaft.....	28
4.12. Sportliche Aktivität vor dem Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson.....	28
4.13. Vorliegen kardiovaskulärer Begleiterkrankungen.....	29
4.14. Vorliegen orthopädischer Begleiterkrankungen.....	29
4.15. Vorliegen eines Diabetes mellitus.....	29
4.16. Vorliegen einer Hypothyreose.....	29
4.17. Einnahme von Antidepressiva.....	29
4.18. Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation.....	30
4.19. Anzahl der Ausbildungsjahre.....	31
4.20. Vorliegen einer Pflegestufe.....	33
5. Diskussion.....	35
5.1. Kritische Wertung der Fragestellung.....	35
5.2. Kritische Wertung von Material und Methodik.....	35
5.2.1. Patientenkollektiv.....	35
5.2.2. Anamnese-Fragebogen.....	36
5.2.3. UPDRS-Test.....	36
5.3. Kritische Wertung der Ergebnisse.....	37
5.3.1. Alter zum Untersuchungszeitpunkt.....	37
5.3.2. Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.....	39
5.3.3. Dauer der Erkrankung.....	40
5.3.4. Vorliegen eines Schreibhandparkinsons.....	41
5.3.5. Seitenbetonung der Parkinson-Symptomatik.....	42
5.3.6. Sport vor Erstdiagnose des Morbus Parkinson.....	43
5.3.7. Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation (THS).....	44
5.3.8. Anzahl der Ausbildungsjahre.....	45
5.3.9. Pflegestufe.....	47
6. Schlussfolgerung.....	49

7. Literaturverzeichnis.....	50
8. Danksagung.....	56
9. Lebenslauf.....	57
10. Abkürzungsverzeichnis.....	58
11. Abbildungsverzeichnis.....	59
12. Tabellenverzeichnis.....	60
13. Anhang.....	61
13.1. Anamnese-Fragebogen.....	61
13.2. UPDRS-Test.....	62
I. Kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung.....	62
II. Aktivitäten des täglichen Lebens.....	64
III. Motorische Untersuchung.....	68
IV. Komplikationen der Behandlung.....	73
V. Stadieneinteilung Morbus Parkinson nach Hoehn & Yahr (modifizierte Version).....	76
VI. Schwab- & England-Skala.....	77

1. Zusammenfassung und Summary

1.1. Zusammenfassung

1.1.1. Einleitung

Der Morbus Parkinson ist mit einer Prävalenz von 108-257/ 100.000 Einwohner in der Gesamtbevölkerung die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Das Wissen um Risikofaktoren, die zur Entstehung der Erkrankung beitragen können, ist für die Prävention der Erkrankung essentiell. Mindestens genauso wichtig für die Betroffenen sind Prognosen bezüglich des zu erwartenden weiteren Verlaufs der Erkrankung. Einige Faktoren, die das Fortschreiten der Erkrankung beschleunigen, sind bereits bekannt, darunter ein hohes Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, ein akinetisch-rigider Dominanztyp, kognitive Einschränkungen und eine Vielzahl an Begleiterkrankungen mit entsprechender Polypharmakation. In der vorliegenden Dissertation werden biographische Parameter identifiziert, die das Fortschreiten der motorischen Symptome der Erkrankung beeinflussen.

1.1.2. Methodik

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden vorab definierte biographische Parameter von 90 Patientinnen und Patienten erfasst, die sich aufgrund eines Morbus Parkinson in Behandlung in der neurologischen Ambulanz des Universitätsklinikums des Saarlandes befanden. Im Anschluss absolvierten die Patientinnen und Patienten eine klinische Untersuchung mittels UPDRS-Test. Mit statistischen Verfahren wurde nach Korrelationen zwischen den erhobenen biographischen Parametern und den Ergebnissen der klinischen Testung gesucht.

1.1.3. Ergebnisse

Mehrere erfragte Parameter korrelierten signifikant mit den Ergebnissen der klinischen Testung, und zwar das Alter der Patientinnen und Patienten zum Untersuchungszeitpunkt, das Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson, die Dauer der Erkrankung, das Vorliegen eines Schreibhandparkinsons, die Seitenbetonung der Symptomatik, die sportliche Aktivität der Untersuchten vor Beginn der Erkrankung, die Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation und die Anzahl der Ausbildungsjahre, die die Untersuchten in ihrem Leben durchlaufen hatten.

1.1.4. Schlussfolgerung

Es wurden mehrere biographische Parameter identifiziert, die mit der Schwere der klinischen Symptomatik der Untersuchten korrelierten. Das Wissen um diese Faktoren ermöglicht ein besseres Eingreifen in den Krankheitsverlauf.

1.2. Summary

1.2.1. Introduction

Morbus Parkinson is the second most common neurodegenerative disease with a prevalence of 108-257 / 100.000 in the general population. A number of risk factors for the onset of the disease has already been identified. For patients already suffering from the disease, knowledge about factors that may influence the course of the disease in a positive or negative way is essential. Some of these factors have already been discovered such as old age at disease onset, akinetic disease type, cognitive impairment and comorbidities and their polypharmacy. The present doctoral thesis aims to identify biographic parameters that correlate with the progression of motor symptoms.

1.2.2. Methods

In a prospective study, biographic parameters of 90 patients of the department of neurology of the Universitätsklinikum des Saarlandes were registered. Then, correlations between these biographic parameters and the results of a clinical examination using the UPDRS were analyzed.

1.2.3. Results

Several biographic parameters correlated significantly with the results of the clinical examination, such as the patient's age at the time of the examination, age at disease onset, disease duration, emphasis of motor symptoms on the patient's dominant body side, predominant side of motor symptoms, physical activity before disease onset, treatment with deep brain stimulation, years of education and the patient's nursing care needs.

1.2.4. Conclusions

In this study several biographic parameters that correlate with the progression of motor symptoms could be found. Information about these factors is essential for both, treatment and prevention of the disease.

2. Einleitung

2.1. Morbus Parkinson

2.1.1. Epidemiologie des Morbus Parkinson

Der Morbus Parkinson ist nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung, mit einer Prävalenz von 108-257 / 100.000 Einwohner in der Gesamtbevölkerung.

Dabei steigt das Risiko zu erkranken mit zunehmenden Alter auf eine Prävalenz von 1800/100.000 bei über 75-jährigen (44,59). Nur 10% der Erkrankten sind unter 40 Jahre alt (26). Männer erkranken häufiger als Frauen, die Prävalenz beträgt 1,5% für Männer und 1,2 % für Frauen (44).

2.1.2. Ätiologie des Morbus Parkinson

Dem Morbus Parkinson liegt mutmaßlich eine multifaktorielle Genese zugrunde, bei der Umweltfaktoren sowie metabolische und immunologische Einflüsse vermutet werden (26). Er ist das häufigste Parkinsonsyndrom. Man unterscheidet neurodegenerative Parkinsonsyndrome und symptomatische Parkinsonsyndrome. Zu den neurodegenerativen Parkinsonsyndromen gehören der Morbus Parkinson sowie hereditäre und atypische Parkinsonsyndrome, die beispielsweise im Rahmen einer Multisystematrophie oder einer kortikobasalen Degeneration auftreten können (43). Sekundäre Parkinson-Syndrome entstehen beispielsweise infolge des Einwirkens toxischer Substanzen oder der Einnahme von Neuroleptika.

2.1.3. Risikofaktoren und protektive Faktoren für das Entstehen des Morbus Parkinson

Einige Risiko- und Schutzfaktoren für die Entwicklung eines Morbus Parkinson konnten bereits identifiziert werden, andere sind Gegenstand weiterer Forschung. Als gesichert gelten eine protektive Wirkung von Zigarettenrauchen und Kaffeekonsum, das heißt Raucher und Kaffeetrinker erkranken seltener an einem Morbus Parkinson (1,5). Dasselbe gilt für den Konsum von grünem und schwarzem Tee sowie eine ausgewogene Ernährungsweise. Sportliche Aktivität vor Erkrankungsbeginn stellt einen weiteren Schutzfaktor dar. Andere Faktoren, die laut Studienlage mit einer Reduktion des Parkinson-Risikos einhergehen, sind die Einnahme von Kalzium-Kanal-Blockern, nicht-steroidalen Antiphlogistika wie Ibuprofen und Statinen (5,15). Risikofaktoren für die Entstehung des Morbus Parkinson sind das Alter und -zumindest in westlichen Populationen- das männliche Geschlecht (44). Studien aus dem asiatischen Raum ergaben ein gleiches Risiko für beide Geschlechter (2).

Außerdem sind Korrelationen zwischen dem Auftreten des Morbus Parkinson und der Exposition mit Pestiziden (8), dem Konsum von Milchprodukten und mit wiederholten Schädel-Hirn-Traumata bekannt (30). Des Weiteren wurde ein erhöhtes Erkrankungsrisiko unter Personen mit Melanomen und Diabetes mellitus beobachtet (5,63,81,82).

2.1.4. Pathophysiologie und Pathologie des Morbus Parkinson

Die motorischen Kardinalsymptome des Morbus Parkinson, Rigor, Tremor, Akinesie und posturale Instabilität, resultieren aus Fehlregulationen in nigrostriatalen und retikulospinalen Projektionen in der Basalkerneschleife infolge eines Dopaminmangels, welcher durch den Untergang melaninhaltiger dopaminergener Neurone in der Pars compacta der Substantia nigra und später in weiteren Teilen des Gehirns entsteht (22,59,78). Neben dem Dopamin sind beim Morbus Parkinson weitere Neurotransmitter vermindert (2). So ist die häufig begleitende depressive Symptomatik mit einem Serotonin- und Noradrenalin-Mangel assoziiert, die in fortgeschrittenen Stadien auftretende Demenz mit einem Mangel an Acetylcholin (26). In den untergegangenen dopaminergen Neuronen können Einschlusskörperchen, die Lewy-Bodies, nachgewiesen werden, welche vor allem aus pathologisch aggregiertem α -Synuclein bestehen (34,44). An ihrer Ausbreitung im zentralen Nervensystem orientiert sich die histopathologische Stadieneinteilung nach Braak (59).

2.1.5. Verlauf des Morbus Parkinson

Der Untergang dopaminergener Neurone geschieht zunächst ohne klinisch apparente Symptome, man spricht von der präklinischen Phase (2). Erst ab einem Zelluntergang von 40% der nigrostriatalen dopaminergen Neurone können erste Anzeichen auftreten, darunter Hyposmie, gestörtes Farbsehen, REM-Schlaf-Störungen, Obstipation und Depression. Diese Phase der Erkrankung wird als Prodromalphase bezeichnet. Das Vollbild des Morbus Parkinson mit den typischen motorischen Symptomen zeigt sich in der klinischen Phase ab einem Untergang von circa 60% der dopaminergen Neurone der Substantia nigra pars compacta. Zwischen dem Beginn der Prodromalphase und dem Beginn der klinischen Phase können Jahrzehnte vergehen (59). In der klinischen Phase unterscheidet man drei Dominanztypen des Morbus Parkinson: den hypokinetisch-rigiden Erkrankungstyp, den tremordominanten Erkrankungstyp und den Äquivalenztyp, bei dem Rigor und Tremor gleichermaßen auftreten. Die Stadieneinteilung des klinischen manifest gewordenen Morbus Parkinson erfolgt nach Hoehn und Yahr, das Fortschreiten der Erkrankung ist dabei nicht linear. In der Regel folgt auf die Erstdiagnose aufgrund des Beginns der medikamentösen Behandlung zunächst eine Phase der Verbesserung der klinischen Symptomatik, gefolgt von einer Phase der Stabilisierung und schließlich einem konstanten Fortschreiten der Symptome (57). Klassisch ist der einseitige Beginn der Symptomatik. Oft ist als erstes Symptom ein einseitig fehlendes Mitschwingen der Arme beim Gehen

zu beobachten (51). Dieses fehlende Mitschwingen der Arme ist, zusammen mit der Veränderung der Handschrift hin zu einer Mikrografie, Ausdruck einer zunehmenden Bradykinesie (44). In der klinischen Untersuchung fallen zudem Störungen der Feinmotorik und eine Bradydiadochokinesie auf, eine verminderte Blinzelfrequenz sowie eine Verarmung der Mimik, welche als „Maskengesicht“ bezeichnet wird. Hinzu kommt die Dysarthrophonie, also die Störung der Stimmbildung und des Sprechens mit Veränderungen von Sprechgeschwindigkeit und -rhythmus. Circa 85 % der Betroffenen bemerken einen Tremor, typischerweise einen Ruhetremor mit einer Frequenz von 4–6 Hertz, der zunächst nur unter Stress oder bei Ablenkung bemerkt wird (44,59). Seltener zeigen sich ein Halte- und ein Aktionstremor, bei circa 15% der Betroffenen wird gar kein Tremor manifest (16). Der Rigor manifestiert sich häufig zunächst in Form von Rücken- und Muskelschmerzen infolge des erhöhten Muskeltonus (26). Besonders im Head-Dropping-Test imponiert die Zunahme des Agonisten-Antagonisten-Tonus durch ein langsames Absinken des Kopfes nach Entfernen einer stützenden Unterlage, beispielsweise eines Kissens. Der Rigor ist in der klinischen Untersuchung als wächserner Widerstand beim passiven Durchbewegen der Gelenke spürbar, vor allem dann, wenn die Bewegungen schnell und unregelmäßig durchgeführt werden.

Vor allem am Handgelenk zeigt sich dabei mitunter das „Zahnradphänomen“ mit sakkadierten Bewegungen beim Durchbewegen des Gelenks (44). Im Laufe der Erkrankung greifen die zunächst einseitigen motorischen Symptome auf die Gegenseite über, wobei die Seitendominanz zu Ungunsten der initial betroffenen Seite bestehen bleibt (2,26,51). Die Betroffenen entwickeln ein typisches kleinschrittiges bis schlurfendes Gangbild, mit vornübergebeugtem Oberkörper bis hin zur Festination, der unwillkürlichen Beschleunigung des Gangs bei kleiner werdenden Schritten (44,51). Charakteristisch ist außerdem eine Erhöhung der Wendeschrittzahl (44,59) sowie die posturale Instabilität mit Störung gleichgewichtserhaltender Reflexe (2,16,26). Zusätzlich kommt es zur „start hesitation“ („Starthemmung“), also Schwierigkeiten beim Losgehen, sowie zum „freezing“ („Einfrieren“), einer sekundenlangen Immobilität insbesondere bei plötzlichen motorischen Herausforderungen (26). Das Zusammenspiel aus vornübergebeugter Haltung, posturaler Instabilität, Freezing und allgemeiner Unbeweglichkeit, vor allem der axialen Streckmuskulatur, führt zusammen mit anderen Faktoren zu einer erhöhten Sturzgefahr (10). Die vornübergebeugte Haltung, die Kamptokormie und der Rigor können zudem die Atmung erschweren (59). Hinzu kommt eine Reihe nicht-motorischer Symptome, die teilweise schon in der Prodromalphase auftreten und auch im weiteren Verlauf der Erkrankung eine große Rolle spielen und die Lebensqualität der Betroffenen entscheidend beeinflussen (2,59,64).

Zu den nicht-motorischen Symptomen des Morbus Parkinson zählen:

- sensorische Störungen: Hyposmie, Sehstörungen und Schmerzen
- vegetative Störungen: Obstipation, Störungen der Blutdruck- und Temperaturregulation, Störungen der sexuellen Funktionen sowie der Harnblasen-Regulation, Seborrhö (Salbengesicht) und Hypersalivation
- Schlafstörungen: Insomnie, Restless-Legs-Syndrom, REM-Schlafstörungen, Müdigkeit
- kognitive Störungen: visuell-räumliche Störungen und Störungen der Exekutivfunktionen, später Demenz
- psychische Störungen: Verlangsamung der Denkabläufe, Stimmungslabilität, Anhedonie, Depression, Angststörungen, in selteneren Fällen Suchtverhalten (26,44)

Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium treten zunehmend Komplikationen wie Dyskinesien und Fluktuationen der Beweglichkeit auf, die meisten an einem idiopathischen Parkinson- Syndrom erkrankten Personen erreichen dieses Stadium nach 6 bis 8 Jahren Krankheitsverlauf (59).

Die häufigste Todesursache bei Parkinson-Patient/-innen ist die Pneumonie, welche häufig Folge von Aspirationen infolge von Dysphagien ist und außerdem durch die zunehmende Immobilität der Betroffenen befördert wird (13,52,80).

Außerdem führt die zunehmende motorische Einschränkung im Verlauf der Erkrankung, und hier vor allem die Kombination aus Rigor und posturaler Instabilität, zu häufigeren Stürzen, welche eine Hospitalisierung mit entsprechender Immobilisation nach sich ziehen können und so das Risiko, an einer Pneumonie zu erkranken, erhöhen (10,42).

2.1.6. Diagnostik des Morbus Parkinson

Die Diagnose des Morbus Parkinson wird klinisch gestellt. Gerade in frühen Stadien der Erkrankung kann die Diagnosestellung schwierig sein, da die Symptomatik unter Umständen noch nicht so stark ausgeprägt ist, dass sie objektiv gut erfasst werden kann (2). Um Fehldiagnosen zu vermeiden, wurde daher von der United-Kingdom-Brain-Bank ein Algorithmus zusammengestellt, der die klinische Diagnose erleichtert und dessen Verwendung die Rate an Fehldiagnosen erheblich senken konnte (34). Dieser fand auch Einzug in die von der Deutschen Neurologischen Gesellschaft herausgegebene Leitlinie zu Diagnostik und Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms (16).

Als Diagnosekriterien zählen dabei zunächst das Vorliegen einer Bradykinesie zusammen mit mindestens einem der folgenden Symptome:

- muskulärer Rigor
- Ruhetremor (4–6, selten bis 9 Hertz; Auftreten in Ruhe, Abnahme bei Bewegung)
- posturale Instabilität, die nicht primär durch visuelle, vestibuläre, zerebelläre oder propriozeptive Störungen erklärbar ist

Als unterstützende Kriterien zur Diagnosestellung des Morbus Parkinson gelten ein einseitiger Beginn und eine persistierende Asymmetrie im Krankheitsverlauf, ein klassischer Ruhetremor, ein eindeutig positives Ansprechen auf L-Dopa-Gabe, eine anhaltende L-Dopa-Ansprechbarkeit über mehr als 5 Jahre, das Auftreten von L-Dopa-induzierten choreatischen Dyskinesien sowie ein langsames Fortschreiten der Symptomatik über mehr als 10 Jahre. Um die Diagnose sicher stellen zu können, müssen schließlich andere Ursachen der Symptomatik ausgeschlossen werden, die eher für ein sekundäres oder atypisches Parkinson-Syndrom als für ein idiopathisches Parkinson-Syndrom sprechen (16). Bildgebende Verfahren unterstützen die Diagnose: so kann mittels Sonografie des Hirnstamms oft schon früh eine Hyperechogenität der Substantia nigra nachgewiesen werden, vorausgesetzt es wird ein entsprechendes Schallfenster gefunden (19,64). SPECT-Untersuchungen können Hinweise auf den Untergang dopaminergener Neurone in der Substantia nigra zeigen, anhand derer die Abgrenzung gegenüber anderen neurodegenerativen Erkrankungen wie der Multisystematrophie (MSA) vorgenommen werden kann (19). Endgültig bestätigt werden kann die Diagnose letztendlich nur postmortal im Rahmen einer Hirn-Autopsie (16).

2.1.7. Therapie des Morbus Parkinson

Eine medikamentöse Therapie ist mit Fortschreiten der Erkrankung unausweichlich.

Je nach Alter der Betroffenen wird mit Dopaminagonisten oder mit L-Dopa begonnen, welche bei Bedarf mit MAO-B-Hemmern wie Selegilin, COMT-Inhibitoren wie Entacapon und NMDA-Antagonisten wie Amantadin kombiniert werden können. Weitere Möglichkeiten sind Apomorphin- und Duodopa-Pumpen, mit denen kontinuierliche Wirkspiegel erreicht werden können.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit der Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation, einer elektrischen Stimulation des Nucleus subthalamicus über einen Schrittmacher. Die tiefe Hirnstimulation wird bei Erkrankten angewandt, die „medikamentös nicht behandelbare motorische Fluktuationen und Dyskinesien (...) oder einen medikamentös nicht kontrollierbaren Tremor haben, oder die früher im Krankheitsverlauf beginnende Fluktuationen oder Dyskinesien haben und ≤ 60 Jahre alt sind und deren Symptome auf Levodopa ansprechen“. Es sind allerdings eine Reihe von Kontraindikationen, wie Zeichen von Demenz, instabile psychiatrische Erkrankungen und Komorbiditäten zu beachten (16). Physiotherapie sollte bereits in der Frühphase der Erkrankung beginnen. Durch Bewegungs- und Koordinationsübungen sowie Massagen und Bewegungsbäder verbessern sich nicht nur Muskelkraft, Koordination, Gleichgewicht, Gangbild und Haltung, sondern auch Stimmung und Kognition (59). Logopädie ist gegen die Sprech- und Schluckstörungen wirksam, Ergotherapie dient der Anregung und der Überwindung der allgemeinen Hemmung (43).

Weitere Therapiekonzepte, die neben der Motorik die Stimmung verbessern, indem sie den Untersuchten ermöglichen, sich in Gesellschaft zu begeben, sind Kunst-, Musik-, Tanz- und Theatertherapien (59).

2.2. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob bestimmte biographische Parameter die Progression des Morbus Parkinson positiv oder negativ beeinflussen. Es sollen also mögliche Prädiktoren für einen günstigen oder ungünstigen Verlauf der Erkrankung identifiziert werden.

Anhand eines Fragebogens zur Anamnese wurden qualitative und quantitative biographische Parameter erfragt, welche den Verlauf des Morbus Parkinson beeinflussen könnten.

Als qualitative Parameter wurden das Geschlecht, die Händigkeit, die Seitendominanz der Parkinson-Symptome, das Vorliegen eines Schreibhandparkinson (Seitenbetonung der Parkinson-Symptome auf der dominanten Körperseite) sowie der motorische Dominanztyp erfragt. Weitere erfragte qualitative Parameter waren das Leben in einer Partnerschaft, das Vorliegen eines Morbus Parkinson bei den Eltern der Untersuchten, im Folgenden als positive bzw. negative Familienanamnese bezeichnet, das Vorliegen von Vorerkrankungen wie einer arteriellen Hypertonie, eines Diabetes mellitus oder einer Hypothyreose, die Einnahme von Antidepressiva und die Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation. Des Weiteren wurden die Untersuchten bezüglich ihres Tabakkonsums in drei Gruppen aufgeteilt, nämlich Raucher/-innen, Nichtraucher/-innen und Ex-Raucher/-innen. Dabei galten als Raucher/-innen alle, die zum Zeitpunkt der Untersuchung täglich mindestens eine Zigarette rauchten, als Nichtraucher/-innen diejenigen, die niemals geraucht hatten, und als Ex-Raucher/-innen diejenigen, die mindestens ein Jahr vor dem Untersuchungszeitpunkt mit dem Rauchen aufgehört hatten.

Des Weiteren wurde erfragt, ob die Untersuchten vor Beginn der Erkrankung sportlich aktiv gewesen seien, und auch, ob sie es zum Untersuchungszeitpunkt waren. Die erfragten quantitativen Merkmale umfassten das Alter der Erkrankten zum Zeitpunkt der Untersuchung, das Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, die Erkrankungsdauer seit dem Zeitpunkt der Erstdiagnose sowie die Anzahl der Ausbildungsjahre, die die Untersuchten im Laufe ihres Lebens durchlaufen hatten. Außerdem wurde die den Untersuchten vom medizinischen Dienst der Krankenkassen zuerkannte Pflegestufe nach der bis 31.12.2016 gültigen Version erfragt (9). Zusätzlich zum Anamnese-Fragebogen wurde die aktuelle klinische Symptomatik der Patientinnen und Patienten anhand des UPDRS-Tests erfasst.

3. Material und Methodik

In der neurologischen Ambulanz des Universitätsklinikums des Saarlandes wurden im Rahmen dieser klinischen Studie von Januar 2016 bis Januar 2017 insgesamt 90 Personen untersucht, die an einem idiopathischen Parkinson-Syndrom erkrankt waren und bei denen die Erstdiagnose der Erkrankung mindestens sechs Jahre zurücklag.

Alle Untersuchten befanden sich während des Untersuchungszeitraums in Behandlung durch die Neurologen des Universitätsklinikums. Mit den 90 Erkrankten wurde einmal ein Fragebogen zur Anamnese bearbeitet, der qualitative und quantitative biographische Parameter erfasste, die als potentielle Einflussgrößen auf den Verlauf der Erkrankung angesehen wurden. Im Anschluss an die Anamnese wurde die zum Untersuchungszeitpunkt aktuelle Parkinson-Symptomatik anhand des UPDRS-Tests mit den Teilen I bis VI erhoben. Es handelt sich um eine prospektive Studie anhand der zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuellen Daten.

3.1. Patientenkollektiv

Die Studie umfasste 90 Patientinnen und Patienten, darunter 38 Frauen und 52 Männer. Das durchschnittliche Alter der Erkrankten zum Zeitpunkt der Untersuchung lag bei $70,9 \pm 8,1$ Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung, 46-84 Jahre, Minimum – Maximum). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose lag bei 58,5 Jahren ($\pm 10,9$ Jahre, 22-78 Jahre), die Dauer der Erkrankung seit der Erstdiagnose lag im Mittel bei $12,4 \pm 6,7$ Jahren (6–46 Jahre) .

Eine Erkrankungsdauer von mindestens sechs Jahren wurde vorausgesetzt um sicherzugehen, dass keine Patient/-innen in die Studie eingeschlossen wurden, welche nicht wirklich an einem idiopathischen Parkinson-Syndrom, sondern beispielsweise an einem atypischen Parkinson-Syndrom erkrankt waren (29). Die Diagnose wurde bei allen Untersuchten anhand der United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Kriterien von zwei unabhängigen Untersuchern gestellt.

Die Daten wurden anonymisiert und anhand der chronologischen Reihenfolge der Untersuchungstermine mit den Fallnummern 1 bis 90 versehen.

3.2. Klinische Testung

3.2.1. Anamnese-Fragebogen

Anhand des Anamnesebogens wurden qualitative und quantitative biographische Parameter erfragt, welche den Verlauf des Morbus Parkinson beeinflussen könnten.

Folgende qualitative Parameter wurden erfragt:

- Geschlecht (weiblich / männlich)
- Vorliegen eines Morbus Parkinson bei den Eltern des Untersuchten (positive / negative Familienanamnese)
- aktueller Dominanztyp (Äquivalenztyp / hypokinetisch-rigide / tremordominant)
- Seitendominanz (rechts / links)
- Händigkeit (rechts / links)
- Schreibhandparkinson (ja / nein)
- Raucher-Status (Raucher / Nicht-Raucher / Ex-Raucher)
- Leben in einer Partnerschaft (ja / nein)
- aktuelle körperliche Aktivität (ja / nein)
- körperliche Aktivität vor Beginn der Erkrankung (ja / nein)
- Vorliegen einer arteriellen Hypertonie (ja / nein)
- Vorliegen eines Diabetes mellitus (ja / nein)
- Vorliegen einer Hypothyreose (ja / nein)
- Einnahme von Antidepressiva (ja / nein)
- Vorliegen einer Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation (ja / nein)

Zu den quantitativen Parametern zählten:

- das zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuelle Alter der Untersuchten
- das Alter der Untersuchten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose
- die Erkrankungsdauer seit der Erstdiagnose
- die Anzahl der Ausbildungsjahre
- Vorliegen einer Pflegestufe (0 / 1 / 2 und höher)

Aufgrund der Tatsache, dass sich unter den Untersuchten nur sechs Personen mit der Pflegestufe 2 und lediglich zwei Personen mit der Pflegestufe 3 befanden, wurden diese beiden Pflegestufen für die statistische Auswertung zusammengefasst, so dass sich hier drei Gruppen von Erkrankten ergaben: diejenigen ohne Pflegestufe, diejenigen mit der Pflegestufe 1 und diejenigen mit der Pflegestufe 2 und höher.

3.2.2. Unified Parkinson Disease Rating Scale UPDRS

Der UPDRS-Test nach Fahn (20) dient der Dokumentation der Symptomatik des Morbus Parkinson und besteht aus sechs Abschnitten. Er ist aufgrund seiner großen Validität und seines hohen prädiktiven Wertes die meistgenutzte und akzeptierte Skala zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs (57). Die Teile I bis IV erfassen anhand von insgesamt 42 fortlaufenden Items die Schwere der motorischen und nicht-motorischen Symptomatik basierend auf anamnestischen Angaben der Untersuchten sowie den Ergebnissen verschiedener motorischer Tests. Es können dabei maximal 199 Punkte erreicht werden, wobei die Punktzahl mit der Schwere der klinischen Symptomatik korreliert. Zusätzlich zu diesen vier Teilen besteht der UPDRS-Test aus einer modifizierten Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr (Teil V) und einer modifizierten Skala nach Schwab und England zur Erfassung der Unabhängigkeit der Untersuchten im Alltag (Teil VI).

Im Folgenden werden die einzelnen Teile des UPDRS-Tests detailliert erläutert.

Teil I des UPDRS-Tests erfasst das Vorliegen intellektueller Einschränkungen, Denkstörungen, Depressionen und Motivation/Initiative basierend auf Aussagen der Untersuchten, welche die Stärke ihrer Symptome auf einer Skala von 0 bis 4 bewerten. In diesem Teil können maximal 16 Punkte erreicht werden, eine hohe Punktzahl entspricht dabei einer starken Symptomatik. Der zweite Teil des UPDRS-Tests dient der Dokumentation der durch die Parkinson-Symptomatik entstehenden Einschränkungen der Erkrankten bei der Ausführung von Aktivitäten des täglichen Lebens.

Dabei werden mithilfe von 13 Items die Aspekte Sprache, Speichelsekretion, Schlucken, Handschrift, Speisen schneiden und mit Utensilien umgehen, Anziehen, Hygiene, Umdrehen im Bett, Fallen, Erstarren beim Gehen, Laufen, Tremor und sensorische Beschwerden infolge der Parkinson-Erkrankung näher beleuchtet. Diese Items werden einmal bezogen auf On- und einmal bezogen auf Off-Phasen erfragt, sofern die Erkrankten diese aufweisen. In dieser Studie wurden, sofern On- und Off-Perioden festgestellt werden konnten, die Werte aus den On-Perioden in die Auswertung einbezogen, wie es auch in anderen Studien praktiziert wurde (57). Auch hier können je Item Werte zwischen 0 und 4 Punkten erreicht werden, maximal können 52 Punkte vergeben werden. Im dritten Teil werden die motorischen Symptome des Morbus Parkinson am Kopf und seitengetrent an Armen und Beinen untersucht und auf einer Skala von 0 bis 4 dokumentiert, wobei maximal 108 Punkte erreicht werden können. Der dritte Teil besteht aus 14 Items. Bewertet werden Sprache, Gesichtsausdruck, Ruhetremor, Aktions- und Haltetremor, Rigidität, Fingerklopfen, Faustschluss, rasch wechselnde Bewegungen der Hände (Pronation/Supination), Agilität der Beine, Haltung, Gang, Haltungsvermögen, Bradykinesie und Hypokinesie. Der vierte Teil schließlich dient der Erfassung von Komplikationen der Behandlung anhand von elf Items mit einer möglichen Gesamtpunktzahl von 23 Punkten. Dabei wird zwischen Dyskinesien, klinischen Fluktuationen und vegetativen Symptomen unterschieden.

Erfragt werden die Dauer der Dyskinesien in Prozent der Tageszeit, die Behinderung durch die Dyskinesien, die Schmerzhaftigkeit der Dyskinesien, das Auftreten von Dyskinesien am frühen Morgen, das Auftreten vorhersagbarer Off-Perioden nach Medikamenteneinnahme, das Auftreten zeitlich vorhersagbarer Off-Perioden, das plötzliche Auftreten von Off-Perioden binnen Sekunden, die Dauer der Off-Perioden in Prozent der Tageszeit, das Vorkommen von Appetitlosigkeit, Erbrechen und Übelkeit sowie das Vorkommen von Schlafstörungen und orthostatischen Symptomen.

Die modifizierte Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr (33) ist der fünfte Teil des UPDRS-Tests und unterscheidet die Stadien 0 bis 5. Patient/-innen in Stadium 0 zeigen keine Anzeichen der Erkrankung, Stadium 1 entspricht einer einseitig erkennbaren Erkrankung, Stadium 2 einer beidseitig erkennbaren Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörung. Eine beidseitig erkennbare Erkrankung mit leichter Haltungsinstabilität aber erhaltener körperlicher Unabhängigkeit entspricht Stadium 3 nach Hoehn und Yahr. Patientinnen und Patienten in Stadium 4 haben eine starke Behinderung, sie können nicht ohne Hilfe gehen und stehen. Patientinnen und Patienten in Stadium 5 sind ohne Hilfe auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig. Die Skala nach Schwab und England (68) quantifiziert die Unabhängigkeit des Untersuchten im Alltag in Prozentwerten, die Abstufung erfolgt dabei in Schritten von 10%. Dabei erreicht eine völlig unabhängige Person, die im Alltag keine Hilfe benötigt, einen Wert von 100%, eine bettlägerige Person 0%.

3.3. Auswertung

3.3.1. Statistik

Die Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit sowie die Erstellung der entsprechenden Grafiken erfolgte mithilfe des Statistikprogramms GNU PSPP (Version 1.0.1, software for statistical analysis, © 2016 Free Software Foundation Incorporated, Boston, Massachusetts, USA). Dabei wurden die Ergebnisse des Fragebogens mit den erreichten Punktzahlen des UPDRS-Tests korreliert. Geschrieben wurde die Arbeit mit dem Programm Libre Office (Version: 6.0.7.3 Copyright 2000-2018 Libre Office Contributors, The Document Foundation, Berlin). In dieser Arbeit wurden die Ergebnisse der UPDRS-Untertests den genannten biographischen Faktoren gegenübergestellt. Die Ergebnisse der UPDRS-Untertests repräsentieren metrische Merkmale. Die biographischen Faktoren lassen sich in nominale Merkmale (= einer Nominalskala folgend: Geschlecht, Dominanztyp, Seitendominanz, Händigkeit, Partnerschaft, Schreibhandparkinson, Vorerkrankungen, Antidepressiva, tiefe Hirnstimulation), ordinale Merkmale (= einer Ordinalskala folgend: Pflegestufe) und metrische Merkmale (einer Intervall- oder Verhältnisskala folgend: Erstdiagnosealter, Erkrankungsdauer, Ausbildungsjahre) unterteilen. Für alle metrischen Merkmale wurden der Mittelwert und die

Standardabweichung ermittelt. Außerdem wurden alle metrischen Merkmale mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf das Vorliegen einer Normalverteilung getestet. In den nachfolgend genannten statistischen Tests wurde als Signifikanzniveau jeweils ein p-Wert $< 0,05$ festgelegt.

3.3.2. Qualitative Daten

Die nominalen und ordinalen biographischen Merkmale werden in dieser Arbeit auch „qualitative Merkmale“ genannt. Um den Effekt eines qualitativen Merkmals auf einen UPDRS-Untertest zu untersuchen, wurden die Patientinnen und Patienten zunächst gemäß dem qualitativen Merkmal in Gruppen aufgeteilt: beispielsweise bei Fokussierung auf das Merkmal Geschlecht wurden die Untersuchten in die beiden Gruppen „Frauen“ und "Männer" aufgeteilt. Bei Fokussierung auf das Merkmal Dominanztyp wurden die Erkrankten in die drei Gruppen „Patient/-innen mit Äquivalenztyp“, „Patient/-innen mit Tremordominanztyp“ und „Patient/-innen mit hypokinetisch-rigidem Typ“ aufgeteilt. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurde der t-Test für zwei unverbundene Stichproben herangezogen. Sollten mehr als zwei Gruppen miteinander verglichen werden, wurde der ANOVA-Test durchgeführt. Lag keine Normalverteilung vor, so wurde zum Vergleich zweier Gruppen der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Sollten mehr als zwei Gruppen miteinander verglichen werden, kam der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung. Signifikante Korrelationen sind in den entsprechenden Tabellen dargestellt; als signifikant galten dabei Korrelationen von $p < 0,05$.

3.3.3. Quantitative Daten

Zur Berechnung der Korrelation zwischen den biographischen quantitativen (= metrischen) Ausgangsparametern und den Ergebnissen des jeweiligen UPDRS-Untertests wurde im Fall normal verteilter Daten der Korrelationskoeffizient nach Pearson, im Fall nicht normal verteilter Daten der Korrelationskoeffizient nach Spearman herangezogen. Als Signifikanzniveau, ab welchem Korrelationen als signifikant bewertet wurden, wurde auch hier $p < 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1. Geschlecht

In die Studie waren 38 Frauen und 52 Männer eingeschlossen worden. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht der Untersuchten und den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.2. Alter zum Untersuchungszeitpunkt

Das durchschnittliche Alter der Untersuchten lag bei $70,9 \pm 8,1$ Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung, 46-84 Jahre, Minimum–Maximum). Das Alter der Untersuchten korrelierte signifikant mit den Ergebnissen der Abschnitte I, II, III, V und VI des UPDRS-Tests. Ältere Personen hatten in den Abschnitten I, II, III und V höhere Punktzahlen und damit schwerere Symptome beziehungsweise ein weiter fortgeschrittenes Krankheitsstadium (Abbildungen 1-4). Auf der Skala nach Schwab und England erreichten ältere Untersuchte geringere Prozentwerte, waren also in ihrer Unabhängigkeit im Alltag stärker eingeschränkt als jüngere (Abbildung 5).

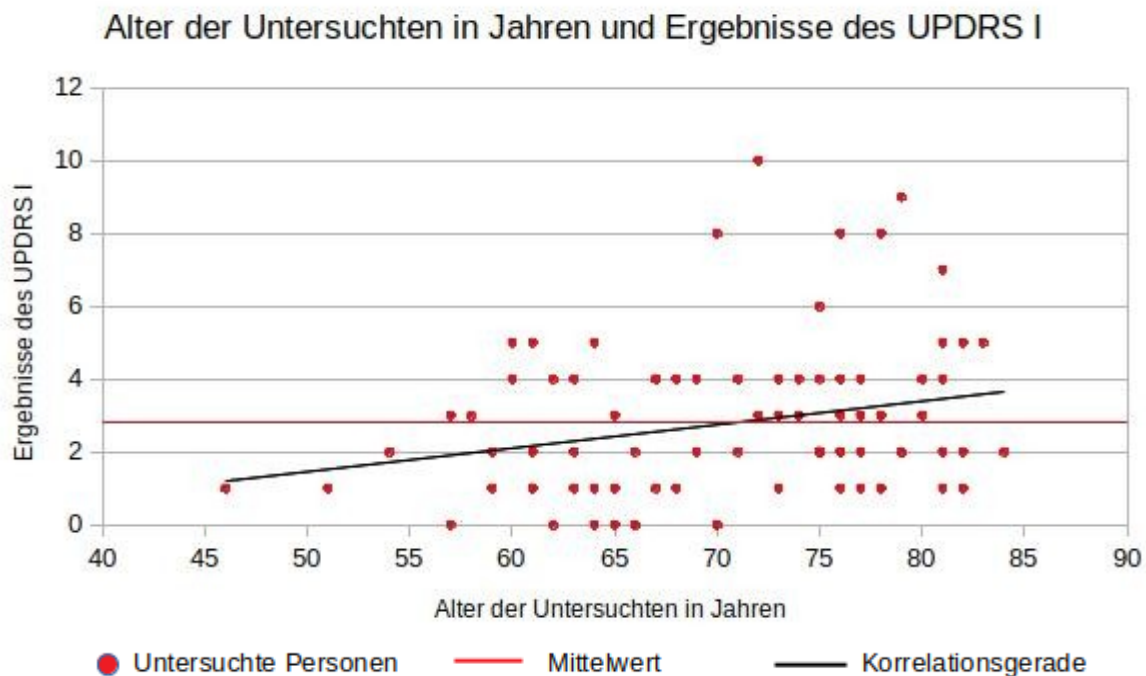


Abbildung 1: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS I und des Alters der Untersuchten in Jahren. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,016$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,25$; Anzahl der Untersuchten $N=90$

Alter der Untersuchten in Jahren und Ergebnisse des UPDRS II

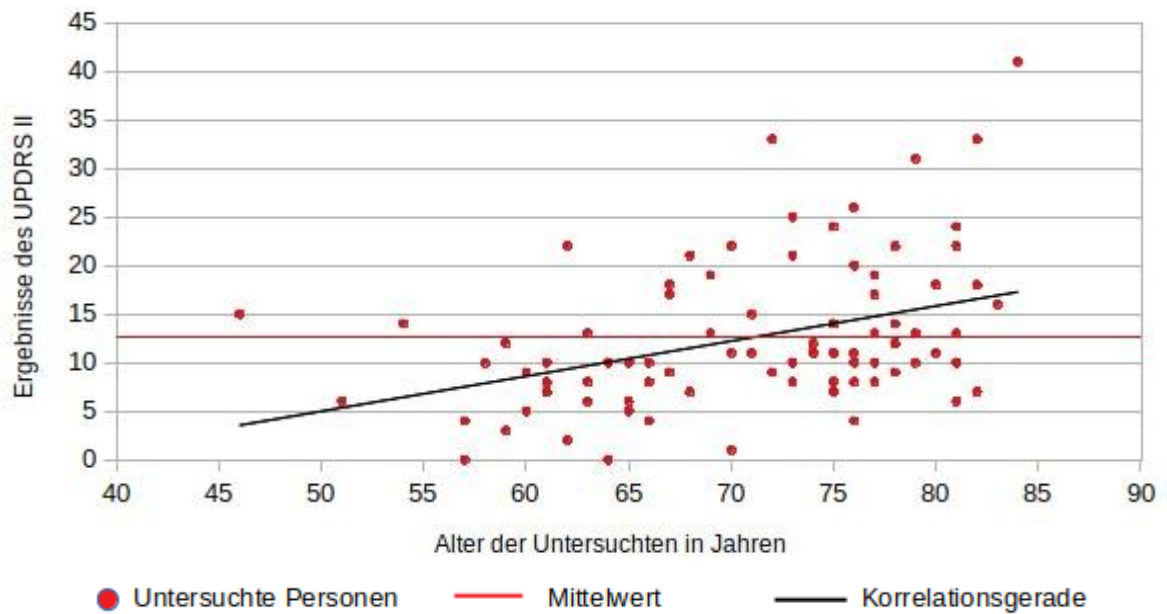


Abbildung 2: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS II und des Alters der Untersuchten in Jahren. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p < 0,001$, Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,39$; Anzahl der Untersuchten $N=90$

Alter der Untersuchten in Jahren und Ergebnisse des UPDRS III

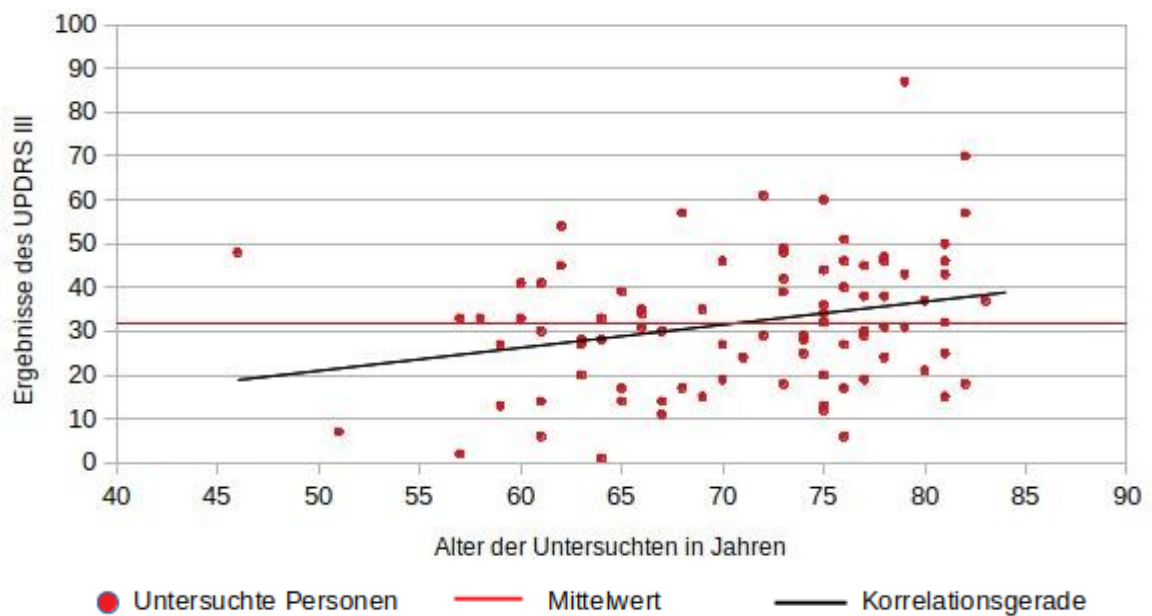


Abbildung 3: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS III und des Alters der Untersuchten in Jahren. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,011$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,27$; Anzahl der Untersuchten $N=90$

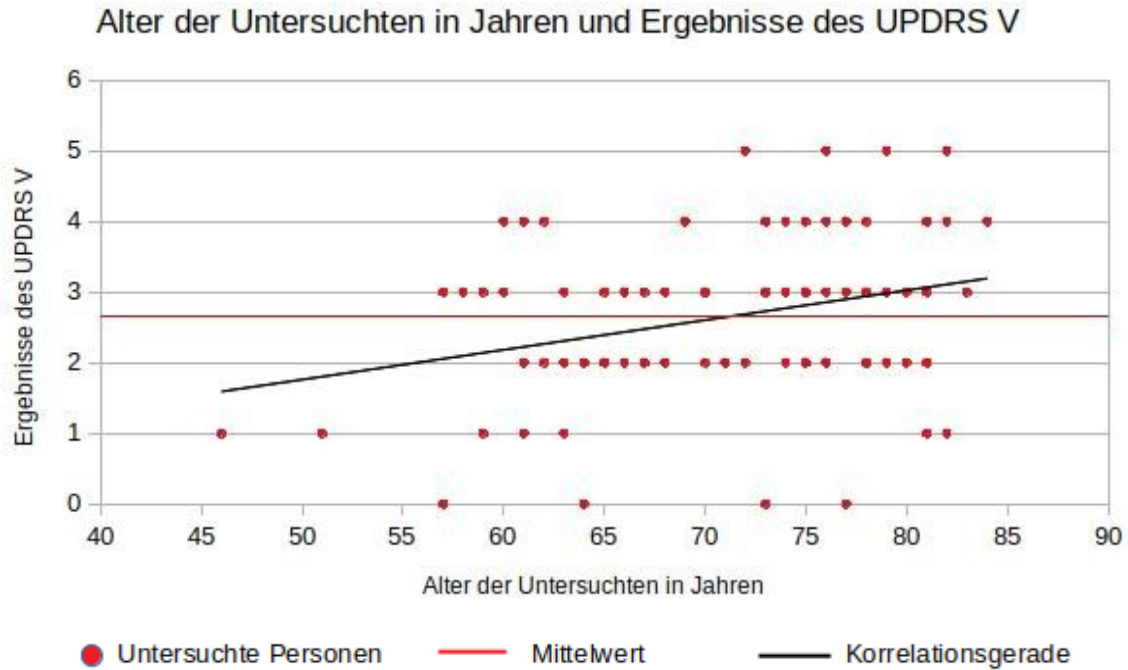


Abbildung 4: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS V und des Alters der Untersuchten in Jahren. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,006$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,29$; Anzahl der Untersuchten $N=87$

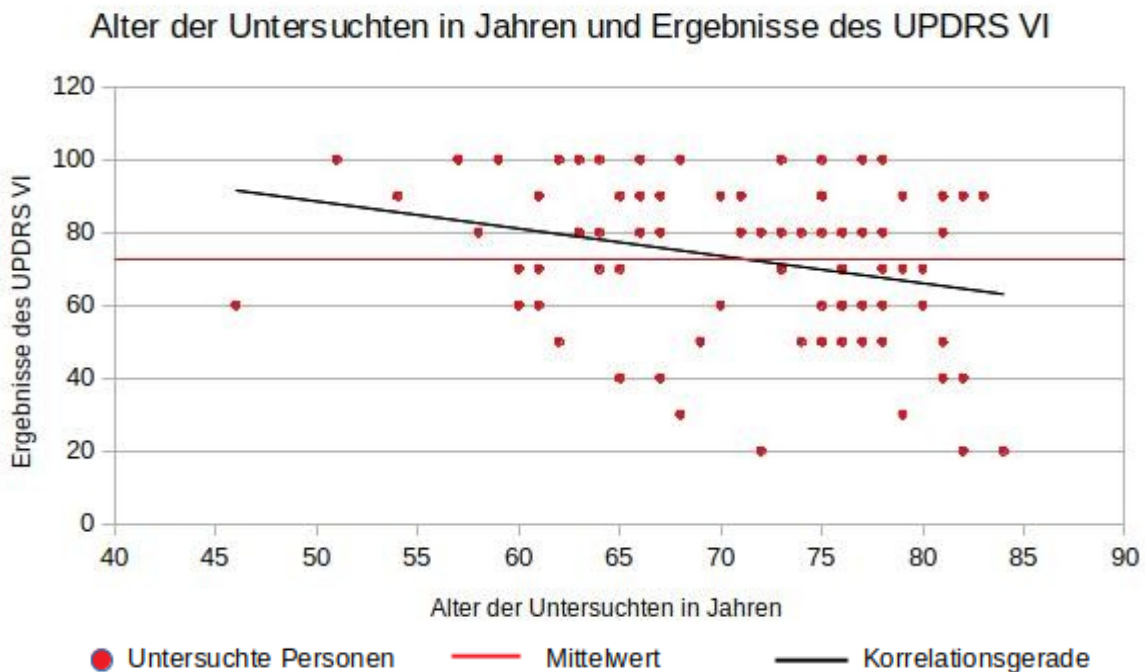


Abbildung 5: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS VI und des Alters der Untersuchten in Jahren. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,006$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=-0,29$; Anzahl der Untersuchten $N=88$

4.3. Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose lag bei 58,5 Jahren ($\pm 10,9$ Jahre, 22-78 Jahre). Das Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose korrelierte signifikant mit den Ergebnissen der Teile II ($p=0,028$) und VI ($p=0,020$) des UPDRS-Tests. Untersuchte, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung älter gewesen waren, hatten höhere Punktzahlen in Teil II des UPDRS-Tests, sie waren also durch die motorischen Symptome stärker in ihrem Alltag eingeschränkt als solche, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung jünger gewesen waren (Abbildung 6). Untersuchte, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung älter gewesen waren, hatten auf der Skala nach Schwab und England (UPDRS VI) signifikant geringere Prozentwerte, was einem geringen Grad an Unabhängigkeit im Alltag entspricht (Abbildung 7).

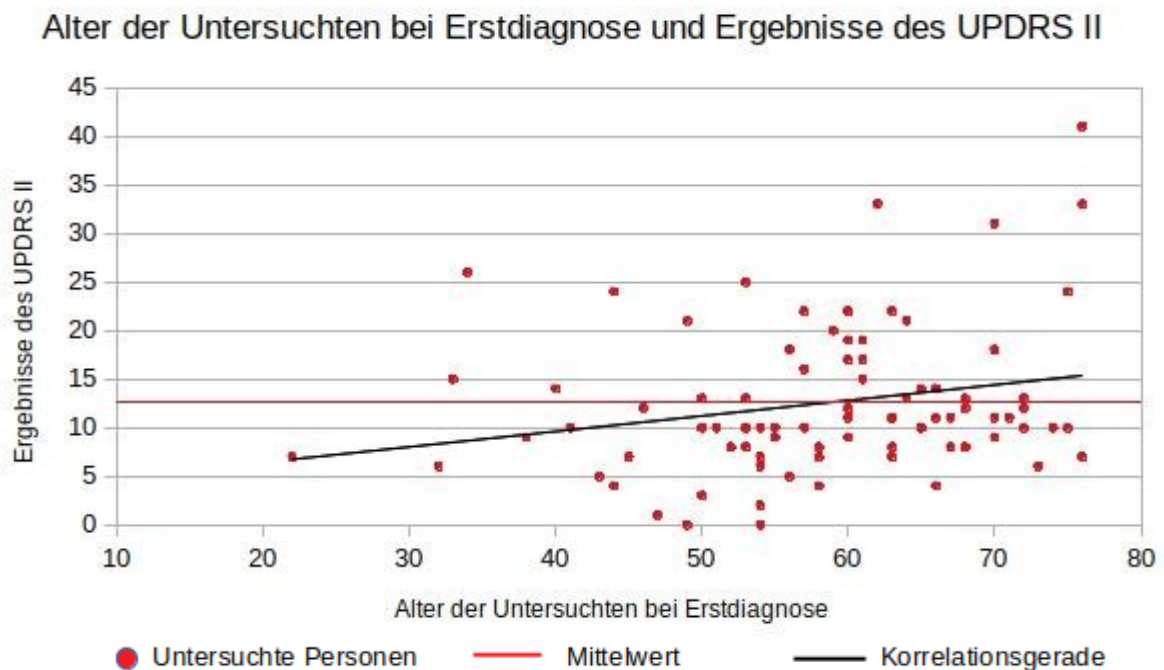


Abbildung 6: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS II und des Alters der Untersuchten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in Jahren. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,028$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,23$; Anzahl der Untersuchten $N=90$

Alter der Untersuchten bei Erstdiagnose und Ergebnisse des UPDRS VI

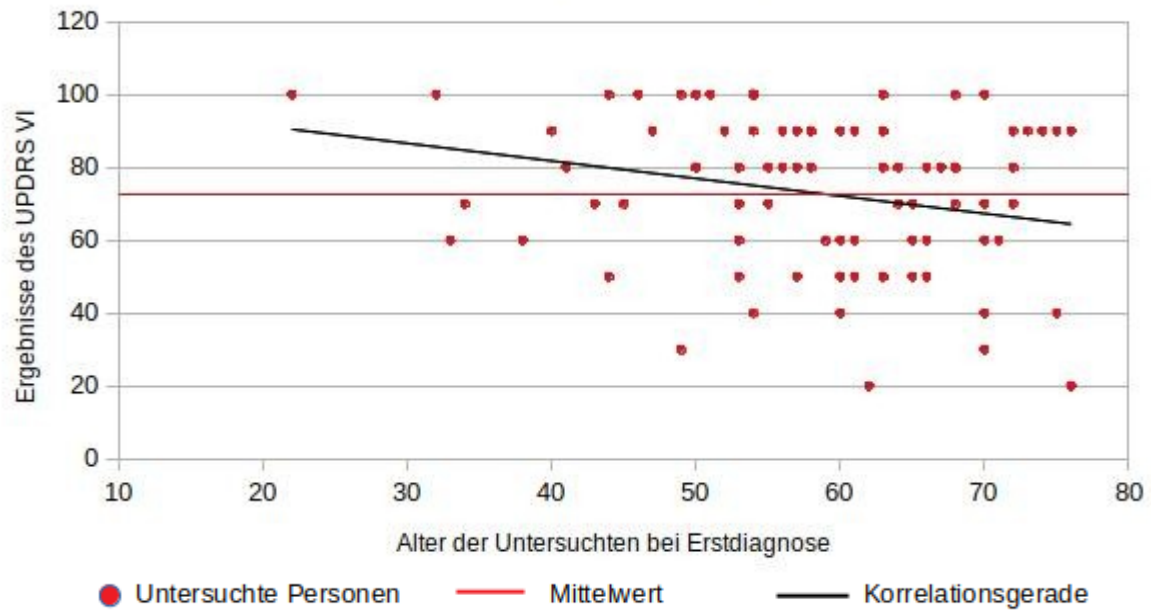


Abbildung 7: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS VI und des Alters der Untersuchten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in Jahren. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,020$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r = -0,25$; Anzahl der Untersuchten $N=88$

4.4. Dauer der Erkrankung

Die Dauer der Erkrankung seit der Erstdiagnose lag im Mittel bei $12,4 \pm 6,7$ Jahren (6-46 Jahre).

Sie korrelierte signifikant mit den Ergebnissen des UPDRS IV ($p=0,002$) also den Komplikationsraten der Erkrankung. Patienten mit langer Erkrankungsdauer hatten signifikant höhere Punktzahlen im vierten Teil des UPDRS-Tests und damit mehr Komplikationen (Abbildung 8).

Erkrankungsdauer der Untersuchten in Jahren und Ergebnisse des UPDRS IV

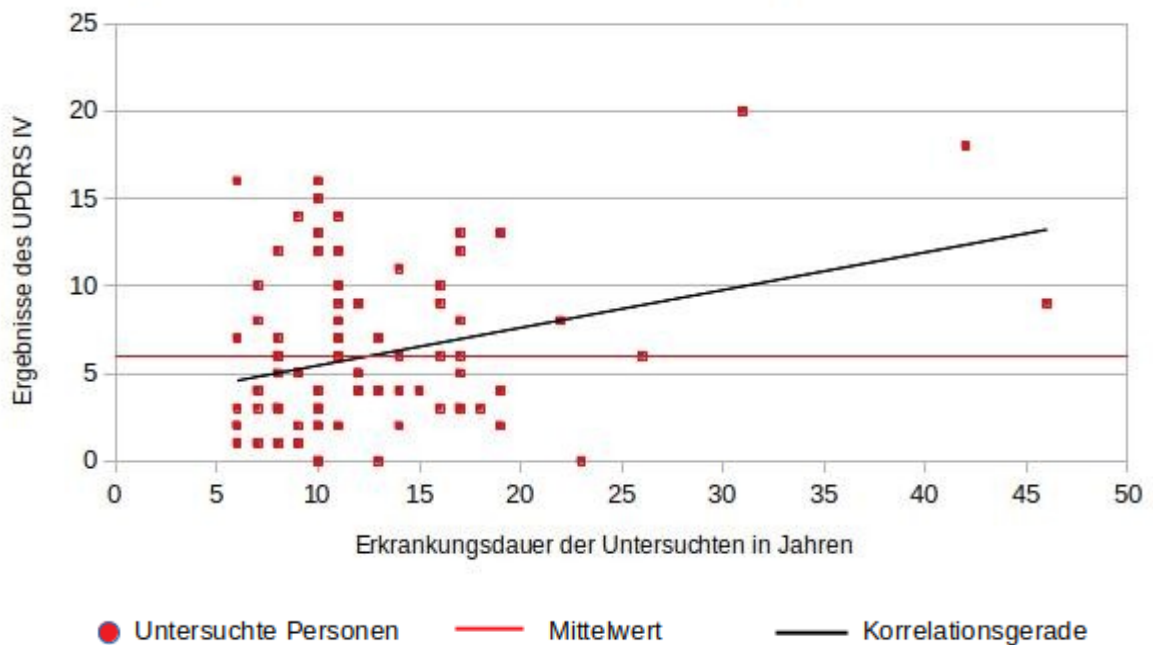


Abbildung 8: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS IV und der Erkrankungsdauer der Untersuchten in Jahren. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,002$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,32$; Anzahl an Untersuchten $N=90$

4.5. Dominanztyp

28 Untersuchte hatten einen Morbus Parkinson vom Äquivalenztyp, 46 hatten den akinetisch-rigiden Typ und 16 den tremordominanten Erkrankungstyp. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem vorliegenden Dominanztyp und den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.6. Familienanamnese

23 Untersuchte gaben an, eine positive Familienanamnese zu haben, bei ihnen war also mindestens ein Elternteil ebenfalls an Morbus Parkinson erkrankt. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Familienanamnese der Untersuchten und den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.7. Händigkeit

10 der Untersuchten waren Linkshänder/-innen, 80 Untersuchte waren Rechtshänder/-innen.

Bei 43 Personen war die linke Seite stärker von der Parkinson-Symptomatik betroffen, bei 44 war die rechte Seite stärker betroffen. Unter den 90 Untersuchten waren drei, bei denen keine eindeutige Seitendominanz der Parkinson-Symptome gefunden werden konnte, sie wurden aus der Auswertung dieses Items sowie der folgenden beiden Items ausgeschlossen. Zwischen der Händigkeit und den Ergebnissen des UPDRS-Tests bestand keine signifikante Korrelation.

4.8. Schreibhandparkinson

43 Untersuchte zeigten einen Schreibhandparkinson, bei ihnen lagen also die Schreibhand und die Betonung der Parkinson-Symptomatik auf der gleichen Körperseite. Bei 44 war dies nicht der Fall, bei ihnen war die Gegenseite stärker von der Symptomatik betroffen. Bei den Ergebnissen des UPDRS II, III, V und VI ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Untersuchten mit Schreibhandparkinson und solchen ohne Schreibhandparkinson. Im UPDRS II hatten Untersuchte mit Schreibhandparkinson signifikant geringere Punktzahlen ($p=0,036$) als Untersuchte ohne Schreibhandparkinson. Sie erreichten im Mittel 11,19 Punkte ($\pm 7,06$; 0-41; $N=43$), während Untersuchte ohne Schreibhandparkinson im Mittel 13,86 Punkte ($\pm 7,61$; 1 – 33; $N=44$) erreichten. Erkrankte mit Schreibhandparkinson waren also in ihrem Alltag weniger durch die motorische Symptomatik eingeschränkt als solche ohne Schreibhandparkinson (Tabelle 1). Eine weitere signifikante Korrelation bestand zwischen dem Vorliegen eines Schreibhandparkinsons und dem Ergebnis des dritten Teils des UPDRS-Tests ($p=0,018$). Untersuchte mit Schreibhandparkinson lagen

bei 28,34 Punkten ($\pm 14,78$; 1-87; N=41), Untersuchte ohne Schreibhandparkinson hatten im Mittel 36,18 Punkte ($\pm 15,17$; 6-70; N=44). Untersuchte mit Schreibhandparkinson hatten also weniger starke motorische Symptome als solche ohne Schreibhandparkinson (Tabelle 1). Zwischen dem Vorliegen eines Schreibhandparkinsons und dem Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr bestand ebenfalls eine signifikante Korrelation ($p=0,001$). Untersuchte mit Schreibhandparkinson befanden sich in niedrigeren Stadien nach Hoehn und Yahr, sie erreichten im Mittel 2,26 ($\pm 0,96$; 0-5; N=42). Untersuchte ohne Schreibhandparkinson erreichten im Mittel einen Wert von 3,07 ($\pm 1,16$; 0-5; N=42) (Tabelle 1). Das Vorliegen eines Schreibhandparkinsons korrelierte außerdem mit einem höheren Grad an Unabhängigkeit auf der Skala nach Schwab und England ($p=0,026$). Für Untersuchte, bei denen die Seite der Schreibhand und die Seitenbetonung differierten, ergab sich ein Mittelwert von 67,91 % ($\pm 21,66$; 20-100; N=43). Für Untersuchte, bei denen die Seiten identisch waren, lag der Mittelwert bei 77,67% ($\pm 20,10$; 30-100; N=43). Untersuchte mit Schreibhandparkinson waren demnach im Alltag unabhängiger als solche ohne Schreibhandparkinson (Tabelle 1).

Tabelle 1: Signifikante Korrelationen zwischen dem Vorliegen eines Schreibhandparkinsons und den Ergebnissen des UPDRS-Tests		
UPDRS II	Signifikanzniveau nach Mann-Whitney-U: $p=0,036$	
Untersuchter Parameter	Schreibhandparkinson	Kein Schreibhandparkinson
Mittelwert \pm SD	11,19 \pm 7,06	13,86 \pm 7,61
Min – Max	0 – 41	1 – 33
Anzahl der Untersuchten	N=43	N=44
UPDRS III	Signifikanzniveau nach t-Test: $p=0,018$	
Untersuchter Parameter	Schreibhandparkinson	Kein Schreibhandparkinson
Mittelwert \pm SD	28,34 \pm 14,78	36,18 \pm 15,17
Min – Max	1 – 87	6 – 70
Anzahl der Untersuchten	N=41	N=44
UPDRS V	Signifikanzniveau nach Mann-Whitney-U: $p=0,001$	
Untersuchter Parameter	Schreibhandparkinson	Kein Schreibhandparkinson
Mittelwert \pm SD	2,26 \pm 0,96	3,07 \pm 1,16
Min – Max	0 – 5	0 – 5
Anzahl der Untersuchten	N=42	N=42
UPDRS VI	Signifikanzniveau nach Mann-Whitney-U: $p=0,026$	
Untersuchter Parameter	Schreibhandparkinson	Kein Schreibhandparkinson
Mittelwert \pm SD	77,67 \pm 20,10	67,91 \pm 21,66
Min – Max	30-100	20-100
Anzahl der Untersuchten	N=43	N=43

4.9. Seitenbetonung der Symptomatik

Untersuchte mit linksseitiger Betonung der Parkinson-Symptomatik hatten signifikant höhere Punktzahlen in UPDRS II ($p=0,024$) und UPDRS V ($p=0,002$). Untersuchte, deren linke Körperseite stärker von der Symptomatik betroffen war, erreichten im UPDRS II im Mittel 36,12 Punkte ($\pm 14,59$; 6-70; $N=43$). Diejenigen, deren rechte Körperseite stärker betroffen war, erreichten 28,60 Punkte ($\pm 15,45$; 1-87; $N=42$). Patient/-innen mit linksseitig betonter Symptomatik waren bei Verrichtungen des Alltags demnach stärker durch die motorischen Symptome eingeschränkt als Patient/-innen mit rechtsseitig betonter Symptomatik (Tabelle 2). Im UPDRS V hatten Untersuchte, deren linke Seite stärker von den Symptomen des Morbus Parkinson betroffen war, im Schnitt einen Wert von 3,02 ($\pm 1,15$; 0-5; $N=41$), während Untersuchte mit rechtsseitig betontem Morbus Parkinson bei 2,33 lagen ($\pm 1,02$; 0-5; $N=43$). Untersuchte mit rechtsseitig betonter Symptomatik befanden sich also durchschnittlich in einem weniger weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium als diejenigen mit linksseitig betonter Symptomatik (Tabelle 2).

Tabelle 2: Signifikante Korrelationen zwischen der Seitenbetonung der Symptomatik und den Ergebnissen des UPDRS-Tests		
UPDRS II	Signifikanzniveau nach t-Test $p=0,024$	
Untersucher Parameter	Betonung auf der linken Seite	Betonung auf der rechten Seite
Mittelwert \pm SD	36,12 \pm 14,59	28,60 \pm 15,45
Min – Max	6 – 70	1 – 87
Anzahl der Untersuchten	$N=43$	$N=42$
UPDRS V	Signifikanzniveau nach Mann-Whitney-U: $p=0,002$	
Untersucher Parameter	Betonung auf der linken Seite	Betonung auf der rechten Seite
Mittelwert \pm SD	3,02 \pm 1,15	2,33 \pm 1,02
Min – Max	0 – 5	0 – 5
Anzahl der Untersuchten	$N=41$	$N=43$

4.10. Raucher-Status

76 der 90 Patient/-innen waren Nichtraucher/-innen, sieben waren Raucher/-innen und sieben gaben an, Ex-Raucher/-innen zu sein also im früheren Leben geraucht, aber mindestens ein Jahr vor dem Zeitpunkt der Untersuchung damit aufgehört zu haben. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Raucher-Status der Untersuchten und den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.11. Leben in einer Partnerschaft

74 von 90 Untersuchten lebten in einer Partnerschaft, 16 taten dies nicht. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Leben in einer Partnerschaft und den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.12. Sportliche Aktivität vor dem Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson

45 Untersuchte gaben an, vor dem Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson regelmäßig, mindestens einmal pro Woche Sport getrieben zu haben, 39 hatten dies nicht, 6 machten keine Angabe. Im zweiten Teil des UPDRS-Test schnitten vormals sportliche Patientinnen und Patienten signifikant besser ab als unsportliche ($p=0,034$). Ihre mittlere Punktzahl lag bei 11,00 Punkten ($\pm 6,40$; 0-33; $N=45$), während die der Unsportlichen bei 14,18 ($\pm 8,35$; 0-41; $N=39$) lag (Tabelle 3). Sie waren also bei der Ausführung alltäglicher Aktivitäten weniger eingeschränkt als vormals unsportliche Personen.

Tabelle 3: Signifikante Korrelationen zwischen der sportlichen Aktivität der Untersuchten vor dem Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson und den Ergebnissen des UPDRS-Tests		
UPDRS II	Signifikanzniveau nach Mann-Whitney-U: $p=0,030$	
Untersuchter Parameter	Sportlich aktive Personen	Sportlich inaktive Personen
Mittelwert \pm SD	11,00 \pm 6,40	14,18 \pm 8,35
Min – Max	0 – 33	0-41
Anzahl der Untersuchten	$N=45$	$N=39$

4.13. Vorliegen kardiovaskulärer Begleiterkrankungen

58 Untersuchte hatten angegeben, an kardiovaskulären Vorerkrankungen wie einem arteriellen Hypertonus, einer Herzinsuffizienz oder früheren Herzinfarkten zu leiden. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen kardiovaskulärer Begleiterkrankungen und den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.14. Vorliegen orthopädischer Begleiterkrankungen

33 Untersuchte hatten orthopädische Begleiterkrankungen, darunter Erkrankungen wie Arthrose, Wirbelkörperfrakturen und Morbus Bechterew. Das Vorliegen orthopädischer Begleiterkrankungen korrelierte nicht mit den Ergebnissen der UPDRS-Testung.

4.15. Vorliegen eines Diabetes mellitus

19 Untersuchte hatten einen bekannten Diabetes mellitus. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen eines Diabetes mellitus und den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.16. Vorliegen einer Hypothyreose

18 Untersuchte hatten eine Hypothyreose. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen einer Hypothyreose und den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.17. Einnahme von Antidepressiva

23 Untersuchte nahmen Antidepressiva ein. Auch hier konnte keine signifikante Korrelation zu den Ergebnissen der klinischen Testung gefunden werden.

4.18. Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation

11 Untersuchte wurden mittels tiefer Hirnstimulation (THS) behandelt. Diese Form der Behandlung korrelierte negativ mit den Ergebnissen des dritten Teils der Testung. Untersuchte, die mittels tiefer Hirnstimulation behandelt wurden, hatten signifikant niedrigere Punktzahlen ($p=0,045$), nämlich im Mittel 22,80 Punkte ($\pm 10,97$; 7-40; $N=11$) als solche, die rein medikamentös behandelt wurden (Tabelle 4). Letztere erreichten einen Mittelwert von 33,21 Punkten ($\pm 15,64$; 1-87; $N=79$), was einer stärkeren motorischen Symptomatik entspricht. Im vierten Teil des UPDRS-Tests erreichten Untersuchte, die mittels THS behandelt wurden, im Mittel 9,64 Punkte ($\pm 5,43$; 0-18; $N=11$) und damit signifikant höhere Punktzahlen als Untersuchte ohne tiefe Hirnstimulation ($p=0,011$), die im Schnitt 5,47 Punkte erreichten ($\pm 4,18$; 0-20; $N=79$).

Tabelle 4: Signifikante Korrelationen zwischen der Behandlungsform und den Ergebnissen des UPDRS-Tests		
UPDRS III	Signifikanzniveau nach t-Test: $p=0,045$	
Untersuchter Parameter	THS	Medikamentöse Therapie
Mittelwert \pm SD	22,80 \pm 10,97	33,21 \pm 15,64
Min – Max	7 – 40	1 – 87
Anzahl der Untersuchten	$N=11$	$N=79$
UPDRS IV	Signifikanzniveau nach Mann-Whitney-U: $p=0,011$	
Untersuchter Parameter	THS	Medikamentöse Therapie
Mittelwert \pm SD	9,64 \pm 5,43	5,47 \pm 4,18
Min – Max	0 – 18	0 – 20
Anzahl der Untersuchten	$N=11$	$N=79$

4.19. Anzahl der Ausbildungsjahre

Die Anzahl der durchlaufenen Ausbildungsjahre lag bei $12,3 \pm 2,7$ (5-20 Jahre).

Eine größere Anzahl an Ausbildungsjahren ging mit signifikant geringeren Punktzahlen im UPDRS II und damit einer geringeren alltäglichen Einschränkung infolge der Parkinson-Symptome einher ($p=0,004$) (Abbildung 9). Außerdem hatten Patienten mit einer großen Anzahl an Ausbildungsjahren signifikant höhere Prozentwerte auf der Skala nach Schwab und England ($p=0,031$), was einem größeren Maß an Unabhängigkeit im Alltag entspricht (Abbildung 10).

Anzahl der Ausbildungsjahre der Untersuchten und Ergebnisse des UPDRS II

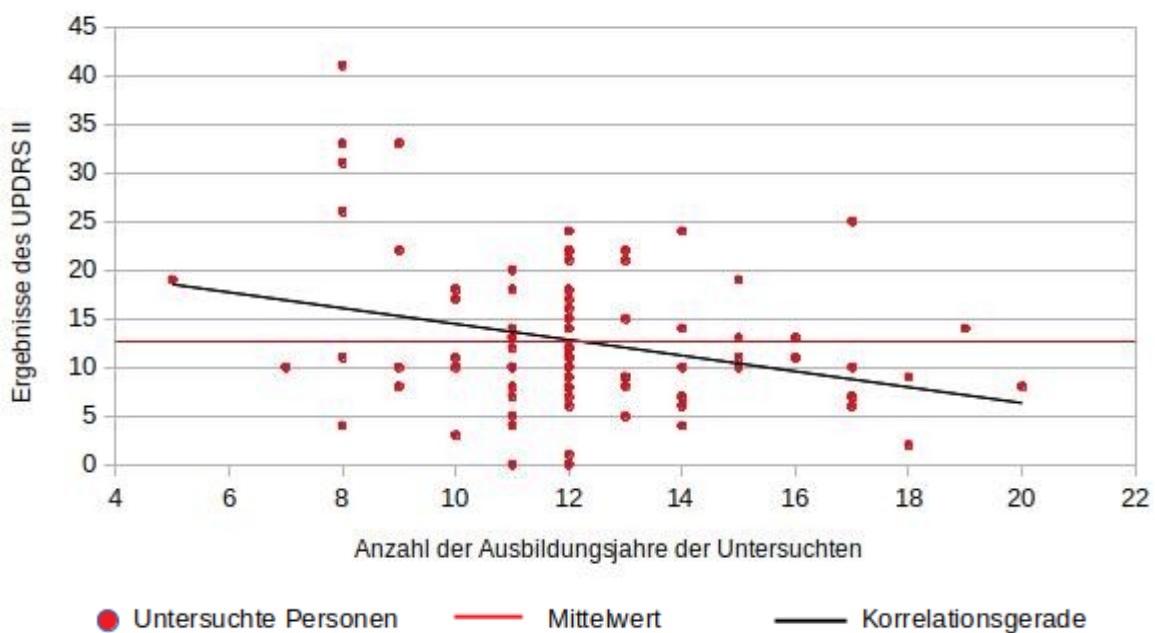


Abbildung 9: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS II und der Anzahl der Ausbildungsjahre der Untersuchten. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,004$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r= -0,30$; Anzahl der Untersuchten $N=90$

Anzahl der Ausbildungsjahre der Untersuchten und Ergebnisse des UPDRS VI

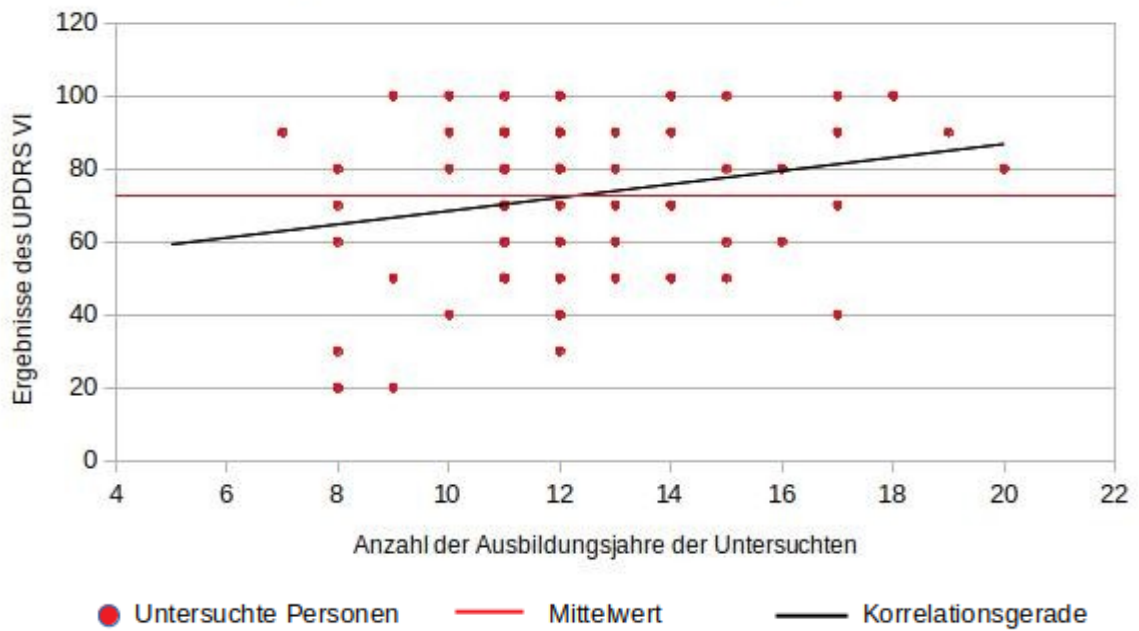


Abbildung 10: Darstellung der Ergebnisse des UPDRS VI und der Anzahl der Ausbildungsjahre der Untersuchten. Signifikanzniveau (zweiseitig) $p=0,031$; Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,23$; Anzahl der Untersuchten $N=88$

4.20. Vorliegen einer Pflegestufe

Von den 90 Untersuchten hatten 69 zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Pflegestufe.

13 Untersuchte hatten die Pflegestufe 1, acht hatten Pflegestufe 2 oder höher. Die Pflegestufe korrelierte in dieser Studie mit den Teilen II, III, IV, V und VI des UPDRS-Tests (Tabelle 5). Untersuchte mit höheren Pflegestufen hatten signifikant höhere Punktzahlen in den Abschnitten I bis V der Testung (Tabelle 5). Untersuchte mit hohen Pflegestufen leiden demnach bei alltäglichen Aktivitäten unter stärkeren Einschränkungen infolge der Parkinson-Symptome (UPDRS II). Untersuchte ohne Pflegestufe hatten im UPDRS II im Mittel 10,99 Punkte ($\pm 6,40$; 0-33; N=69), Untersuchte mit Pflegestufe 1 lagen bei einem Mittelwert von 14,31 Punkten ($\pm 5,75$; 6-25; N=13), und solche mit Pflegestufe 2 oder höher lagen bei 23,50 Punkten ($\pm 9,83$; 11-41; N=8). Außerdem hatten Untersuchte mit höheren Pflegestufen eine signifikant stärker ausgeprägte motorische Symptomatik (UPDRS III) ($p=0,016$). Untersuchte ohne Pflegestufe erreichten hier im Mittel 29,53 Punkte ($\pm 14,91$; 1-87; N=68), Untersuchte mit Pflegestufe 1 lagen bei 39,00 Punkten ($\pm 12,62$; 14-57; N=13) und Untersuchte mit Pflegestufe 2 und höher lagen bei 43,29 Punkten ($\pm 18,89$; 15-61; N=7). Zusätzlich korrelierte die Pflegestufe signifikant mit den Ergebnissen des vierten Teils des UPDRS ($p=0,002$), was einer höheren Rate an Komplikationen im Rahmen der Behandlung des Morbus Parkinson entspricht. Untersuchte ohne Pflegestufe erreichten im Mittel 5,06 Punkte ($\pm 3,89$; 0-18; N=69), Untersuchte mit Pflegestufe 1 lagen bei 7,62 Punkten ($\pm 4,01$; 2-14; N=13) und solche mit Pflegestufe 2 oder höher bei 11,25 Punkten ($\pm 6,43$; 3-20; N=8). Des Weiteren konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr und der vorliegenden Pflegestufe gefunden werden ($p=0,002$). Untersuchte ohne Pflegestufe lagen bei einem Wert von 2,44 ($\pm 1,17$; 0-5; N=66), Untersuchte mit Pflegestufe 1 lagen bei 3,08 ($\pm 0,76$; 2-4; N=13) und solche mit Pflegestufe 2 und höher bei 3,75 ($\pm 0,89$; 2-5; N=8). Die Pflegestufe korrelierte schließlich auch mit dem Grad an Unabhängigkeit der Untersuchten auf der Skala nach Schwab und England (UPDRS VI). Hier gingen hohe Pflegestufen mit einem geringeren Grad an Unabhängigkeit einher ($p < 0,001$). Untersuchte ohne Pflegestufe erreichten im Schnitt 78,51% ($\pm 18,53$; 20-100; N=67), solche mit Pflegestufe 1 lagen bei 62,31% ($\pm 18,33$; 40-100; N=13) und solche mit Pflegestufe 2 und höher lagen bei 42,50% ($\pm 18,32$; 20-70; N=8).

Tabelle 5: Signifikante Korrelationen zwischen der Pflegestufe der Untersuchten und den Ergebnissen des UPDRS-Tests			
UPDRS II	Signifikanzniveau nach Kruskal-Wallis-Test: $p < 0,001$		
Untersucher Parameter	Keine Pflegestufe	Pflegestufe 1	Pflegestufe 2 oder höher
Mittelwert \pm SD	10,99 \pm 6,40	14,31 \pm 5,75	23,50 \pm 9,83
Min – Max	0 – 33	6-25	11 – 41
Anzahl der Untersuchten	N=69	N=13	N=8
UPDRS III	Signifikanzniveau nach ANOVA-Test: $p=0,016$		
Untersucher Parameter	Keine Pflegestufe	Pflegestufe 1	Pflegestufe 2 oder höher
Mittelwert \pm SD	29,53 \pm 14,91	39,00 \pm 12,62	43,29 \pm 18,89
Min – Max	1 – 87	14 – 57	15 – 61
Anzahl der Untersuchten	N=68	N=13	N=7
UPDRS IV	Signifikanzniveau nach Kruskal-Wallis-Test: $p=0,002$		
Untersucher Parameter	Keine Pflegestufe	Pflegestufe 1	Pflegestufe 2 oder höher
Mittelwert \pm SD	5,06 \pm 3,89	7,62 \pm 4,01	11,25 \pm 6,43
Min – Max	0 – 18	2 – 14	3 – 20
Anzahl der Untersuchten	N=69	N=13	N=8
UPDRS V	Signifikanzniveau nach Kruskal-Wallis-Test: $p=0,002$		
Untersucher Parameter	Keine Pflegestufe	Pflegestufe 1	Pflegestufe 2 oder höher
Mittelwert \pm SD	2,44 \pm 1,17	3,08 \pm 0,76	3,75 \pm 0,89
Min – Max	0 – 5	2 – 4	2 – 5
Anzahl der Untersuchten	N=66	N=13	N=8
UPDRS VI	Signifikanzniveau nach Kruskal-Wallis-Test: $p < 0,001$		
Untersucher Parameter	Keine Pflegestufe	Pflegestufe 1	Pflegestufe 2 oder höher
Mittelwert \pm SD	78,51 \pm 18,53	62,13 \pm 18,33	42,50 \pm 18,32
Min – Max	20 – 100	40 – 100	20 – 70
Anzahl der Untersuchten	N=67	N=13	N=8

5. Diskussion

5.1. Kritische Wertung der Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, Faktoren für einen günstigen oder ungünstigen Verlauf der bereits diagnostizierten Parkinson-Erkrankung zu identifizieren. In der vorliegenden Studie kann nur eine Aussage über den klinischen Zustand der Erkrankten zum Zeitpunkt der Untersuchung gemacht werden. Es handelt sich also um eine Momentaufnahme, zu einem Zeitpunkt, zu dem sich die Untersuchten in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befinden. Über die Ergebnisse der hier durchgeführten Testungen zu Beginn der Erkrankung liegen keine Daten vor. In folgenden Studien wäre es interessant, die hier untersuchten Personen zu einem späteren Zeitpunkt nochmals zu untersuchen, um genauere Aussagen über den weiteren Verlauf der Erkrankung unter Berücksichtigung der biographischen Parameter treffen zu können.

5.2. Kritische Wertung von Material und Methodik

5.2.1. Patientenkollektiv

Die Diagnose des Morbus Parkinson wurde bei allen Patient/-innen klinisch anhand der „United Kingdom Parkinson’s Disease Society Brain Bank Clinical Diagnosis Criteria“ von zwei unabhängigen Untersuchern gestellt. Es wurden nur Personen in die Studie eingeschlossen, deren Erstdiagnose des Morbus Parkinson mindestens sechs Jahre zurücklag. Alle Untersuchten befanden sich also in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium, das dem Vollbild eines Morbus Parkinson mit deutlicher Ausprägung der Symptomatik entspricht. Dadurch wurde das Risiko minimiert, Personen in die Studie einzuschließen, welche nicht an einem idiopathischen Parkinsonsyndrom erkrankt waren (29). Alle Untersuchten befanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung in der ambulanten Behandlung durch die Fachärzte für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes. Störgrößen im Patientenkollektiv ergeben sich aus den unterschiedlichen Behandlungsansätzen des Morbus Parkinson sowie aus anderen Begleiterkrankungen, welche ein großer Teil der Untersuchten aufwies. Zudem wurden nur Personen untersucht, welche regelmäßig die neurologische Ambulanz aufsuchten.

5.2.2. Anamnese-Fragebogen

Mithilfe des Anamnese-Fragebogens wurden biographische Parameter der Patient/-innen erfasst, die möglicherweise Einfluss auf deren Krankheitsverlauf haben. Die Ergebnisse beruhen also auf den Aussagen der untersuchten Personen und können teilweise nicht überprüft werden. Daher ist es möglich, dass Angaben, die die Patient/-innen gemacht haben nicht den tatsächlichen Gegebenheiten entsprechen, beispielsweise da Ereignisse aus der Vergangenheit nicht korrekt erinnert werden oder die Untersuchten aus anderen bewussten oder unbewussten Gründen abweichende Angaben gemacht haben.

5.2.3. UPDRS-Test

Die Unified Parkinson's Disease Rating-Scale (UPDRS) ist heutzutage das am häufigsten angewandte und am weitesten anerkannte Testverfahren zur Erfassung der klinischen Symptome des Morbus Parkinson (56). Dabei ist sie besonders zur Verlaufsdokumentation geeignet, um Veränderungen im Sinne von Verbesserungen und Verschlechterungen der Parkinson-Symptomatik und mit der Behandlung einhergehende Komplikationen erfassen zu können (55). Im Rahmen dieser Studie wurde der UPDRS-Test nur einmalig erhoben, es kann also nur eine Aussage über die zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuelle Symptomatik der Erkrankten gemacht werden. Dennoch hat sich der UPDRS-Test auch als verlässlicher Prädiktor für die Entwicklung motorischer und nicht-motorischer Einschränkungen im Verlauf der Erkrankung erwiesen (57). Die Erhebungen dieser Studie wurden von zwei verschiedenen Untersuchern durchgeführt, die bei der Verwendung dieser Skala relativ hohe Inter-Rater-Variabilität schränkt die Aussagekraft der Ergebnisse entsprechend ein (53).

Zudem hängen einige der Ergebnisse von Aussagen und Selbsteinschätzungen der Untersuchten ab, welche sich selbst häufig schlechter einschätzen als geschulte Kliniker (69).

5.3. Kritische Wertung der Ergebnisse

5.3.1. Alter zum Untersuchungszeitpunkt

Das Alter der Patienten korrelierte in dieser Studie mit den Ergebnissen des ersten, zweiten, dritten, fünften und sechsten Teils des UPDRS-Tests. Ältere Erkrankte hatten in den Teilen I, II, III und V signifikant höhere Punktzahlen als jüngere. Im sechsten Teil erreichten sie signifikant geringere Prozentwerte als die jüngeren. Das bedeutet, dass sich der Morbus Parkinson bei den älteren Patientinnen und Patienten stärker auf kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung (UPDRS I) auswirkte. Ältere Untersuchte waren in Verrichtungen des alltäglichen Lebens stärker eingeschränkt (UPDRS II), hatten stärkere motorische Symptome (UPDRS III), befanden sich in weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadien (UPDRS V) und waren im Alltag stärker auf Hilfe angewiesen (UPDRS VI) als jüngere Erkrankte. Motorische und exekutive Fähigkeiten verändern sich im Rahmen der Parkinson-Erkrankung, aber auch unabhängig von ihr mit zunehmendem Alter. Grund dafür sind strukturelle und funktionelle Veränderungen des zentralen Nervensystems sowie des Bewegungsapparates (70). Diese altersbedingten Veränderungen stellen eine mögliche Erklärung für die Korrelation zwischen dem Alter der Erkrankten zum Untersuchungszeitpunkt und den Ergebnissen des UPDRS-Tests dar. Altersabhängige strukturelle Veränderungen des zentralen Nervensystems lassen sich in grauer wie in weißer Substanz beobachten. Ein Verlust an grauer Substanz betrifft das gesamte Gehirn, manifestiert sich aber besonders stark in frontalen und parietalen Kortexarealen, die für die exekutiven Funktionen und die Planung von Handlungen und Bewegungsabläufen essentiell sind (24,36,58,62,70). Auch die weiße Substanz ist altersabhängigen Veränderungen unterworfen und verliert im Laufe des Lebens an Volumen, das enthaltene Myelin unterliegt strukturellen Veränderungen und verliert mit zunehmenden Alter an Dichte (50,62,76). Derartige Veränderungen können in Frontalhirn, Capsula interna, Corpus callosum und Cerebellum in besonderem Maße nachgewiesen werden und schränken ebenfalls die exekutiven Funktionen sowie die motorischen Fähigkeiten der betroffenen Personen und damit auch ihre Alltagskompetenz ein (4,62).

Die Auswirkungen der genannten Veränderungen sind Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. In einer Studie von Rosano et al. (61) korrelierte das Volumen der grauen Substanz im sensomotorischen, parietalen und präfrontalen Kortex der Untersuchten mit deren Schrittlänge und -weite und der Zeitspanne, während der die Untersuchten mit beiden Füßen den Boden berührten. Untersuchte mit geringeren Volumina an grauer Substanz machten kürzere, weitere Schritte und verbrachten längere Zeitspannen mit beiden Füßen am Boden. Sie zeigten ein signifikant verändertes und unsicheres Gangbild im Vergleich zu Untersuchten mit größeren Volumina der grauen Substanz in diesen Hirnregionen.

Die beobachteten altersabhängigen Veränderungen sind für ältere Personen besonders relevant, da gerade bei ihnen eine stärkere Beteiligung kortikaler Strukturen bei der Ausführung motorischer Aufgaben beobachtet werden konnte, als dies bei jüngeren der Fall ist (31). Verluste an weißer Substanz im Corpus callosum, welches die beiden Hirnhälften miteinander verbindet, wirken sich auf die Koordination beidhändiger Tätigkeiten aus, bei denen die Bewegungen der beiden Körperseiten aufeinander abgestimmt werden müssen, und auch auf die Koordination einhändiger Bewegungen, bei denen die Gegenseite entsprechend durch Verbindungen innerhalb des Corpus callosum gehemmt wird (40,48). Die Koordination der Feinmotorik, die für viele Verrichtungen im Alltag wie das Zubereiten von Speisen, die Körperhygiene oder das Anziehen unabdingbar ist, wird durch die Verluste an weißer Substanz erheblich beeinflusst. Hinzu kommen altersbedingte Schwierigkeiten bei der Verarbeitung propriozeptiver Reize aus der Peripherie. Ältere Personen zeigen größere Schwierigkeiten dabei, die Stellung der Gelenke der oberen wie der unteren Extremität korrekt wahrzunehmen als jüngere Vergleichspersonen (39,73). Propriozeptive Rückmeldungen aus der Peripherie sind jedoch wichtig für die Koordination gezielter Bewegungen. Degenerative Prozesse des Bewegungsapparates können die Ausführung von Bewegungsabläufen zusätzlich erschweren. Im Alter kommt es außerdem zu einem Untergang dopaminerner Neurone und entsprechend verringerten Dopaminspiegeln sowie einem Rückgang an Dopamin-Rezeptoren im Striatum. Diese Veränderungen korrelieren mit Störungen der posturalen Stabilität sowie des Gangbilds und sind typisch für den Morbus Parkinson. Sie sind in geringerem Maße jedoch auch bei Gesunden zu finden (11,12,18,37). Posturale Störungen und axiale Störungen schränken Betroffene insofern ein, als sie es unmöglich machen können, sich alleine und selbstständig zu bewegen. Neben dem Dopamin sind auch andere Neurotransmittersysteme alterungsbedingten Veränderungen unterworfen, die sich auf die kognitiven und motorischen Leistungen auswirken können. Dazu gehören Acetylcholin, Serotonin und Noradrenalin. Verminderte Acetylcholin-Spiegel im Frontalhirn und Hippocampus werden mit Defiziten bei Lernprozessen und Gedächtnisleistungen assoziiert. Verminderte Serotoninspiegel werden mit eingeschränkten kognitiven Leistungen und der Entstehung von Depressionen in Verbindung gebracht. Erniedrigte Spiegel an Norepinephrin im Cerebellum scheinen das Erlernen neuer motorischer Abläufe zu erschweren (70). Eine weitere altersabhängige Veränderung, die bei Alzheimer-Demenz und Morbus Parkinson vermehrt auftritt und eine Rolle in der Entstehung kognitiver Defizite spielt, ist die zunehmende Ablagerung von β -Amyloid im zentralen Nervensystem. Die Ausbreitung dieser Ablagerungen ist die Grundlage der histopathologischen Einteilung der Parkinsonerkrankung nach Braak (59). Zu einem gewissen Teil sind β -Amyloid-Ablagerungen eine „normale“ Alterserscheinung, sie lassen sich auch bei gesunden älteren Personen finden (60).

In einer Studie von Bennett et al. (8) korrelierte die Menge an gefundenem β -Amyloid signifikant mit den Ergebnissen der kognitiven Testung. In dieser Studie absolvierten 156 Personen, von denen 58 keine, 32 milde kognitive Einschränkungen zeigten und 66 vermutlich an Alzheimer Demenz litten, kognitive Testungen und erklärten sich bereit, ihre Gehirne postmortal untersuchen zu lassen.

Die nach dem Tod der Probandinnen und Probanden gefundenen Mengen an kumuliertem β -Amyloid korrelierten mit den Ergebnissen der kognitiven Testung, größere Mengen an β -Amyloid gingen mit geringeren Punktzahlen in der kognitiven Testung einher. β -Amyloid-Ablagerungen scheinen sich also auf die kognitive Leistungsfähigkeit auszuwirken. Dies betrifft neben Parkinson- und Alzheimer-Patientinnen und -Patienten auch gesunde alternde Menschen. Eine größere Palette an Komorbiditäten beispielsweise kardiovaskulärer, neurologischer oder orthopädischer Art und damit einhergehend häufig Polymedikation, wie sie bei älteren Personen häufig ist, kann motorische und kognitive Leistungen zusätzlich verschlechtern (47,54). Insgesamt haben ältere Erkrankte also stärkere kognitive Einschränkungen und psychische Auffälligkeiten (UPDRS I) sowie stärkere motorische Symptome (UPDRS III) und befinden sich dementsprechend in weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadien (UPDRS V). Sie sind in ihrem Alltag stärker eingeschränkt (UPDRS II) und auf Hilfe angewiesen (UPDRS VI). Die gefundenen Korrelationen zwischen dem Alter der Erkrankten und ihrem Abschneiden im UPDRS-Test könnten durch die genannten altersbedingten Veränderungen der motorischen und der kognitiven respektive exekutiven Funktionen und im Alter häufiger werdenden Komorbiditäten und Polymedikationen erklärt werden, die die Symptomatik verschlechtern und die Kompensation von Einschränkungen erschweren können.

5.3.2. Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose

Untersuchte, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson älter gewesen waren, hatten in der Testung nach UPDRS II signifikant höhere Punktzahlen und auf der Skala nach Schwab und England signifikant geringere Prozentwerte. Sie waren also in ihren alltäglichen Aktivitäten stärker eingeschränkt (UPDRS II) und häufiger auf Hilfe angewiesen (Skala nach Schwab und England), als Personen, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose jünger gewesen waren. Eine prospektive longitudinale Studie von Alves et al. (1) kam zu dem gleichen Ergebnis; hier wurde bei 144 Patient/-innen zu mehreren Zeitpunkten (zu Studienbeginn, nach 4 Jahren und nach 8 Jahren) der UPDRS II und der UPDRS VI (Skala nach Schwab und England) erhoben und eine positive Korrelation zwischen den Ergebnissen und dem Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose gefunden. Auch hier hatten Untersuchte, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung älter gewesen waren, höhere Punktzahlen im UPDRS II und ein geringeres Maß an Unabhängigkeit nach Schwab und England. Die Korrelation zwischen dem Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und dem Abschneiden im UPDRS II fand sich ebenfalls in einer Studie von Schrag et al. (67), bei der 128 Erkrankte einmal zu Studienbeginn und anschließend

nach einem und nochmals nach vier Jahren untersucht wurden. Zum Diagnosezeitpunkt ältere Personen hatten auch in dieser Studie höhere Punktzahlen im UPDRS II. Dies erscheint plausibel, da diese Personen allein aufgrund des Alters infolge degenerativer Prozesse bereits gewissen motorischen Einschränkungen unterworfen sind. Erste motorische Symptome des Morbus Parkinson machen sich ab einem Verlust von etwa 60% der dopaminergen Neurone der Substantia nigra pars compacta bemerkbar (59). Dieses Ausmaß an Zelluntergängen ist bei älteren Personen, die aufgrund des Alters bereits einen Untergang dopaminergener Neurone erleben, entsprechend schneller erreicht. Hinzu kommen die in 5.3.1. aufgeführten altersabhängigen Veränderungen des zentralen Nervensystems und des Bewegungsapparates, die es den älteren Betroffenen zusätzlich erschweren, ihre Defizite zu kompensieren (21). Dadurch sind sie schneller und in größerem Maße auf Hilfe angewiesen, wobei insbesondere die axialen Symptome und Komorbiditäten sowie Polymedikationen hierzu beitragen (54). Der altersbedingt schlechtere Ausgangszustand, mit entsprechend weniger Kompensationsmöglichkeiten für die entstehenden Defizite, könnte also eine Erklärung für die gefundene Korrelation zwischen dem Alter der Erkrankten bei Diagnosestellung und ihren Ergebnissen in den Teilen II und VI der UPDRS-Testung sein (7,21,54).

5.3.3. Dauer der Erkrankung

Erkrankte, deren Erstdiagnose lange zurücklag, hatten signifikant höhere Punktzahlen in der Testung nach UPDRS IV. Dieser Teil der Testung erfasst die Komplikationen der Behandlung des Morbus Parkinson, nämlich Dyskinesien, klinische Fluktuationen und weitere Komplikationen vegetativer Art wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Schlaflosigkeit und orthostatische Symptome. Die erfassten Komplikationen machen sich typischerweise ab einer Erkrankungsdauer von mindestens 5 bis 6 Jahren bemerkbar (49,59,65). In einer Studie von Coelho et al. (13) mit 50 Parkinson-Erkrankten mit einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 17,9 Jahren gaben 39 Untersuchte an, an motorischen Fluktuationen zu leiden, 31 Untersuchte berichteten von Dyskinesien. Schrag et al. (65) fanden in ihrer Studie an 124 Parkinson-Erkrankten eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Komplikationen und einer langen Erkrankungsdauer. Mehr als 70% der in dieser Studie untersuchten Personen wiesen motorische Fluktuationen auf, die mittlere Erkrankungsdauer der Untersuchten lag in dieser Studie bei 6,8 Jahren. In einer weiteren Studie von Schrag et al. (66) wurden verschiedene Arten von Komplikationen genauer beleuchtet. Hierbei wurden die 124 an Morbus Parkinson erkrankten untersuchten Personen in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe hatte eine Erkrankungsdauer von weniger als fünf Jahren, die andere Gruppe von mehr als fünf Jahren. In der Gruppe, die bereits seit mehr als fünf Jahren erkrankt war, traten motorische Fluktuationen, Dyskinesien und Schlafstörungen deutlich häufiger auf als in der Gruppe von Personen, die seit

weniger als fünf Jahren erkrankt waren. Dierderich et al. (17) nahmen sich in einer polysomnografischen Studie speziell des Themas Schlafstörungen an. Schlafprobleme traten bei längerer Erkrankungsdauer häufiger auf. Mit der Erkrankungsdauer wurde die Dauer der Schlaflatenz länger, während die Gesamtschlafdauer, die Tiefschlafdauer und die REM-Schlafdauer abnahmen. Für Erkrankte sind Schlafstörungen unangenehm, sie sind infolgedessen tagsüber entsprechend unausgeschlafen und in ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt. Eine weitere häufige Komplikation des Morbus Parkinson ist die orthostatische Dysregulation, bei der die Betroffenen nur eingeschränkt in der Lage sind, lagebedingte Blutdruckschwankungen auszugleichen (6). Dies geht auf Defizite der sympathischen Innervation im Herz-Kreislauf-System zurück (23). Es ist zudem denkbar, dass Betroffene infolge ihrer motorischen Einschränkungen auch in ihrer kardiovaskulären Belastbarkeit eingeschränkt sind und das Problem der Dysregulation durch venöse Insuffizienz und mangelnde Bewegung mit entsprechender Mobilisation venösen Volumens über die Muskelpumpe zusätzlich verschärft wird. Das Problem der orthostatischen Dysregulation nimmt mit längerer Erkrankungsdauer signifikant zu (46,66) und erhöht das Risiko für Stürze, welche entsprechend zu Hospitalisationen führen und mit weiteren Komplikationen einhergehen können. Die Literatur bestätigt also die in dieser Studie gefundene Korrelation zwischen der Erkrankungsdauer und der Rate an Komplikationen. Die Ursache für diese Zunahme an Komplikationen ist im Voranschreiten der Erkrankung zu sehen.

5.3.4. Vorliegen eines Schreibhandparkinsons

Untersuchte mit Schreibhandparkinson, bei denen also eine Betonung der Parkinson-Symptome auf der Seite der Schreibhand vorlag, hatten in UPDRS II, III, und V geringere Punktzahlen, was weniger Problemen bei der Bewältigung von Aktivitäten des täglichen Lebens (UPDRS II), einer schwächeren motorischen Symptomatik (UPDRS III) und einem weniger weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium (UPDRS V) entspricht. Außerdem erreichten sie höhere Werte auf der Skala nach Schwab und England (UPDRS VI), sie waren also im Alltag weniger auf Hilfe angewiesen. Andere Studien zu dem Thema kommen zu dem gleichen Ergebnis. Erkrankte, deren dominante Körperseite stärker betroffen war, hatten auch in anderen Studien geringere Defizite im UPDRS-Test. In einer Studie von Ham et al. (27) absolvierten 118 Parkinson-Patientinnen und -Patienten mit deutlicher Seitendifferenz der motorischen Symptomatik eine Untersuchung mittels UPDRS III. Zusätzlich wurde eine DAT-Scan-Untersuchung durchgeführt, mit der die Menge an Dopamintransportern im Putamen erfasst wurde. 57 der 118 untersuchten Personen zeigten eine Betonung der Parkinson-Symptomatik auf der dominanten Körperseite, sie hatten also einen Schreibhandparkinson, der Rest der Gruppe zeigte eine Betonung der Symptomatik auf der nicht-dominanten Körperseite. Diejenigen Erkrankten mit

Schreibhandparkinson schnitten in der motorischen Testung bei gleichen Ergebnissen in der DAT-Scan-Untersuchung signifikant besser ab. Die Erklärung hierfür könnte in einer größeren neuronalen Reserve der dominanten im Vergleich zur nicht-dominanten Hemisphäre liegen. Die dominante Hemisphäre verfügt über ein größeres Repräsentationsgebiet motorischer Funktionen im primären Motorkortex und dichtere neuronale Verflechtungen im Vergleich zur nicht-dominanten Hemisphäre. Diese Unterschiede zwischen den Hirnhälften sind letztendlich das neuroanatomische Korrelat der Händigkeit und ermöglichen es, komplexe motorische Aufgaben effektiv auszuführen (27,28). Möglicherweise können Defizite infolge der größeren neuronalen Reserven auf der dominanten Seite effektiver kompensiert werden. Außerdem scheinen bei stärkerer Betroffenheit der dominanten Hirnhälfte komplexe Reorganisationsprozesse der motorischen Hirnareale stattzufinden. Bei Personen, bei denen eine Betonung der Parkinson-Symptomatik auf der dominanten Körperseite vorlag, konnte in Untersuchungen mittels fMRT eine Beteiligung des primärmotorischen und supplementärmotorischen Kortex sowie der Basalkerne nicht nur der dominanten, sondern auch der nicht-dominanten Hirnhälfte bei der Ausführung motorischer Aufgaben gezeigt werden. Möglicherweise stellt diese untypische Beteiligung der nicht-dominanten Hemisphäre einen Kompensationsmechanismus für die Defizite der dominanten Hirnhälfte dar. Bei Patient/-innen mit Betonung der Parkinson-Symptomatik auf der nicht-dominanten Körperseite konnte dieses Phänomen nicht reproduziert werden (38). In der dominanten Hemisphäre fanden sich in einer Studie von Haaxma et al. (25) zudem höhere Dopaminkonzentrationen als in der nicht-dominanten Hemisphäre. Damit ist die dominante Hemisphäre weniger empfindlich, was den Untergang dopaminerger Neurone angeht, da sie auch hier schlichtweg über eine größere Reserve verfügt. Es dürfte daher länger dauern, bis ein solches Ausmaß an Zelluntergängen erreicht ist, dass sich klinische Symptome bemerkbar machen. Insgesamt könnten die Ergebnisse, dass Erkrankte mit Schreibhandparkinson in UPDRS II, III, V und VI besser abschneiden als Erkrankte ohne Schreibhandparkinson, also auf größere neuronale Reserven zurückgehen, die ihnen effektive Kompensationsmöglichkeiten eröffnen und sie weniger empfindlich gegenüber Zelluntergängen machen.

5.3.5. Seitenbetonung der Parkinson-Symptomatik

In dieser Studie ergaben sich Korrelationen zwischen der Seitenbetonung des Morbus Parkinson und den Ergebnissen der UPDRS III und UPDRS V. Untersuchte mit linksseitig betontem Morbus Parkinson hatten in der Testung nach UPDRS III höhere Punktzahlen und somit stärkere motorische Symptome. In der Testung nach UPDRS V (Klassifikation nach Hoehn und Yahr) hatten Untersuchte mit linksseitig betontem Morbus Parkinson weiter fortgeschrittene Krankheitsstadien als Untersuchte mit rechtsseitig betontem Morbus Parkinson. Das Vorliegen einer linksseitig betonten Symptomatik korrelierte in diesem Fall also mit größeren Einschränkungen und einem schnelleren Fortschreiten der

Erkrankung im Vergleich zur rechtsseitig betonten Symptomatik. In Anbetracht der Tatsache, dass in unserem Patientenkollektiv 89 % der Untersuchten (80 von 90 Personen) Rechtshänderinnen und Rechtshänder waren, und angesichts der zuvor beschriebenen Korrelationen zwischen den Ergebnissen von UPDRS II, III und V und dem Vorliegen eines Schreibhandparkinsons, erscheint es sehr wahrscheinlich, dass die schlechteren Ergebnisse bei linksbetonter Symptomatik weniger auf die Betonung der linken Seite als solche zurückgehen, sondern vielmehr auf die Betonung der nicht-dominanten Seite, die in unserem Kollektiv meist die linke war. Wie bereits im vorherigen Abschnitt erwähnt, sind vermutlich eine größere neuronale Reserve und größere Dopaminkonzentrationen in der dominanten Hemisphäre dafür verantwortlich, dass degenerative Prozesse in der dominanten Hirnhälfte besser kompensiert werden können als in der nicht-dominanten. Somit dauert es länger, bis krankheitsbedingte Veränderungen ins Gewicht fallen. Die motorischen Defizite können länger ausgeglichen werden, und es dauert länger, bis entsprechende Erkrankungsstadien erreicht werden (25,27,38).

5.3.6. Sport vor Erstdiagnose des Morbus Parkinson

Untersuchte, die die Frage, ob sie vor Beginn der Erkrankung „Sport“ betrieben hatten, mit „Nein“ beantwortet hatten, schnitten im zweiten Abschnitt der UPDRS-Test signifikant schlechter ab als diejenigen, die diese Frage mit „Ja“ beantwortet hatten, sie waren also in ihrem Alltag größeren Einschränkungen unterworfen als sportliche Vergleichspersonen. Sport wurde dabei als regelmäßiges körperliches Training mindestens einmal pro Woche definiert, das mit einer Erhöhung der Herz- und Atemfrequenz einhergeht. Es wurde nicht genau erfragt, welche Sportart praktiziert wurde und mit welcher Häufigkeit. Leider mangelt es an Studien, die sich mit den Auswirkungen sportlicher Aktivität vor Diagnosestellung auf den Verlauf einer späteren Parkinson-Erkrankung auseinandersetzen. Eine Vielzahl an Studien beschäftigt sich jedoch mit den Auswirkungen sportlicher Aktivität auf einen bereits bestehenden Morbus Parkinson. So konnte ein verlangsamtes Fortschreiten der Erkrankung bei sportlich aktiven Erkrankten gefunden werden. Amara et al. (3) untersuchten in einer longitudinalen Studie 380 an Parkinson erkrankten Personen. Die Untersuchten machten in einem Fragebogen (PASE- Physical-Activity Score of the Elderly) Angaben zu ihrer sportlichen Aktivität in der vorhergegangenen Woche. Außerdem absolvierten sie unter anderem den UPDRS-Test. Die Untersuchungen wurden nach einem und nochmals nach zwei Jahren wiederholt. Zunächst zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen den Ergebnissen des PASE-Fragebogens und den Ergebnissen des UPDRS II, III und VI zu Beginn der Studie. Untersuchte, die ein hohes Maß an sportlicher Aktivität angegeben hatten, waren im Alltag weniger eingeschränkt (UPDRS II), hatten weniger stark ausgeprägte motorische Symptome (UPDRS III) und waren weniger abhängig von fremder Hilfe (UPDRS VI). In den Folgeuntersuchungen zeigte sich zudem ein langsames

Fortschreiten der Erkrankung. Sportlich aktive Personen zeigten signifikant geringere Verschlechterungen in den genannten Tests als weniger aktive Vergleichspersonen. Sportliche Aktivität scheint das Fortschreiten der Erkrankung also zu bremsen. Ursächlich hierfür dürften neuroprotektive Effekte des Sports sein, die im Folgenden näher erläutert werden und vermutlich auch Ursache für die geringere Inzidenz des Morbus Parkinson unter sportlichen Personen sind (71). Sportliches Training führt zu einer vermehrten Freisetzung neuronaler Wachstumsfaktoren wie BDNF und IGF-1 und sorgt für eine verbesserte Durchblutung des zentralen Nervensystems, fördert die Angiogenese und regt die Energiebereitstellung durch Mitochondrien an. Außerdem hat es eine antiinflammatorische Wirkung, schützt vor oxidativem Stress und beeinflusst die Bindungseigenschaften der striatalen Dopamin-Transporter sowie die kognitive Leistung (14,71,73,83). Es ist denkbar, dass sich diese positiven Folgen sportlicher Aktivität langfristig auf das Gehirn auswirken und erkrankten Personen auch Jahre und Jahrzehnte später Vorteile bringen. So haben vormals sportlich aktive Personen möglicherweise analog zu solchen, deren dominante Körperseite stärker betroffen ist, strukturelle und funktionelle Vorteile gegenüber inaktiven Personen, im Sinne größerer motorischer Kortexareale, dichter neuronaler Verflechtungen, höherer Dopaminspiegel und effektiverer Kompensationsmechanismen. Zudem sind sie vielleicht geschickter darin, alternative Bewegungsabläufe zu entwickeln, um im Alltag selbstständig bestehen zu können.

5.3.7. Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation (THS)

Untersuchte, die mit tiefer Hirnstimulation behandelt wurden, hatten in der Testung nach UPDRS III geringere Punktzahlen als diejenigen ohne tiefe Hirnstimulation, sie zeigten also weniger Einschränkungen in der motorischen Testung als rein medikamentös behandelte Personen. In der UPDRS IV hatten Patient/-innen mit tiefer Hirnstimulation höhere Punktzahlen, was einer größeren Menge an klinischen Komplikationen entspricht. Die medikamentös behandelten Personen zeigten geringere Komplikationsraten. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse müssen die Indikationen und Kontraindikationen der tiefen Hirnstimulation in die Überlegungen mit einbezogen werden. Für die Behandlung mittels THS kommen nicht alle Patientinnen und Patienten infrage. Es geschieht also eine gewisse Selektion, die in Betracht gezogen werden sollte. Indikationen der THS sind medikamentös nicht kontrollierbare Komplikationen wie motorische Fluktuationen und Dyskinesien oder ein medikamentös nicht behandelbarer Tremor (16). Das bedeutet, dass THS-Patientinnen und -Patienten vor Beginn der THS in Bezug auf die Komplikationsraten einen sehr schlechten Ausgangsstatus hatten. Insofern könnte ihr schlechteres Abschneiden im UPDRS IV weniger der THS, sondern vielmehr dem schlechteren Ausgangszustand geschuldet sein. Kontraindikationen der THS sind unter anderem ein geringes Ansprechen der Symptome auf Levodopa, Frühsymptome einer Demenz sowie psychische und somatische Komorbiditäten (16). Dies

sind jeweils Faktoren, welche sich ihrerseits negativ auf das Abschneiden im UPDRS III auswirken können. Erkrankte, die diese Kontraindikationen aufweisen, kommen für die THS nicht infrage und werden medikamentös behandelt. Das schlechtere Abschneiden medikamentös behandelter Personen im UPDRS III entsteht möglicherweise nicht mangels THS, sondern vielmehr aufgrund der Faktoren, die sie für eine Behandlung mittels THS ungeeignet machen. Um valide Aussagen über Zusammenhänge zwischen der THS und den Ergebnissen von UPDRS III und IV treffen zu können, ohne dass vorliegende Indikationen und Kontraindikationen die Ergebnisse beeinflussen, müssten zwei Patientengruppen miteinander verglichen werden, die sich hinsichtlich ihres Ausgangszustands vor Beginn der THS möglichst wenig voneinander unterscheiden. Genau das ist der Ansatz einer Studie von Merola et al. (45). In ihrer Studie untersuchten sie Erkrankte mit tiefer Hirnstimulation und verglichen sie mit Erkrankten, die aus Gründen abseits der üblichen Kontraindikationen keine chirurgische, sondern eine medikamentöse Therapie erhielten. Sie konnten dabei keine signifikanten Unterschiede in der motorischen Testung mittels UPDRS III zwischen den beiden Gruppen finden, wohl aber eine geringere Komplikationsrate, sprich ein besseres Abschneiden im UPDRS IV unter den mittels THS behandelten Personen. Das bedeutet, dass Erkrankte, die die Indikationen der THS erfüllten und keine Kontraindikationen aufwiesen, die gegen den Einsatz der THS sprachen, geringere Komplikationsraten und bessere motorische Funktionen aufwiesen, wenn sie auch tatsächlich mittels THS behandelt wurden. Wurden sie dagegen medikamentös behandelt, schnitten sie schlechter ab. Der Ansatz, möglichst ähnliche Patientinnen und Patienten miteinander zu vergleichen, war in der hier vorliegenden Studie nicht gegeben. Erkrankte, die für die THS infrage kommen, unterscheiden sich mitunter sehr stark von denen, die medikamentös behandelt werden. Diese Tatsache dürfte sich auch entsprechend auf die Ergebnisse der Testung ausgewirkt haben. Möglicherweise liegt der Korrelation zwischen THS und UPDRS IV ein schlechterer Ausgangszustand der THS-Patientinnen und -Patienten zugrunde, was Komplikationsraten angeht. Die Korrelation zwischen THS und UPDRS III könnte dadurch erklärt werden, dass Personen, die für die THS infrage kommen, aufgrund einer geringeren Rate an Komorbiditäten Vorteile in der motorischen Testung haben. Zudem sind Personen, die mit THS behandelt werden, in der Regel ärztlich sehr eng betreut, Verschlechterungen ihres motorischen Zustandes dürften dadurch schneller erkannt und die Therapie entsprechend angepasst werden, als bei medikamentös behandelten Personen.

5.3.8. Anzahl der Ausbildungsjahre

In dieser Studie ging eine größere Anzahl an Ausbildungsjahren mit signifikant geringeren Punktzahlen im UPDRS II und signifikant höheren Prozentwerten im UPDRS VI (Skala nach Schwab und England) einher. Eine große Anzahl an Ausbildungsjahren korrelierte also mit weniger starken Einschränkungen bei alltäglichen Verrichtungen und einer größeren Unabhängigkeit im Alltag.

Die Ergebnisse des UPDRS II und VI könnten mit einer größeren kognitiven Reserve höher gebildeter Personen erklärt werden, die es ihnen ermöglicht, Defizite effektiv auszugleichen und entsprechend im Alltag unabhängig zu bleiben. Eine große kognitive Reserve geht laut Stern et al. (74,75) auf stärkere neuronale Verflechtungen mit einer größeren Anzahl und Dichte an Neuronen auf der einen und einer effektiveren Nutzung bestehender Verbindungen auf der anderen Seite zurück. Die strukturellen und funktionellen Vorteile werden durch kognitiv anregende Erlebnisse und Tätigkeiten in Freizeit und Beruf gefördert. Aus diesem Grund wird die Anzahl der Ausbildungsjahre häufig als Näherungswert für die kognitive Reserve herangezogen, obwohl auch andere Faktoren dazu beitragen, wie beispielsweise anregende Freizeitaktivitäten, soziale Eingebundenheit und körperliche Aktivität, die jedoch etwas schwerer zu erfassen sind (32,79). In einer großen Studie von Ihle et al. (35) wurden 2812 Erwachsene ohne kognitive Einschränkungen im Alter von 65 bis 101 Jahren (mittleres Alter der Gruppe: 77,9 Jahre) untersucht. Die Probandinnen und Probanden absolvierten Tests zur verbalen Flüssigkeit (Mill Hill Vocabulary Scale) und Verarbeitungsgeschwindigkeit (Trail Making Test) und wurden retrospektiv hinsichtlich ihres Bildungsabschlusses, der ausgeübten Berufe während ihres Erwerbstätigenlebens und der Freizeitaktivitäten, die sie im Alter von 45 Jahren ausgeübt hatten, befragt. Außerdem wurde ihre Offenheit gegenüber neuen Erfahrungen mithilfe einer Kurzversion des Big Five Inventory nach Ramstedt und John erfasst. Eine große Offenheit gegenüber neuen Erfahrungen, ein hoher Bildungsabschluss, kognitiv anspruchsvolle Berufe und eine große Anzahl an Freizeitaktivitäten im mittleren Lebensalter korrelierten signifikant mit den Ergebnissen der kognitiven Testung, sowohl was die verbale Flüssigkeit als auch was die Verarbeitungsgeschwindigkeit anging. Dies legt nahe, dass Personen, die sich im Laufe ihres Lebens einer Vielzahl anregender Tätigkeiten aussetzen, in höherem Alter bessere kognitive Leistungen an den Tag legen. Diese Tatsache bestätigt die Theorie der kognitiven Reserve von Stern et al. (74,75) und Valenzuela et al. (79). Bei Personen mit diagnostiziertem Morbus Parkinson fanden Hindle et al. (32) ein besseres Abschneiden von Untersuchten mit hohen Punktzahlen im Lifetime Experience Questionnaire (LEQ) als Näherungswert für eine große kognitive Reserve im UPDRS III. Untersuchte mit hohen Punktzahlen im LEQ zeigten bessere motorische Leistungen. In einer Studie von Kotagal et al. (41) korrelierten die Ergebnisse des UPDRS III mit einem hohen Bildungsgrad und einer geringen Menge an hyperintensiven Läsionen in der weißen Substanz in MRT-Untersuchungen. Ein hoher Bildungsgrad korrelierte in dieser Studie zusätzlich mit einem niedrigen Body-Mass-Index (BMI), Untersuchte mit niedrigem Bildungsgrad hatten signifikant höhere Body-Mass-Indices. Ein hoher BMI gilt als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, die ihrerseits das Gehirn schädigen und degenerative Prozesse beschleunigen können und möglicherweise eine Ursache für die gefundenen hyperintensiven Läsionen in den MRT-Untersuchungen darstellen könnten. Die Ursachen für die gefundene Korrelation zwischen BMI und Bildungsgrad sind nicht eindeutig, die Autoren

vermuten einen gesünderen Lebensstil und /oder genetische Vorteile der höher gebildeten Personen. Ein hoher Bildungsgrad könnte also einen Schutzfaktor für die Integrität der weißen Substanz darstellen und geht mit besseren motorischen Leistungen einher. Untersuchte mit höherem Bildungsgrad hatten in einer Studie von Sunwoo et al. (77) signifikant bessere Ergebnisse im Minimal-mental-State-Test (MMST) und im UPDRS III und dies, obwohl sie laut DAT-Scan weniger Dopamintransporter im posterioren Putamen aufwiesen. Dieses Ergebnis ist ein Hinweis darauf, dass auch andere Strukturen außerhalb des dopaminergen Systems Einfluss auf die kognitiven und motorischen Leistungen der Parkinson-Erkrankten haben. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein hoher Bildungsgrad zu einer größeren kognitiven Reserve beiträgt, welche sich ihrerseits positiv auf den Erhalt kognitiver Funktionen trotz degenerativer Prozesse auswirkt. Zudem korreliert ein hoher Bildungsgrad mit besseren motorischen Funktionen bei Parkinson-Erkrankten. Angesichts dieser Ergebnisse scheint auch die in dieser Arbeit gefundene Korrelation zwischen den Ergebnissen des UPDRS II und VI und der Anzahl der Ausbildungsjahre plausibel, wenngleich leider in keiner der genannten Studien genau diese beiden Skalen verwandt wurden. Wenn Personen mit höherem Bildungsgrad insgesamt bessere kognitive und motorische Leistungen zeigen, werden sie auch im Alltag besser zurechtkommen als Personen mit geringerem Bildungsgrad und entsprechend stärkeren motorischen und kognitiven Einschränkungen. Dies mag einerseits daran liegen, dass sie über eine größere kognitive Reserve verfügen. Andererseits sind sie vielleicht auch geschickter darin, Strategien zu entwickeln, um krankheitsbedingte Einschränkungen zu umgehen, beispielsweise indem sie sich entsprechende Hilfsmittel suchen und dadurch längere Zeit unabhängig von der Hilfe anderer Personen bleiben. Dazu könnte auch ein höherer sozioökonomischer Status höher gebildeter Personen beitragen, der ihnen schlichtweg größere finanzielle Ressourcen zum Erhalt der Selbstständigkeit zur Verfügung stellt.

5.3.9. Pflegestufe

In dieser Studie korrelierte die Pflegestufe mit den Ergebnissen der Teile II, III, IV, V und VI des UPDRS-Tests, wobei höhere Pflegestufen mit höheren Punktzahlen in den Teilen II und III einhergingen, welche die Einschränkungen der Erkrankten bei Aktivitäten des täglichen Lebens (UPDRS II) und die Stärke der motorischen Symptomatik (Teil III) erfassen. Erkrankte mit höheren Pflegestufen hatten zudem höhere Punktzahlen in Teil IV der Testung, welcher die Komplikationen der Behandlung in Form von Wirkungsfluktuationen, Dyskinesien und vegetativen Symptomen erfasst. Außerdem befanden sie sich in weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadien auf der Skala nach Hoehn und Yahr (UPDRS V) und zeigten ein geringeres Maß an Unabhängigkeit im Alltag auf der Skala nach Schwab und England (UPDRS VI). Diese Ergebnisse sind wenig überraschend:

Schließlich liegt es auf der Hand, dass Untersuchte, die aufgrund ihrer Parkinson-Symptomatik entsprechende Ergebnisse im UPDRS-Test erreichen, ebenfalls einen größeren Bedarf an Pflege mit entsprechendem Zeitaufwand haben und demzufolge eine höhere Pflegestufe brauchen. Der zweite Teil des UPDRS-Tests erfasst die Fähigkeit der Untersuchten, bestimmte alltägliche Handlungen selbstständig und unabhängig auszuführen. Personen, die hier hohe Punktzahlen erreichen, brauchen Hilfe bei der Zubereitung von Speisen, beim Anziehen und bei der Körperhygiene und haben dementsprechend hohe Pflegestufen. Der dritte Teil der Testung erfasst die motorischen Symptome der Untersuchten, wobei die Sprache, die Mimik, der Tremor, die Rigidität, die Bradykinesie, die Dysdiadochokinesie, die Agilität der Beine, das Aufstehen vom Stuhl, die Haltung und das Gangbild untersucht werden. Es ist offensichtlich, dass Erkrankte, die beispielsweise sehr steif sind, die Schwierigkeiten in der Ausführung schnell alternierender Bewegungen haben oder nicht selbstständig vom Stuhl aufstehen können, einen hohen Pflegebedarf haben. Ein vermehrtes Auftreten motorischer und nicht-motorischer Komplikationen der medikamentösen Behandlung der Parkinsonerkrankung, die im vierten Teil der Testung dokumentiert werden, kann Betroffene ebenfalls von fremder Hilfe abhängig machen, auch hier ist eine Korrelation zwischen Punktzahl und Pflegestufe wenig überraschend. Das Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr korrelierte ebenfalls mit der Pflegestufe und auch diese Korrelation leuchtet ein. Spätestens ab Hoehn und Yahr Stadium vier sind Erkrankte auf Hilfe angewiesen, da sie nicht mehr dazu in der Lage sind, ohne Hilfe zu stehen oder zu laufen. Die Skala nach Schwab und England schließlich erfasst genau das Ausmaß, zu welchem Erkrankte dazu in der Lage sind, Verrichtungen des alltäglichen Lebens unabhängig auszuführen. Bei Werten von weniger als 70% sind Erkrankte zu einem gewissen Ausmaß auf fremde Hilfe angewiesen, bei Werten von unter 20% können sie ihren Alltag gar nicht mehr ohne fremde Hilfe bewältigen. Dieser Teil der Testung gibt also direkt Aufschluss über die Pflegebedürftigkeit der Untersuchten, an der sich auch die Zuteilung der Pflegestufen orientiert (9).

6. Schlussfolgerung

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass bestimmte biographische Parameter die Progression des Morbus Parkinson positiv oder negativ beeinflussen. Parameter, die sich ungünstig auswirkten, also mit stärkeren Symptomen und Einschränkungen assoziiert waren, waren hier ein hohes Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung, ein hohes Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson, eine lange Dauer der Erkrankung und eine hohe Pflegestufe. Die Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation korrelierte mit einer hohen Rate klinischer Komplikationen. Parameter, die sich günstig auf die Symptomatik und die dadurch entstehenden Einschränkungen auswirkten, waren das Vorliegen eines Scheibhandparkinsons und die Seitenbetonung der Symptomatik auf der rechten Körperseite. Hierbei war es vermutlich weniger die Betonung der rechten Körperseite als solche, die sich positiv auswirkte, sondern eher die Betonung der dominanten Körperseite, die bei der Mehrheit der Untersuchten die rechte war. Sportliche Aktivität vor dem Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson sowie ein hoher Bildungsgrad wirkten sich ebenfalls positiv aus. Ebenso ging das Vorhandensein einer tiefen Hirnstimulation mit geringeren motorischen Symptomen im UPDRS III einher. Das Ermitteln dieser biographischen Parameter kann dazu beitragen, Aussagen über den zu erwartenden Verlauf der Erkrankung bei individuellen Patientinnen und Patienten treffen zu können.

7. Literaturverzeichnis

1. Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP (2005) Progression of motor impairment and disability in Parkinson disease: A population-based study. *Neurology* 65:1436-1441
2. Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, Dretz Gjerstad M, Larsen JP (2008) Epidemiology of Parkinson's Disease. *Journal of Neurology* 255:18-32
3. Amara AW, Chahine L, Seedorff N, Caspell-Garcia CJ, Coffey C, Simuni T (2019) Self-reported physical activity levels and clinical progression in early Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 61:118-125
4. Andersen BB, Gundersen HJG, Pakkenberg B (2003) Aging of the human cerebellum: A stereological study. *The Journal of Comparative Neurology* 466:356-365
5. Ascherio A, Schwarzschild MA (2016) The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology* 15:1257-1272
6. Auyeung M, Tsoi TH, Mok V, Cheung CM, Lee CN, Li R, Yeung E (2012) Ten year survival and outcomes in a prospective cohort of new onset Chinese Parkinson's disease patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 83:607-611
7. Ayala A, Triviño-Juárez JM, Forjaz MJ, Rodríguez-Blázquez C, Rojo-Abuin J-M, Martínez-Martín P (2017) Parkinson's Disease Severity at 3 Years Can Be Predicted from Non-Motor Symptoms at Baseline. *Frontiers in Neurology* 8:551
8. Bennett DA, Schneider JA, Wilson RS, Bienias JL, Arnold SE (2005) Education modifies the association of amyloid but not tangles with cognitive function. *Neurology* 65:953-955
9. Beul U (2012) Der einfache Weg zur Pflegestufe: die Begutachtung im Rahmen der Pflegeversicherung, oder, Wie erreiche ich eine gerechte Pflegestufe? Brigitte Kunz Verlag, Hagen
10. Cano-de-la-Cuerda R, Vela-Desojo L, Miangolarra-Page JC, Macías-Macías Y (2017) Axial rigidity is related to the risk of falls in patients with Parkinson's disease. *Neuro Rehabilitation* 40:569-577
11. Cham R, Perera S, Studenski SA, Bohnen NI (2007) Striatal dopamine denervation and sensory integration for balance in middle-aged and older adults. *Gait and Posture* 26:516-525
12. Cham R, Studenski SA, Perera S, Bohnen NI (2008) Striatal dopaminergic denervation and gait in healthy adults. *Experimental Brain Research* 185:391-398
13. Coelho M, Marti MJ, Tolosa E, Ferreira JJ, Valldeoriola F, Rosa M, Sampaio C (2010) Late-stage Parkinson's disease: the Barcelona and Lisbon cohort. *Journal of Neurology* 257:1524-1532
14. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA (2007) Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences* 30:464-472

15. Delamarre A, Meissner WG (2017) Epidemiology, environmental risk factors and genetics of Parkinson's disease. *Presse Médicale* 46:175-181
16. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2016) DGN S3 Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom-Langversion
17. Diederich N, Vaillant M, Mancuso G, Lyen P, Tiete J (2005) Progressive sleep 'destructuring' in Parkinson's disease. A polysomnographic study in 46 patients. *Sleep Medicine* 6:313-318
18. van Dyck CH, Avery RA, MacAvoy MG, Marek KL, Quinlan DM, Baldwin RM, Seibyl JP, Innis RB, Arnsten AF (2008) Striatal dopamine transporters correlate with simple reaction time in elderly subjects. *Neurobiology of Aging* 29:1237-1246
19. Emamzadeh FN, Surguchov A (2018) Parkinson's Disease: Biomarkers, Treatment, and Risk Factors. *Frontiers in Neuroscience* 12:612
20. Fahn S, Elton RL and Members of the UPDRS Development Committee (1987) Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M (eds) *Recent Developments in Parkinson's Disease II*. Macmillan, New York, USA; pp 153-163
21. de la Fuente-Fernández R, Schulzer M, Kuramoto L, Cragg J, Ramachandiran N, Au WL, Mak E, McKenzie J, McCormick S, Sossi V, Ruth TJ, Lee CS, Calne DB, Stoessl AJ (2011) Age-specific progression of nigrostriatal dysfunction in Parkinson's disease. *Annals of Neurology* 69:803-810
22. Gehlen W (2010) Bewegungsstörungen. In: Gehlen W, Delank HW (eds) *Neurologie: 96 Tabellen*. 12.Auflage. Thieme, Stuttgart, pp 242-262
23. Goldstein DS, Holmes CS, Dendi R, Bruce SR, Li ST (2002) Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Neurology* 58:1247-1255
24. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RNA, Friston KJ, Frackowiak RSJ (2001) A VoxelBased Morphometric Study of Ageing in 465 Normal Adult Human Brains. *Neuro Image* 14:21-36.
25. Haaxma CA, Helmich RCG, Borm GF, Kappelle AC, Horstink MWIM, Bloem BR (2010) Side of symptom onset affects motor dysfunction in Parkinson's disease. *Neuroscience* 170:1282-1285
26. Hacke W (ed) (2016) *Neurologie*. 14. Auflage. Springer Berlin, Heidelberg
27. Ham JH, Lee JJ, Kim JS, Lee PH, Sohn YH (2015) Is Dominant-Side Onset Associated With a Better Motor Compensation in Parkinson's Disease? Side Onset and Neural Reserve in PD. *Movement Disorders* 30:1921-1925
28. Hammond G.(2002) Correlates of human handedness in primary motor cortex: a review and hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26:285-292
29. Hassan A, Wu SS, Schmidt P, Malaty IA, Dai YF, Miyasaki JM, Okun MS (2012) What are the issues facing Parkinson's disease patients at ten years of disease and beyond? Data from the NPF-QII study. *Parkinsonism and Related Disorders* 18:10-14

30. He R, Yan X, Guo J, Xu Q, Tang B, Sun Q (2018) Recent Advances in Biomarkers for Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience* 10:305
31. Heuninckx S, Wenderoth N, Swinnen SP (2008) Systems Neuroplasticity in the Aging Brain: Recruiting Additional Neural Resources for Successful Motor Performance in Elderly Persons. *The Journal of Neuroscience* 28:91-99
32. Hindle JV, Martin-Forbes PA, Martyr A, Bastable AJM, Pye KL, Mueller Gathercole VC, Thomas EM, Clare L (2017) The effects of lifelong cognitive lifestyle on executive function in older people with Parkinson's disease: Lifestyle and executive function in Parkinson's. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 32:157-165
33. Hoehn MM, Yahr MD (1967) Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 17:427-427
34. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ (1992) Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 55:181-184
35. Ihle A, Oris M, Fagot D, Maggiori C, Kliegel M (2016) The association of educational attainment, cognitive level of job, and leisure activities during the course of adulthood with cognitive performance in old age: the role of openness to experience. *International Psychogeriatrics* 28:733-740
36. Jernigan TL, Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst AC, Stout JC, Bonner J, Hesselink JR (2001) Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiology of Aging* 22:581-594
37. Kaasinen V (2000) Age-related dopamine D2/D3 receptor loss in extrastriatal regions of the human brain. *Neurobiology of Aging* 21:683-688
38. Kalmar Z, Kovacs N, Perlaki G, Nagy F, Aschermann Z, Kerekes Z, Kaszas B, Balas I, Orsi G, Komoly S, Schwarcz A, Janszky J (2011) Reorganization of Motor System in Parkinson's Disease. *European Neurology* 66:220-226
39. Kaplan FS, Nixon JE, Reitz M, Rindfleisch L, Tucker J (1985) Age-related changes in proprioception and sensation of joint position. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 56:72-74
40. Kennerley SW, Diedrichsen J, Hazeltine E, Semjen A, Ivry RB (2002) Callosotomy patients exhibit temporal uncoupling during continuous bimanual movements. *Nature Neuroscience* 5:376-381
41. Kotagal V, Bohnen NI, Müller ML, Koeppe RA, Frey KA, Langa KM, Albin RL (2015) Educational attainment and motor burden in Parkinson's disease: Education in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 30:1143-1147
42. Maetzler W, Liepelt I, Berg D (2009) Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers. *The Lancet Neurology* 8:1158-1171
43. Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M (2013) Stammganglienerkrankungen In: Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M (eds) *Neurologie*. 7. Auflage. Thieme, Stuttgart, pp 195-205
44. Mattle H, Mumenthaler M (eds) (2013) *Neurologie*, 13. Auflage, Thieme, Stuttgart

45. Merola A, Rizzi L, Zibetti M, Artusi CA, Montanah<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25952959/>ro E, Angrisano S, Lanotte M, Rizzone MG, Lopiano L (2014) Medical therapy and subthalamic deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease: a different long-term outcome? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 85:552-559
46. Mesec A, Šega S, Trošt M, Pogačnik T (2009) The deterioration of cardiovascular reflexes in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 100:296-299
47. Mollenhauer B, Zimmermann J, Sixel-Döring F, Focke NK, Wicke T, Ebentheuer J, Schaumburg M, Lang E, Friede T, Trenkwalder C (2019) Baseline predictors for progression 4 years after Parkinson's disease diagnosis in the De Novo Parkinson Cohort (DeNoPa): Predictors of PD Progression. *Movement Disorders* 34:67-77
48. Netz J, Ziemann U, Hömberg V (1995) Hemispheric asymmetry of transcallosal inhibition in man. *Experimental Brain Research* 104:527-533
49. Obeso JA, Olanow CW, Nutt JG (2000) Levodopa motor complications in Parkinson's disease. *Trends in Neurosciences* 23:2-7
50. Ota M, Obata T, Akine Y, Ito H, Ikehira H, Asada T, Suhara T (2006) Age-related degeneration of corpus callosum measured with diffusion tensor imaging. *Neuro Image* 31:1445-1452
51. Parkinson J (1817) *An Essay on the Shaking Palsy*, Kessinger Publishig LCC, Whitefish, Montana, USA
52. Pinter B, Diem-Zangerl A, Wenning GK, Scherfler C, Oberger W, Seppi K, Poewe W (2015) Mortality in Parkinson's disease: A 38-year follow-up study: Mortality in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 30:266-269
53. Post B, Merkus MP, de Bie RMA, de Haan RJ, Speelman JD (2005) Unified Parkinson's disease rating scale motor examination: Are ratings of nurses, residents in neurology, and movement disorders specialists interchangeable? *Movement Disorders* 20:1577-1584
54. Post B, Muslimovic D, van Geloven N, Speelman JD, Schmand B, de Haan RJ (2011) Progression and prognostic factors of motor impairment, disability and quality of life in newly diagnosed Parkinson's disease: Progression and Prognostic Factors of PD. *Movement Disorders* 26:449-456
55. Puschmann A, Brighina L, Markopoulou K, Aasly J, Chung SJ, Frigerio R, Hadjigeorgiou G, Kōks S, Krüger R, Siuda J, Wider C, Zesiewicz TA, Maraganore DM (2015) Clinically meaningful parameters of progression and long-term outcome of Parkinson disease: An international consensus statement. *Parkinsonism and Related Disorders* 21:675-682
56. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten BJ (2002) Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 17:867-876
57. Reinoso G, Allen JC, Au WL, Seah SH, Tay KY, Tan LCS (2015) Clinical evolution of Parkinson's disease and prognostic factors affecting motor progression: 9-year follow-up study. *European Journal of Neurology* 22:457-463
58. Resnick SM, Pham DL, Kraut MA, Zonderman AB, Davatzikos C (2003) Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Studies of Older Adults: A Shrinking Brain. *The Journal of Neuroscience* 23:3295-3301

59. Reuter I (2018) Elsevier Essentials Parkinson: das Wichtigste für Mediziner aller Fachrichtungen. 1. Auflage. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München
60. Rodrigue KM, Kennedy KM, Park DC (2009) Beta-Amyloid Deposition and the Aging Brain. *Neuropsychology review* 19:436-450
61. Rosano C, Aizenstein H, Brach J, Longenberger A, Studenski S, Newman AB (2008) Special Article: Gait Measures Indicate Underlying Focal Gray Matter Atrophy in the Brain of Older Adults. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 63:1380-1388
62. Salat DH, Tuch DS, Greve DN, van der Kouwe AJ, Hevelone ND, Zaleta AK, Rosen BR, Fischl B, Corkin S, Rosas HD, Dale AM (2005) Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging. *Neurobiology of Aging* 26:1215-1227
63. Santiago JA, Potashkin JA (2013) Shared dysregulated pathways lead to Parkinson's disease and diabetes. *Trends in Molecular Medicine* 19:176-186
64. Schäffer E, Berg D (2017) Neudefinition der Parkinson-Erkrankung. *Aktuelle Neurologie* 44:260-266
65. Schrag A, Quinn N (2000) Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. *Brain*. 123:2297-2305
66. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N (2002) How common are complications of Parkinson's disease? *Journal of Neurology* 249:419-423
67. Schrag A, Dodel R, Spottke A, Bornschein B, Siebert U, Quinn NP (2007) Rate of clinical progression in Parkinson's disease. A prospective study. *Movement Disorders* 22:938-945
68. Schwab RS, England AC (1969) Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease. In: Gillingham FJ, Donaldson MC (eds) *Third Symposium on Parkinson's Disease*. ES Livingstone, Edinburgh, Großbritannien
69. Seidel SE, Tilley BC, Huang P, Palesch YY, Bergmann KJ, Goetz CG, Swearingen CJ (2012) Subjectinvestigator reproducibility of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Parkinsonism and Related Disorders* 18:230-233
70. Seidler R, Erdeniz B, Koppelmans V, Hirsiger S, Mérillat S, Jäncke L (2015) Associations between age, motor function, and resting state sensorimotor network connectivity in healthy older adults. *Neuro Image* 108:47-59
71. Shih CH, Moore K, Browner N, Sklerov M, Dayan E (2019) Physical activity mediates the association between striatal dopamine transporter availability and cognition in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 62:68-72
72. da Silva PGC, Domingues DD, de Carvalho LA, Allodi S, Correa CL (2016) Neurotrophic factors in Parkinson's disease are regulated by exercise: Evidence-based practice. *Journal of the Neurological Sciences* 363:5-15
73. Stelmach GE, Sirica A (2016) Aging and proprioception. *Age* 9:99-103

74. Stern Y (2002) What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society* 8:448-460
75. Stern Y (2012) Cognitive reserve in ageing and Alzheimers disease. *The Lancet Neurology* 11:1006–1012
76. Sullivan EV, Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Swan GE, Carmelli D (2002) Differential Rates of Regional Brain Change in Callosal and Ventricular Size: a 4-Year Longitudinal MRI Study of Elderly Men. *Cerebral Cortex* 12:438-445
77. Sunwoo MK, Hong JY, Lee JJ, Lee PH, Sohn YH (2016) Does education modify motor compensation in Parkinson’s disease? *Journal of the Neurological Sciences* 362:118-120
78. Trepel M (ed) (2012) *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 5. Auflage. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München pp 204-212
79. Valenzuela MJ, Breakspear M, Sachdev P (2007) Complex mental activity and the aging brain: Molecular, cellular and cortical network mechanisms. *Brain research reviews* 56:198-213
80. Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, Barker RA (2013) The CamPaIGN study of Parkinson’s disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 84:1258-1264
81. Xu Q, Park Y, Huang X, Hollenbeck A, Blair A, Schatzkin A, Chen H (2011) Diabetes and Risk of Parkinson’s Disease. *Diabetes Care* 34:910-915
82. Yue X, Li H, Yan H, Zhang P, Chang L, Li T (2016) Risk of Parkinson Disease in Diabetes Mellitus: An Updated Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies. *Medicine* 95:3549
83. Zigmond MJ, Smeyne RJ (2014) Exercise: Is it a neuroprotective and if so, how does it work *Parkinsonism and Related Disorders* 20:123-127

8. Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Klaus Faßbender, Direktor der Universitätsklinik für Neurologie, für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und Instrumentarien. Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Professor Dr. med. Jörg Spiegel, Oberarzt der Universitätsklinik für Neurologie, für die Überlassung des Themas, für seine Geduld und die gute und freundliche Betreuung bei der Planung und Durchführung der Doktorarbeit.

Mein besonderer Dank gilt den Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Untersuchung. Außerdem danke ich meiner Familie und Freunden, die mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

9. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

10. Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance
BMI	Body Mass Index
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
DAT-Scan	Dopamin-Transporter-Szintigrafie
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
GNU PSPP	GNU not Unix People Should Prefer PSPP
LEQ	Lifetime Experience Questionnaire
L-Dopa	L-3,4-Dihydroxyphenylalanin
MAO-B	Monoaminoxidase-B
MMST	Mini-Mental-State-Test
MRT	Magnetresonanztomographie
MSA	Multisystematrophie
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
PASE	Physical Activity Score of the Elderly
REM	Rapid-Eye-Movement
SPECT	Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie
THS	Tiefe Hirnstimulation
UK	United Kingdom/ Vereinigtes Königreich
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
USA	United States of America/ Vereinigte Staaten von Amerika

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS I und des Alters der Untersuchten in Jahren
Abbildung 2	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS II und des Alters der Untersuchten in Jahren
Abbildung 3	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS III und des Alters der Untersuchten in Jahren
Abbildung 4	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS V und des Alters der Untersuchten in Jahren
Abbildung 5	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS VI und des Alters der Untersuchten in Jahren
Abbildung 6	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS II und des Alters der Untersuchten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in Jahren
Abbildung 7	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS VI und des Alters der Untersuchten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in Jahren
Abbildung 8	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS IV und der Erkrankungsdauer der Untersuchten in Jahren
Abbildung 9	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS II und der Anzahl der Ausbildungsjahre der Untersuchten
Abbildung 10	Darstellung der Ergebnisse des UPDRS VI und der Anzahl der Ausbildungsjahre der Untersuchten

12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Signifikante Korrelationen zwischen dem Vorliegen eines Schreibhandparkinsons und den Ergebnissen des UPDRS
Tabelle 2	Signifikante Korrelationen zwischen der Seitenbetonung der Symptomatik und den Ergebnissen des UPDRS
Tabelle 3	Signifikante Korrelationen zwischen der sportlichen Aktivität der Untersuchten vor dem Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson und den Ergebnissen des UPDRS
Tabelle 4	Signifikante Korrelationen zwischen der Behandlungsform und den Ergebnissen des UPDRS
Tabelle 5	Signifikante Korrelationen zwischen der Pflegestufe der Untersuchten und den Ergebnissen des UPDRS

13. Anhang

13.1. Anamnese-Fragebogen

Name

Geburtsdatum

Geschlecht

Händigkeit: rechts ? links ? umerzogen ?

Sind Sie Raucher ? Oder haben Sie früher einmal geraucht ?

Anzahl der Ausbildungsjahre (Schuljahre + Lehre/Ausbildung/Studium)

In welchem Jahr wurde bei Ihnen die Diagnose Morbus Parkinson gestellt ?

Wie alt waren Sie bei der Diagnosestellung ?

Wie hat die Erkrankung bei Ihnen angefangen ? (Zittern/ Steifheit/...)

War eine Seite stärker betroffen ? Wenn ja, welche ?

Dominanztyp und Seitendominanz aktuell

Leben Sie in einer Partnerschaft ?

Wohnen Sie allein ?

Haben Sie vor Beginn Ihrer Erkrankung regelmäßig Sport getrieben ?

Treiben Sie aktuell (Reha-) Sport / Krankengymnastik ?

Welche Parkinson-Medikamente nehmen Sie ein ?

Werden Sie mit tiefer Hirnstimulation behandelt ?

Weitere Medikation (neben den Parkinson-Medikamenten)

Weitere Erkrankungen (Wirbelsäule, Diabetes, Bluthochdruck, grüner Star,...)

Familienanamnese: In der Familie eine Parkinsonerkrankung bekannt?

Haben Sie eine Pflegestufe? Wenn ja, welche ?

13.2. UPDRS-Test

I. Kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung

1. Intellektuelle Einschränkung

0. Keine
1. Leicht. Vergesslichkeit mit teilweiser Erinnerung an Ereignisse und keine anderweitigen Schwierigkeiten
2. Mäßiger Gedächtnisverlust mit Desorientierung und mäßigen Schwierigkeiten beim Meistern komplexer Probleme. Leichte, aber definitive Einschränkung zu Hause mit der Notwendigkeit einer gelegentlichen Hilfe
3. Schwerer Gedächtnisverlust mit zeitlicher und häufig örtlicher Desorientierung. Schwere Einschränkung bei der Bewältigung von Problemen
4. Schwerer Gedächtnisverlust, Orientierung nur zur Person erhalten. Kann keine Urteile fällen und keine Probleme lösen. Benötigt bei der persönlichen Pflege viel Hilfe. Kann nicht mehr alleine gelassen werden

2. Denkstörungen (als Folge von Demenz oder Medikamenten-Intoxikationen)

0. Keine
1. Lebhaftige Träume
2. "Gutartige" Halluzinationen mit erhaltener Einsicht
3. Gelegentliche bis häufige Halluzinationen und Wahnvorstellungen; keine Einsicht; könnte sich störend auf die täglichen Aktivitäten auswirken
4. Persistierende Halluzinationen, Wahnvorstellungen oder floride Psychose. Kann sich nicht selbst versorgen

3. Depression

0. Nicht vorhanden
1. Zeitweise Traurigkeit oder Schuldgefühl stärker als normal, niemals Tage oder Wochen anhaltend
2. Anhaltende Depression (1 Woche oder länger)
3. Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen (Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Verlust des Interesses)
4. Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen und Selbstmordgedanken oder -absichten

4. Motivation/Initiative

0. Normal
1. Weniger energisch als sonst; stärker passiv
2. Fehlende Initiative oder Desinteresse an nicht routinemäßigen Aktivitäten
3. Fehlende Initiative oder Desinteresse an täglichen (routinemäßigen) Aktivitäten
4. In sich gekehrt, völliges Fehlen von Motivation

II. Aktivitäten des täglichen Lebens (jeweils getrennt in On/Off-Perioden ermitteln)

5. Sprache

0. Normal
1. Leicht beeinträchtigt. Keine Verständigungsschwierigkeiten
2. Mäßig beeinträchtigt. Wird bisweilen gebeten, etwas zu wiederholen
3. Stark beeinträchtigt. Wird häufig gebeten, etwas zu wiederholen
4. Meistens unverständlich

6. Speichelsekretion

0. Normal
1. Gering, aber eindeutig vermehrter Speichel im Mund; nachts gelegentlich Speichelaustritt
2. Mäßig vermehrte Speichelsekretion; eventuell minimaler Speichelaustritt
3. Deutlich vermehrte Speichelsekretion mit leichtem Speichelaustritt
4. Ausgeprägter Speichelaustritt, muss ständig Papiertuch oder Taschentuch benutzen

7. Schlucken

1. Seltenes Würgen/Verschlucken
2. Gelegentliches Würgen/Verschlucken
3. Weiche Nahrung erforderlich
4. Ernährung über Magensonde oder Gastrostomie erforderlich

8. Handschrift

0. Normal
1. Etwas langsam oder klein
2. Mäßig langsam oder klein; sämtliche Wörter leserlich
3. Stark beeinträchtigt; nicht alle Wörter leserlich
4. Die Mehrzahl der Wörter ist unleserlich

9. Speisen schneiden und mit Utensilien umgehen

0. Normal
1. Etwas langsam und unbeholfen, aber keine Hilfe erforderlich
2. Kann die meisten Speisen schneiden, jedoch unbeholfen und langsam; etwas Hilfe erforderlich
3. Speisen müssen von jemandem geschnitten werden, kann aber noch langsam essen
4. Muss gefüttert werden

10. Anziehen

0. Normal
1. Etwas langsam, aber keine Hilfe erforderlich
2. Gelegentliche Hilfe beim Knöpfen, beim Schlüpfen in die Ärmel
3. Beträchtliche Hilfe erforderlich, kann aber manches alleine schaffen
4. Hilflos

11. Hygiene

0. Normal
1. Etwas langsam, aber keine Hilfe erforderlich
2. Braucht beim Duschen und Baden Hilfe; oder bei Körperpflege sehr langsam
3. Braucht beim Waschen, Zähneputzen, Haarekämmen und beim Gang auf die Toilette Hilfe
4. Foley-Katheter oder andere mechanische Hilfsmittel

12. Umdrehen im Bett und Bettwäsche zurechtziehen

0. Normal
1. Etwas langsam und unbeholfen, benötigt aber keine Hilfe
2. Kann sich alleine, jedoch unter großen Schwierigkeiten, herumdrehen und die Bettwäsche zurechtziehen
3. Beginnt, kann sich aber nicht alleine im Bett umdrehen oder die Bettwäsche zurechtziehen
4. Hilflos

13. Fallen (unabhängig von Starre)

0. Kein
1. Seltenes Fallen
2. Gelegentliches Fallen, weniger als einmal pro Tag
3. Fällt durchschnittlich einmal pro Tag
4. Fällt häufiger als einmal pro Tag

14. Erstarren beim Gehen

0. Kein
1. Seltenes Erstarren beim Gehen; eventuell verzögerter Start
2. Gelegentliches Erstarren beim Gehen
3. Regelmäßiges Erstarren. Gelegentliches Fallen nach Erstarren
4. Häufiges Fallen nach Erstarren

15. Laufen

0. Normal
1. Leichte Schwierigkeiten. Eventuell fehlendes Mitschwingen der Arme, eventuell Neigung das Bein nachzuziehen
2. Mäßige Schwierigkeiten, benötigt jedoch wenig oder keine Hilfe
3. Schwere Gehstörung, benötigt Hilfe
4. Kann selbst mit Hilfe nicht mehr gehen

16. Tremor

0. Keiner
1. Leicht und selten auftretend
2. Mäßig, für den Patienten lästig
3. Stark, bei zahlreichen Aktivitäten hinderlich
4. Ausgeprägt, bei den meisten Aktivitäten hinderlich

17. Sensorische Beschwerden infolge von Parkinsonismus

0. Keine
1. Gelegentliches Taubheitsgefühl, Kribbeln oder leichte Schmerzen
2. Häufiges Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Schmerzen, nicht störend
3. Häufig schmerzhaft empfundene Empfindungen
4. Unerträgliche Schmerzen

III. Motorische Untersuchung

18. Sprache

0. Normal
1. Leichte Abnahme von Ausdruck, Diktion und/oder Volumen
2. Monoton, verwaschen, aber verständlich; mäßig behindert
3. Deutliche Beeinträchtigung, schwer zu verstehen
4. Unverständlich

19. Gesichtsausdruck

0. Normal
1. Minimal veränderte Mimik, könnte ein normales "Pokergesicht" sein
2. Leichte, aber eindeutig abnorme Verminderung des Gesichtsausdruckes
3. Mäßig verminderte Mimik; Lippen zeitweise geöffnet
4. Maskenhaftes oder erstarrtes Gesicht mit stark oder völlig fehlendem Ausdruck; Lippen stehen um 7 mm auseinander

20. Ruhetremor (jeweils für Gesicht, rechte Hand, linke Hand, rechten Fuß und den linken Fuß ermitteln)

0. Keine
1. Leicht und selten vorhanden
2. Geringe Amplitude persistierend; oder mäßige Amplitude, aber nur intermittierend auftretend
3. Mäßige Amplitude, die meiste Zeit vorhanden
4. Ausgeprägte Amplitude, die meiste Zeit vorhanden

21. Aktions- oder Haltetremor der Hände (separat für rechts und links erheben)

0. Fehlt
1. Leicht; bei Bewegung vorhanden
2. Mäßige Amplitude, bei Bewegung vorhanden
3. Mäßige Amplitude, bei Beibehalten der Haltung und bei Bewegung vorhanden
4. Ausgeprägte Amplitude, beim Essen störend

22. Rigidity (geprüft bei passiver Bewegung der großen Gelenke am sitzenden Patienten. Zahnradphänomen kann ignoriert werden. Es werden jeweils Nacken, rechte obere Extremität, linke obere Extremität, rechte untere Extremität, linke untere Extremität untersucht)

0. Fehlt
1. Leicht oder nur erkennbar bei Aktivierung durch spiegelbildliche oder andere Bewegungen
2. Leicht bis mäßig
3. Ausgeprägt, jedoch voller Bewegungsumfang bleibt erreicht
4. Stark, Schwierigkeit beim Ausführen aller Bewegungen

23. Fingerklopfen (Patient berührt in rascher Reihenfolge und bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert den Daumen mit dem Zeigefinger. Prüfung jeweils rechts und links)

0. Normal
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen

24. Handbewegungen (Patient öffnet und schließt die Hände in rascher Reihenfolge bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert. Jeweils rechts und links ermitteln)

0. Normal
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen

25. Rasch wechselnde Bewegungen der Hände (Pronation-Supinationsbewegungen der Hände, vertikal oder horizontal, mit größtmöglicher Amplitude, beide Hände gleichzeitig. Wird für jede Hand einzeln beurteilt)

0. Normal
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen

26. Agilität der Beine (Der Patient klopft in rascher Reihenfolge mit der Ferse auf den Boden und hebt dabei das ganze Bein an. Die Amplitude soll mindestens 7,5 cm betragen)

0. Normal
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen

27. Aufstehen vom Stuhl (Patient versucht mit vor der Brust verschränkten Armen von einem geradelehnigen Holz- oder Metallstuhl aufzustehen)

0. Normal
1. Langsam; kann mehr als einen Versuch benötigen
2. Stößt sich an den Armlehnen hoch
3. Neigt zum Zurückfallen und muss es eventuell mehrmals versuchen, kann jedoch ohne Hilfe aufstehen
4. Kann ohne Hilfe nicht aufstehen

8. Haltung

0. Normal aufrecht
1. Nicht ganz aufrecht, leicht vorgebeugte Haltung; könnte bei einem älteren Menschen normal sein
2. Mäßig vorgebeugte Haltung; eindeutig abnorm, kann leicht zu einer Seite geneigt sein
3. Stark vorgebeugte Haltung mit Kyphose; kann mäßig zu einer Seite geneigt sein
4. Ausgeprägte Beugung mit extrem abnormer Haltung

9. Gang

0. Normal
1. Geht langsam, kann einige kurze Schritte schlurfen, jedoch keine Festination oder Propulsion
2. Gehen schwierig, benötigt aber wenig oder keine Hilfe; eventuell leichtes Trippeln, kurze Schritte oder Propulsion
3. Starke Gehstörung, benötigt Hilfe
4. Kann überhaupt nicht gehen, auch nicht mit Hilfe

30. Haltungsvermögen (Reaktion auf plötzliches Verlagern nach hinten durch Ziehen an den Schultern des Patienten, der mit geöffneten Augen und leicht auseinander stehenden Füßen geradesteht. Der Patient ist darauf vorbereitet)

0. Normal
1. Retropulsion, gleicht aber ohne Hilfe aus
2. Fehlen einer Haltungsverantwortung; würde fallen, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen würde
3. Sehr instabil; neigt dazu, spontan das Gleichgewicht zu verlieren
4. Kann nicht ohne Unterstützung stehen

31. Bradykinesie und Hypokinesie des Körpers (Kombination aus Langsamkeit, Zögern, verminderten Mitbewegungen der Arme, geringer Bewegungsamplitude und allgemeiner Bewegungsarmut)

0. Keine
1. Minimale Verlangsamung, Bewegung wirkt beabsichtigt; könnte bei manchen Menschen normal sein. Möglicherweise herabgesetzte Amplitude
2. Leichte Verlangsamung und Bewegungsarmut, die eindeutig abnorm sind. Alternativ auch herabgesetzte Amplitude
3. Mäßige Verlangsamung und Bewegungsarmut oder Herabsetzung der Amplitude
4. Ausgeprägte Verlangsamung und Bewegungsarmut oder Herabsetzung der Amplitude

IV. Komplikationen der Behandlung

A Dyskinesien

32. Dauer: Zu welcher Tageszeit treten die Dyskinesien auf? (Anamnestische Angaben)

0. Keine
1. 1-25% des Tages
2. 26-50% des Tages
3. 51-75% des Tages
4. 76-100% des Tages

33. Behinderung: Wie hinderlich sind die Dyskinesien? (Anamnestische Angaben; können durch Untersuchung in der Sprechstunde modifiziert werden)

0. Keine Behinderung
1. Leichte Behinderung
2. Mäßige Behinderung
3. Starke Behinderung
4. Vollständige Behinderung

34. Schmerzhaftes Dyskinesien: Wie schmerzhaft sind die Dyskinesien?

- 0. Keine schmerzhaften Dyskinesien
- 1. Leicht
- 2. Mäßig
- 3. Stark
- 4. Ausgeprägt

35. Auftreten von Dystonie am frühen Morgen: (Anamnestic Angaben)

- 0. Nein
- 1. Ja

B Klinische Fluktuationen

36. Gibt es nach einer Medikamenteneinnahme zeitlich vorhersagbare „Off“-Perioden?

- 0. Nein
- 1. Ja

37. Gibt es zeitlich nicht vorhersagbare "Off"-Perioden?

- 0. Nein
- 1. Ja

38. Treten "Off"-Perioden plötzlich auf, z. B. innerhalb von wenigen Sekunden?

- 0. Nein
- 1. Ja

39. Für welche Dauer befindet sich der Patient tagsüber durchschnittlich im "Off"-Stadium?

- 0. Überhaupt nicht
- 1. 1-25% des Tages
- 2. 26-50% des Tages
- 3. 51-75% des Tages
- 4. 76-100% des Tages

C Anderweitige Komplikationen

40. Leidet der Patient an Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen?

- 0. Nein
- 1. Ja

41. Leidet der Patient an Schlafstörungen, z. B. Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit?

- 0. Nein
- 1. Ja

42. Hat der Patient orthostatische Symptome?

- 0. Nein
- 1. Ja

V. Stadieneinteilung Morbus Parkinson nach Hoehn & Yahr (modifizierte Version)

- Stadium 0 Keine Anzeichen der Erkrankung

- Stadium 1 Einseitige Erkrankung

- Stadium 2 Beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörungen

- Stadium 3 Leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung:
 leichte Haltungsinstabilität; körperlich unabhängig

- Stadium 4 Starke Behinderung, kann noch ohne Hilfe laufen und stehen

- Stadium 5 Ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig

VI. Schwab- & England-Skala

- 100% Völlig unabhängig. Kann sämtliche Verrichtungen ohne Verlangsamung, Schwierigkeiten oder Behinderung ausführen. Völlig gesund. Keine Schwierigkeiten wahrgenommen.
- 90% Völlig unabhängig. Kann sämtliche Verrichtungen mit geringer Verlangsamung, Schwierigkeiten und Behinderung ausführen. Kann doppelt so lange dazu brauchen. Schwierigkeiten werden bewusst.
- 80% Bei den meisten Verrichtungen völlig unabhängig. Braucht dafür doppelt so viel Zeit. Ist sich der Schwierigkeiten und Verlangsamung bewusst.
- 70% Nicht völlig unabhängig. Bei manchen Verrichtungen größere Schwierigkeiten. Braucht für einige drei- bis viermal so lange. Muss einen großen Teil des Tages auf die Verrichtungen verwenden.
- 60% Leichte Abhängigkeit. Kann die meisten Verrichtungen ausführen, jedoch äußerst langsam und unter viel Anstrengung; manchmal unmöglich; Fehler.
- 50% Stärker abhängig. Hilfe bei der Hälfte der Verrichtungen, langsamer usw., Schwierigkeiten bei allem.
- 40% Sehr abhängig. Kann bei sämtlichen Verrichtungen mithelfen, nur einige alleine sehr langsam.
- 30% Kann bei Anstrengungen hier und da einige Verrichtungen alleine ausführen oder beginnen. Benötigt viel Hilfe.
- 20% Kann nichts alleine tun. Kann bei manchen Verrichtungen etwas mithelfen. Stark behindert.
- 10% Völlig abhängig, hilflos. Völlig behindert.
- 0% Vegetative Funktionen wie Schlucken, Blasen- und Stuhlentleerung sind ausgefallen. Bettlägerig.