

Aus der Neurologischen Klinik,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. K. Fassbender

**Prospektive Untersuchung klinischer Merkmale und deren Auswirkung auf
den Verlauf kognitiver und depressiver Symptome beim Morbus Parkinson**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

**(der Theoretischen Medizin, der Zahnheilkunde oder der
Naturwissenschaften)**

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2021

Vorgelegt von: Lydia Margaretha Hetterich

Geb. am: 16.04.1993 in Mannheim

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung und Summary	4
1.1	Zusammenfassung.....	4
1.2	Summary.....	7
2	Einleitung.....	9
2.1	Morbus Parkinson	9
2.2	Depression bei Morbus Parkinson.....	11
2.3	Kognitive-mnestische Defizite bei Morbus Parkinson.....	12
2.4	Fragestellung und Zielsetzung.....	13
3	Material und Methodik	14
3.1	Patientenkollektiv.....	14
3.2	Klinische Tests	15
3.2.1	Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8.....	15
3.2.2	Beck's Depression Inventory II	16
3.2.3	CERAD-Test.....	18
3.2.4	Eigener Fragebogen.....	20
3.3	Auswertung	21
3.3.1	Datensortierung	21
3.3.2	Statistik.....	21
4	Ergebnisse.....	23
4.1	Biographische Parameter	23
4.2	Korrelation zwischen biographischen Faktoren und nicht-motorischen Symptomen.....	24
4.2.1	Korrelation zwischen biographischen Parametern und den Befunden des Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8 (PDQ-8)	24
4.2.2	Korrelation zwischen biographischen Parametern und den Befunden des Beck Depressions-Inventar (BDI)	25
4.2.3	Korrelation zwischen biographischen Parametern und den Befunden der CERAD-Testung	28
5	Diskussion.....	42
5.1	Evaluation der Fragestellung	42
5.2	Evaluation der Methodik.....	44
5.2.1	Evaluierung des Patientenkollektivs.....	44
5.2.2	Untersuchung des Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8	44
5.2.3	Untersuchung des Beck's Depression Inventory II	45
5.2.4	Untersuchung des Consortium to establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD-Testung)	45

5.3	Evaluation der Ergebnisse	47
5.3.1	Korrelation der Tiefen Hirnstimulation mit signifikanten Testergebnissen	47
5.3.2	Korrelation der Pflegestufe mit signifikanten Testergebnissen	47
5.3.3	Korrelation des Diabetes mellitus mit signifikanten Testergebnissen	48
5.3.4	Korrelation des Geschlechtes mit signifikanten Testergebnissen.....	50
5.3.5	Korrelation der Handdominanz mit signifikanten Testergebnissen.....	50
5.3.6	Korrelation der Seitendominanz mit signifikanten Testergebnissen	51
5.3.7	Korrelation des Schreibhandparkinson mit signifikanten Testergebnissen	52
5.3.8	Parameter ohne Signifikanzen.....	52
5.3.8.1	Dominanztyp	52
5.3.8.2	Hypertonie.....	52
5.3.8.3	Antidepressiva	53
5.3.8.4	Alter bei Erstdiagnose und Erkrankungsdauer	53
5.3.8.5	Partnerschaft/ Hypothyreose/ Ausbildungsjahre/ Äquivalenzdosis	53
6	Schlussfolgerung.....	54
7	Literaturverzeichnis.....	55
8	Abkürzungsverzeichnis	62
9	Tabellenverzeichnis	63
10	Abbildungsverzeichnis.....	64
11	Publikation.....	65
12	Anhang.....	66
12.1	Klinisch-diagnostische Kriterien der UK (United Kingdom) Parkinson´s Disease Society Brain Bank (Hughes AJ, 1992)	66
12.2	Parkinson´s Disease Quality of Life Questionnaire (Berger K, 1999) (Berger K, 1999).....	67
12.3	Beck´s Depression Inventory II (Beck AT, 1961)	68
13	Danksagung	72
14	Kolloquiumsvermerk	73

1 Zusammenfassung und Summary

1.1 Zusammenfassung

Einleitung

Der Morbus Parkinson ist eine chronisch neurodegenerative Erkrankung, welche anhand ihrer motorischen Symptome diagnostiziert wird. Allerdings geraten auch nicht-motorische Symptome wie Depression und Demenz immer mehr in den Fokus der Forschung. Aufgrund dessen soll die folgende Arbeit untersuchen, ob diese nicht-motorischen Symptome des Morbus Parkinson durch biographische Charakteristika beeinflusst werden.

Material und Methodik

In einer klinischen Studie von Januar 2016 bis Januar 2017 wurden 89 Patienten mit Morbus Parkinson befragt (Alter 71 ± 8 Jahre, Mittelwert \pm Standardabweichung, 36 Frauen, 53 Männer), deren Erstdiagnose mindestens sechs Jahre zurückliegt. Die Patienten durchliefen dabei drei klinisch standardisierte Testverfahren – CERAD-Testung, Beck's Depression Inventar (BDI) und Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8 (PDQ-8) –, welche die Kognition, die affektive Stimmungslage und die Alltagskompetenzen überprüfen.

Zusätzlich wurde ein Fragebogen entwickelt, der sowohl qualitative als auch quantitative Parameter abfragt: An qualitativen Parametern wurden das Geschlecht, der motorische Dominanztyp des Morbus Parkinson (hypokinetisch-rigider Dominanztyp, Tremordominanztyp, Äquivalenztyp), die Seitendominanz des Morbus Parkinson, Händigkeit, Schreibhandparkinson, Partnerschaft, Vorliegen definierter Vorerkrankungen (Hypertonie, Diabetes oder Hypothyreose), Vorliegen einer Pflegestufe, eventuelle Einnahme von Antidepressiva und eine eventuell bestehende tiefe Hirnstimulation erhoben. Ermittelte quantitative Merkmale waren Alter bei Erstdiagnose des Morbus Parkinson, Erkrankungsdauer, Ausbildungsjahre und Parkinsonmedikation.

Den Befunden des BDI, des PDQ-8 und der CERAD-Testung wurden die Werte der Parameter des Fragebogens gegenübergestellt.

Ergebnisse

Im PDQ-8 erreichten Patienten mit Pflegestufe 2 oder 3 mehr Punkte als Patienten ohne Pflegestufe, was eine als geringer empfundene Lebensqualität widerspiegelt.

Patienten mit Pflegestufe 2 oder 3 hatten signifikant mehr Punkte im BDI-Test, waren also depressiver als Patienten, die keine Pflegestufe hatten. Ein weiterer signifikanter Befund des BDI zeigte sich bei Patienten, bei denen die Seite der Schreibhand und die vom Morbus Parkinson stärker betroffene Körperseite übereinstimmten (=Schreibhandparkinson): Patienten ohne Schreibhandparkinson waren signifikant depressiver als Patienten mit Schreibhandparkinson.

Die CERAD-Testung zeigte darüber hinaus zahlreiche signifikante Korrelationen mit biographischen Parametern: Frauen konnten sich signifikant an mehr vorgelesene Wörter kurzfristig erinnern und diese wiedergeben sowie signifikant mehr Wörter mit demselben Anfangsbuchstaben nennen als Männer.

Die Leistungen beim Abzeichnen sowie Abrufen von Figuren und in der Phonematischen Flüssigkeit korrelierten invers mit dem Vorliegen und der Höhe einer Pflegestufe.

Patienten mit Diabetes mellitus konnten sich signifikant an mehr vorgelesene Wörter kurzfristig erinnern und diese wiedergeben. Darüber hinaus war es ihnen besser möglich, eine erlernte Wortliste mit Verzögerung abzurufen, eine Wortliste wiederzuerkennen und in einem definierten Zeitraum möglichst viele Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben zu nennen als Parkinsonpatienten ohne Diabetes mellitus.

Die Händigkeit beeinflusste signifikant die Leistung im Boston Naming-Test und die Fähigkeit, Figuren abzuzeichnen. Linkshänder schnitten in beiden Tests besser ab.

Patienten, bei denen die Seite der Schreibhand und die vom Morbus Parkinson stärker betroffene Körperseite übereinstimmten, wiesen im Mini Mental State-Test signifikant bessere Leistungen auf als Patienten, bei denen die Seite der Schreibhand und die vom Morbus Parkinson stärker betroffene Körperseite differierten.

Patienten mit rechtsbetontem Morbus Parkinson konnten sich signifikant besser an Figuren erinnern und diese zeichnen als Patienten mit linksbetontem Morbus Parkinson.

Patienten, die eine tiefe Hirnstimulation (THS) erhalten, schnitten im Boston Naming-Test, beim Abrufen von Figuren sowie bei Phonematischer Flüssigkeit signifikant besser ab als Patienten ohne Tiefenhirnstimulation.

Schlussfolgerung

Patienten ohne Pflegestufe, Patienten mit Diabetes mellitus und Patienten mit THS weisen bei verschiedenen nicht-motorischen Symptomen, wie Depression und Demenz einen

günstigeren Verlauf der Krankheit auf. Die Pflegestufe beeinflusst dabei Depression sowie Demenz, Diabetes und THS nur die Demenz. Der günstigere Verlauf bei Patienten mit Diabetes mellitus könnte möglicherweise auf einem neuroprotektivem Effekt der antidiabetischen Medikation, welcher von verschiedenen Forschungsgruppen diskutiert wird, beruhen.

1.2 Summary

Introduction

Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease, which is diagnosed by use of clinical motor criteria. Actually, the non-motor symptoms depression and dementia are also prevalent. This doctoral thesis should investigate, whether these non-motor symptoms are influenced by biographic characteristics.

Methods

89 patients with Parkinson's disease (age 71 ± 8 years, mean \pm standard deviation, 36 females, 53 males) with a disease duration of at least six years were examined from January 2016 to January 2017). The patients underwent three different clinical tests: the CERAD testing, the Beck's Depression Inventory (BDI) and the Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8 (PDQ-8). These tests investigate the cognition, mood and competence in daily life.

Additionally a questionnaire was designed which examined qualitative and quantitative parameters: The qualitative characteristics were gender, motor dominance of PD (tremor, hypokinetic-rigid or equivalence type), body side of onset, handedness, PD on dominant side, partnership existence of defined diseases (hypertonia, diabetes mellitus, hypothyroidism), need of care ("Pflegestufe"), antidepressant usage, deep brain stimulation (DBS). The quantitative characteristics were age of onset, duration of disease, years of education and medication (equivalent dose).

The BDI, PDQ-8 and CERAD were compared to the parameters of the questionnaire.

Results

Patients with "Pflegestufe" 2 or 3 gained more points in PDQ-8, which reflects a reduced quality of life.

Patients with "Pflegestufe" 2 or 3 had significant more points in BDI, so they were more depressed than patients without "Pflegestufe". Patients with side of onset and handedness on the same body side were less depressed in the BDI than patients with side of onset and handedness on different body sides.

By apply of the CERAD testing a lot of correlations appeared: female patients were significantly better in Word List Learning and Verbal Fluency for S-Words than male patients.

The results in Constructional Praxis, Constructional Praxis Recall and Verbal Fluency (S-Words) correlated inversely with the existence and the level of the "Pflegestufe".

Patients with diabetes mellitus gained significantly more points in Word List Learning, Word List Recall, Word List Recognition and Verbal Fluency (S-Words) than patients without diabetes.

Left-handed patients were significantly better in Boston Naming Test and in Constructional Praxis.

Patients whose side of onset and handedness was the same had significantly better results in Mini Mental State than patients whose side of onset differed from the handedness.

Patients whose side of onset was right gained more points in Constructional Praxis Recall than the ones whose side of onset was the left side.

People who had deep brain stimulation were significantly better in Boston Naming Test, Complex Construction Recall and Verbal Fluency (S-Words) than people who had not undertaken DBS.

Conclusions

Patients without „Pflegestufe“, patients with diabetes mellitus and patients with deep brain stimulation seem to have a better prognosis concerning the non-motor symptoms depression and dementia ("Pflegestufe" for depression and dementia, Diabetes and DBS for dementia). The better prognosis in patients with diabetes mellitus may be caused by a neuroprotective effect of antidiabetic drugs, which is discussed by various research groups.

2 Einleitung

2.1 Morbus Parkinson

Die Erkrankung Morbus Parkinson ist nach ihrem Erstbeschreiber James Parkinson benannt und wurde erstmals von ihm in der 1817 veröffentlichten Abhandlung „An Essay on the Shaking Palsy“ beschrieben (Parkinson J, 1817).

Der Morbus Parkinson (synonym idiopathisches Parkinsonsyndrom) ist in Deutschland eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, deren Vorkommen ab dem 60. Lebensjahr stark zunimmt. Er macht ungefähr 75% aller Parkinsonsyndrome aus. Ein Parkinsonsyndrom kann auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen (beispielsweise bei sogenannten atypischen Parkinsonsyndromen) oder sekundär, beispielsweise medikamenteninduziert, auftreten (Berlit P, 2007).

Ein Parkinsonsyndrom wird klinisch diagnostiziert. Es liegt vor, wenn eine Bradykinese (Verlangsamung von Bewegungsabläufen) mit mindestens einem der Symptome Ruhetremor, Rigor (wächserne Steifheit) oder Haltungsinstabilität auftritt. Der Morbus Parkinson wird nach den Kriterien der UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (Anhang 12.1) (Hughes AJ, 1992) diagnostiziert. In diesen Kriterien werden zusätzlich Ausschlusskriterien und supportive Kriterien berücksichtigt.

Die Erkrankung ist Folge eines degenerativen Prozesses der dopaminergen Zellen der Substantia nigra. Die Ätiologie ist weitgehend unbekannt. Der Morbus Parkinson kann in verschiedene motorische Dominanztypen eingeteilt werden, je nachdem, welche Symptome überwiegen: hypokinetisch-rigider Typ, Äquivalenztyp und Tremordominanztyp, wobei die Symptomatik meist einseitig beginnt (Poeck K, 2006).

Der hypokinetisch-rigide Typ ist geprägt von einer vornübergebeugten Haltung, fehlendem Mitschwingen der Arme beim Gehen und ausgeprägter Schrittverkürzung. Bei Hindernissen kann Freezing (völlige Bewegungsunfähigkeit) auftreten. Ihm wird eine schlechte Prognose zugeschrieben (Berlit P, 2007).

Beim tremordominanten Typ steht der Ruhetremor im Vordergrund, welcher bei Anspannung und Ablenkung zunimmt und bei Willkürbewegungen abnimmt. Die Langzeitprognose des Tremordominanztyps gilt als günstig (Berlit P, 2007).

Der Äquivalenztyp zeichnet sich durch eine etwa gleichstarke Ausprägung von Tremor, Rigor und Akinese aus (Berlit P, 2007).

Begleitsymptome des Parkinson-Syndroms sind häufig orthostatische Dysregulation, erektile Dysfunktion, Blasenentleerungsstörungen und gastrointestinale Störungen (Berlit P, 2007). Oft kommt es Jahre vor der Erkrankung zu einer Hyposmie, welche bereits diagnostisch hinweisend sein kann (Poeck K, 2006).

Psychische Symptome sind ebenfalls eine häufige Begleiterscheinung. Viele Patienten entwickeln eine Demenz (Berlit P, 2007). Auch eine Depression tritt bei zahlreichen Patienten auf (Cummings JL, 1992).

Sowohl motorische als auch nicht-motorische Symptome haben einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten. Insbesondere der Einfluss nicht-motorischer Symptome, wie beispielsweise Depression und Demenz, geraten immer mehr in den Fokus der Forschung (Möller B, 2008).

Therapeutisch wird bei über 70-jährigen meist mit Levodopa und einem Decarboxylase-Hemmer behandelt. Bei jüngeren Patienten werden Dopaminagonisten bevorzugt, unter welchen seltener Fluktuationen auftreten. Durch die Pharmakotherapie werden motorische Symptome gebessert. Nichtsdestotrotz ist der Morbus Parkinson eine chronisch progrediente Erkrankung. Bislang existiert keine Therapie, welche die Progredienz des Morbus Parkinson verlangsamt oder gar stoppt (Berlit P, 2007).

Hinsichtlich der Verlaufsprognose des Morbus Parkinson bestehen offene Fragen. Bekannt ist bereits, dass sich eine Demenz, eine bestehende Depression und ein hypokinetisch-rigider Typ zu Krankheitsbeginn ungünstig auf die Prognose auswirken (Post B, 2007).

2.2 Depression bei Morbus Parkinson

Eine Depression tritt bei etwa 40% der Erkrankten auf (Cummings JL, 1992). Je nach Literaturangabe schwankt dieser Wert aber, beispielsweise liegt er bei 35% (Han JW, 2018) oder bei bis zu 50% (Lemke MR, 2002). Laut Cummings und Masterman schwankt die Prävalenz der Depression beim Morbus Parkinson aufgrund der unterschiedlichen angewandten Kriterien für das Symptom Depression und der unterschiedlichen Patientenselektion zwischen 30 und 70% (Cummings JL, 1999).

Als Ursache der Depression bei Morbus Parkinson wird ein Zusammenhang zwischen noradrenergen, dopaminergen und serotenergen Mechanismen im Kortex diskutiert (Cummings JL, 1992) (Chaudhuri KR, 2009). Risikofaktoren für Depression beim Morbus Parkinson bilden psychiatrische Vorerkrankungen, weibliches Geschlecht, früher Beginn des Morbus Parkinson, Demenz, Schlafprobleme sowie starke Ausprägung der motorischen Symptome (Han JW, 2018). Auch weisen Patienten mit hypokinetisch-rigidem Dominanztyp häufiger eine Depression auf als Patienten mit Tremordominanztyp.

Die Depression bei Morbus Parkinson hat meist einen chronischen Verlauf (Cummings JL, 1999). Es überwiegen die Symptome Dysphorie, Gereiztheit, Empfindlichkeit, Traurigkeit, Pessimismus und Suizidgedanken. Schuld-, Bestrafungs- und Versagensgefühle sowie Wahnsymptome und Suizidhandlungen kommen hingegen seltener vor (Lemke MR, 2002) (Brown RG, 1988).

Diese psychischen Symptome haben auch nachweisliche Effekte auf die Somatik: Motorische Symptome sind bei betroffenen Patienten stärker ausgeprägt (Ramirez V, 2018). Auch Motivations-, Antriebs-, sowie Partnerschaftsprobleme wurden beobachtet (Lemke MR, 2002).

Die Depression beim Morbus Parkinson wird vorwiegend mit Serotonin-Reuptake-Hemmern behandelt (Richard IH, 2000). Dopaminagonisten wird auch eine antidepressive Wirkung zugeschrieben (Okun MS, 2002). Bei leichten Formen der Depression können auch psychotherapeutische Verfahren hilfreich sein. Ebenfalls werden Krankengymnastik, Logopädie und Ergotherapie unterstützend angewendet (Lemke MR, 2002).

Die Depression hat einen negativen Effekt auf die Prognose des Morbus Parkinson, bezogen auf motorische Symptome, Einschränkungen und Lebensqualität (Post B, 2007).

2.3 Kognitive-mnestische Defizite bei Morbus Parkinson

Die Demenz bei Morbus Parkinson (Synonym: Parkinson-Demenz) muss von der Lewykörperchendemenz, welche vor den motorischen Parkinson-Symptomen auftritt, und dem Morbus Alzheimer, bei dem keine motorischen Symptome auftreten, abgegrenzt werden (Mollenhauer B, 2010). Für die Demenz im Rahmen eines Morbus Parkinson schwanken die Häufigkeitsangaben sehr stark zwischen 40 und 80% (Cummings JL, 1988) (Dubois B, 1997). Dabei handelt es sich vorrangig um eine subkortikale Demenz, geprägt von einer Verlangsamung gedanklicher Abläufe, eingeschränkter Verfügbarkeit von erworbenem Wissen sowie Störungen in den Bereichen Aufmerksamkeit, visuell-räumliches Denken (Mollenhauer B, 2010) (Lukasiewicz JC, 2018) und verbales Gedächtnis (Levy G, 2002).

Risikofaktoren für eine Demenz beim Parkinson sind unter anderem der hypokinetisch-rigide Dominanztyp, hohes Lebensalter, später Krankheitsbeginn, lange Krankheitsdauer, starke motorische Symptome, Depressionen, das Auftreten von Halluzinationen und Rauchen (Schapira AH, 2017). Eine verstärkte Ausprägung der Demenz ist vor allem bei fortschreitendem Alter und stark eingeschränkter Beweglichkeit zu beobachten (Lukasiewicz JC, 2018). Die Demenz geht mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität einher (Möller B, 2008).

Morbus Parkinson-Patienten mit Demenz werden mit dem Cholinesterase-Hemmer Rivastigmin behandelt, da bei der Parkinsondemenz ein überwiegend cholinerges Defizit besteht (Mollenhauer B, 2010). Die Demenz wirkt sich sowohl Motorik als auch Psyche betreffend negativ auf die Prognose des Morbus Parkinson aus (Post B, 2007).

2.4 Fragestellung und Zielsetzung

Psychische Faktoren spielen also beim Verlauf der Erkrankung eine entscheidende Rolle und scheinen die Prognose wesentlich zu beeinflussen. Doch wird die Prognose der nicht-motorischen Symptome Depression und Demenz beim Morbus Parkinson auch durch andere Faktoren beeinflusst? Gibt es biographische Charakteristika bei den Patienten, welche die Prognose bezüglich Depression beziehungsweise Demenz verbessern oder verschlechtern können? In dieser Dissertation soll untersucht werden, ob sich klinische Merkmale identifizieren lassen, welche auf einen günstigen oder ungünstigen psychischen Verlauf der Parkinsonerkrankung hindeuten.

3 Material und Methodik

In einer klinischen Studie von Januar 2016 bis Januar 2017 wurden 89 Patienten befragt, welche seit mindestens sechs Jahren an Morbus Parkinson erkrankt sind. Alle Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in Behandlung von Neurologen des Universitätsklinikums des Saarlandes. Sie durchliefen drei klinische standardisierte Testverfahren – die CERAD-Testung einschließlich des Mini-Mental State-Testes, das Beck's Depression Inventar II (BDI II) und den Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8 (PDQ-8) –, welche die Kognition, die affektive Stimmungslage und Alltagskompetenzen überprüfen. Zusätzlich wurde ein Fragebogen zusammen mit dem Betreuer der Dissertation erstellt. Die Studie bezieht sich auf aktuell erhobene Werte, ist also prospektiv.

3.1 Patientenkollektiv

Die Studie umfasst ein Kollektiv von 89 Patienten mit Morbus Parkinson (Alter 71 ± 8 Jahre, Mittelwert \pm Standardabweichung, 36 Frauen, 53 Männer). Von diesen 89 Patienten wiesen 28 als motorischen Dominanztyp den Äquivalenztyp, 46 den hypokinetisch-rigiden Typ und 15 den Tremordominanztyp auf.

Die Diagnose wurde von zwei Neurologen unabhängig voneinander nach den Kriterien der United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank gestellt (Hughes AJ, 1992).

In die Studie eingeschlossen wurden nur Patienten, deren Diagnose eines Morbus Parkinson mindestens sechs Jahre zurücklag, um die prospektive Aussagekraft der in der Fragestellung dieser Arbeit genannten biographischen Faktoren (siehe Absatz 3.2.4) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung auf das vorangeschrittene Krankheitsbild – eben mindestens sechs Jahre später – untersuchen zu können. Die erhobenen Untersuchungen – CERAD-Testung einschließlich Mini Mental State-Test, BDI, PDQ-8 und eigener Fragebogen – erfolgten jeweils einmal.

3.2 Klinische Tests

3.2.1 Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8

Der „Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8“ oder auch PDQ-8 (Anhang 12.2) ist eine kurze Befragung zur Lebensqualität des Parkinsonpatienten. Er ist aus dem größeren PDQ-39 entstanden (Peto V, 1995) und zeigt eine große Reliabilität, Validität und Empfindlichkeit (Jenkinson C, 2007). Der Test besteht aus acht Fragen, wobei jede Frage mit einer Fünf-Punkte-Skala (0 bis 4) beantwortet wird, die mit der Häufigkeit, mit der die Symptome auftreten, korreliert (0=nie, 4=immer). Insgesamt ergibt sich damit eine Punktespannweite von 0 bis 32. Ein niedriger Wert spricht für eine hohe Lebensqualität und umgekehrt (Giardini M, 2018). Die Kategorien des Tests sind folgende:

Fragennummer	Gebiet
1	Bewegen in der Öffentlichkeit
2	Schwierigkeiten beim Anziehen
3	Gefühl der Niedergeschlagenheit
4	Probleme mit nahe stehenden Personen
5	Konzentrationsprobleme
6	Probleme bei der Kommunikation
7	Muskelkrämpfe
8	Schämen in der Öffentlichkeit

Tabelle 1: Unterkategorien des PDQ-8

Die Auswertung befasst sich nur mit der Gesamtpunktzahl und nicht mit den einzelnen Kategorien.

3.2.2 Beck's Depression Inventory II

Der BDI II (Beck's Depression Inventory II, Anhang 12.3) testet anhand von 21 Items die Schwere einer Depressivität von Erwachsenen. Jedes Item wird auf einer Skala von 0 bis 3 bewertet. Je ausgeprägter die depressiven Symptome in den letzten zwei Wochen waren, desto höher fällt die Punktzahl des jeweiligen Items aus (Lee EH, 2017). Die 21 Fragen beinhalten 15 zu Emotionen, vier zu Verhaltensänderungen und sechs zu Somatik. Die Auswertung befasst sich nur mit der Gesamtpunktzahl und nicht mit den einzelnen Aspekten der Depression. Folgende Aspekte der Depression werden abgefragt (Beck AT, 1961):

Fragennummer	Gebiet
1	Traurigkeit
2	Pessimismus
3	Versagensgefühle
4	Verlust von Freude
5	Schuldgefühle
6	Bestrafungsgefühle
7	Selbstablehnung
8	Selbstvorwürfe
9	Selbstmordgedanken
10	Weinen
11	Unruhe
12	Interessensverlust
13	Entschlussunfähigkeit
14	Wertlosigkeit
15	Energieverlust
16	Veränderung der Schlafgewohnheiten
17	Reizbarkeit
18	Veränderung des Appetits
19	Konzentrationsschwierigkeiten
20	Ermüdung oder Erschöpfung
21	Verlust an sexuellem Interesse

Tabelle 2: Unterkategorien des BDI II

3.2.3 CERAD-Test

Der ursprüngliche CERAD-Test wurde vom „Consortium to establish a Registry for Alzheimer’s Disease“ entwickelt (Morris JC, 1989) und auf Englisch konzipiert. Eine deutsche Version wurde am Universitätsklinikum Basel entwickelt (Berres M, 2000). Er lässt sich in mehrere Kategorien unterteilen und untersucht die kognitiven Fähigkeiten:

Fragennummer	Gebiet
1	Verbale Flüssigkeit: Tiere
2	Boston Naming Test
3	Mini Mental-Test
4.1	Wortliste lernen (Summe, drei Durchgänge)
4.2	Wortliste lernen Intrusionen (Summe, drei Durchgänge)
5	Figuren Abzeichnen (Summe)
6.1	Wortliste abrufen
6.2	Wortliste abrufen Intrusionen
7.1	Wortliste Wiedererkennen: Richtige Ja
7.2	Wortliste Wiedererkennen: Richtige Nein
8	Figuren abrufen
9	Trail Making Test
10	Phonematische Flüssigkeit: S-Wörter

Tabelle 3: Unterkategorien des CERAD

Die Unterkategorien erklären sich folgendermaßen:

Verbale Flüssigkeit (Lorenz R, 2014): Der Patient muss innerhalb einer Minute so viele Tiere wie möglich nennen. Für jedes Tier erhält er einen Punkt. Dieser Test untersucht die verbale Schnelligkeit und Auffassung, semantisches Erinnern, Ausdrucksfähigkeit und kognitive Flexibilität.

Boston Naming-Test (Lorenz R, 2014): Dem Patienten werden 15 Bilder von alltäglichen Objekten gezeigt, die er innerhalb von 15 Sekunden benennen muss. Maximal 15 Punkte sind hier möglich. Hier werden visuelle Wahrnehmung und Wordfindungsstörungen untersucht.

Mini Mental State-Test (Folstein MF, 1975): Der Mini Mental State ist ein Test, der oft auch alleinstehend als simplifizierte Prüfung der kognitiven Fähigkeiten von Patienten eingesetzt wird. Er besteht aus 22 Fragen und Aufgaben, maximal 30 Punkte sind zu erreichen. Die ersten zehn Fragen testen die zeitliche und örtliche Orientierung des Patienten. Der Patient wird nach Jahr, Jahreszeit, Monat, Datum, Wochentag, Land, Bundesland, Ortschaft, Stockwerk und dem genauen Ort gefragt. Antwortet er richtig, erhält er jeweils einen Punkt. Nun werden dem Patienten drei Wörter genannt, die er wiederholen (drei Punkte insgesamt) und behalten soll, sie werden zu einem späteren Zeitpunkt erneut abgefragt (weitere drei Punkte). Dies testet die Merkfähigkeit. Als nächstes wird die Aufmerksamkeit überprüft, indem er gebeten wird, ein Wort mit fünf Buchstaben (fünf Punkte) vorwärts und rückwärts zu buchstabieren. Der nächste Teil des Tests befasst sich mit Sprache und Ausführungsfähigkeit des Patienten: Ihm werden zwei Gegenstände gezeigt, die er benennen soll. Er wird aufgefordert, einen Satz nachzusprechen, einen geschriebenen Befehl zu lesen und zu befolgen, eine Aufgabe auszuführen, die aus drei Teilen besteht, einen vollständigen Satz zu schreiben und zwei in einander verschachtelte Fünfecke abzuzeichnen (jeweils ein Punkt).

Wortliste lernen, abrufen, Intrusionen und wiedererkennen (Lorenz R, 2014): Es werden zehn Wörter vorgelesen, an die der Patient sich direkt danach erinnern muss. Dies wird dreimal wiederholt, jedes Mal haben die Wörter eine andere Reihenfolge (Wortliste lernen, maximal 10 x 3 Punkte möglich). Nach einer Zeitspanne, in der ein anderer Test erfolgt, werden die Wörter erneut abgefragt (Wortliste abrufen, maximal zehn Punkte). Als Intrusionen werden Wörter bezeichnet, die fälschlicherweise erinnert wurden. Als letztes werden 20 Wörter gelesen, die zehn Wörter vom vorherigen Test und zehn neue Wörter, der Patient muss die alten Wörter erkennen (Wortliste wiedererkennen, in Prozent, 5% je richtiger Angabe). Dieser Test bewertet Lernkapazität von Sprachinformationen.

Figuren abzeichnen (Lorenz R, 2014): Der Patient muss vier verschiedene Figuren abzeichnen. Der Schwierigkeitsgrad steigt mit jeder Figur (maximale Punktzahl elf, je nach Genauigkeit der Zeichnung). Hier werden visuelle Konstruktionsfähigkeiten untersucht.

Figuren abrufen (Lorenz R, 2014): Nach 2 weiteren Untertests sollen die Figuren erneut aus dem Gedächtnis gezeichnet werden (maximal elf Punkte). Hier wird die nicht-verbale Erinnerungsfähigkeit getestet.

Phonematische Flüssigkeit (Lorenz R, 2014): Der Patient muss innerhalb von einer Minute möglichst viele Wörter mit „S“ am Anfang nennen. Jedes Wort gibt einen Punkt. Hier wird die strategieorientierte verbale Flüssigkeit untersucht.

Der Trail Making-Test wurde in der vorliegenden Auswertung nicht berücksichtigt. Er beinhaltet, einen Weg anhand von Zahlen auf Zeit nachzuzeichnen. Der zeitliche Aspekt in Kombination mit Zeichnen ist für Parkinsonpatienten aufgrund motorischer Defizite schwer zu bewerkstelligen (Lorenz R, 2014).

3.2.4 Eigener Fragebogen

In dieser Arbeit soll untersucht werden, wie sich definierte biographische Faktoren – abgefragt durch einen Fragebogen – auf den weiteren Verlauf des Morbus Parkinson – quantifiziert durch PDQ-8, BDI II und CERAD-Test – auswirken.

Der eigenständig entwickelte Fragebogen erfasst sowohl qualitative als auch quantitative Merkmale, die den Verlauf der Parkinsonerkrankung beeinflussen könnten und somit hier verglichen werden sollen.

An qualitativen Merkmalen wurden das Geschlecht, der motorische Dominanztyp des Morbus Parkinson (Hughes AJ, 1992), die Seitendominanz des Morbus Parkinson (rechts oder links), die Händigkeit, ein Schreibhandparkinson (das heißt die Seite der Schreibhand entspricht der vom Morbus Parkinson stärker betroffenen Körperseite), Partnerschaft, das Vorliegen definierter Erkrankungen (Hypertonie, Diabetes oder Hypothyreose), das Vorliegen einer Pflegestufe, eine eventuelle Einnahme von Antidepressiva sowie eine eventuell bestehende tiefe Hirnstimulation erhoben.

Erhobene quantitative Merkmale waren Alter bei Erstdiagnose des Morbus Parkinson, Erkrankungsdauer, Ausbildungsjahre und Antiparkinsonmedikation.

3.3 Auswertung

3.3.1 Datensortierung

Diese Arbeit soll untersuchen, wie sich die unter 3.2.4 genannten biographischen Faktoren auf den Verlauf nicht-motorischer Symptome beim Morbus Parkinson auswirken. Zu diesem Zweck wurden dem BDI, dem PDQ-8 und der CERAD-Testung die Werte der Parameter Geschlecht (männlich/weiblich), Alter bei Erstdiagnose des Morbus Parkinson (Erstdiagnosealter), Erkrankungsdauer, Dominanztyp (Äquivalenz-/ Tremordominanz-/hypokinetisch-rigider Typ), Seitendominanz (rechts/links), Händigkeit (rechts/links), Schreibhandparkinson (ja/nein), Ausbildungsjahre, Partnerschaft (ja/nein), arterielle Hypertonie (ja/nein), Diabetes mellitus (ja/nein), Hypothyreose (ja/nein), Pflegestufe (ja/nein, wenn ja: 1 / 2 und 3), Antiparkinsonmedikation (Berechnung der Äquivalenzdosis), Antidepressiva (ja/nein) und Tiefe Hirnstimulation (ja/nein) gegenübergestellt.

Da in der Kategorie Seitendominanz vier Patienten befragt wurden, bei denen diese nicht klar festzustellen war, hat die Entscheidung stattgefunden, eine Auswertung nur mit den Patienten durchzuführen, bei denen die Seitendominanz klar erkennbar ist, also entweder „rechts“ oder „links“.

Da nur zwei Patienten mit Pflegestufe 3 und sechs Patienten mit Pflegestufe 2 untersucht werden konnten, wurden diese beiden Pflegestufen zusammengefasst.

Um die Parkinsonmedikation quantitativ erfassen zu können, wurde gemäß vorliegender Leitlinien (Berlit P, 2008) die Äquivalenzdosis berechnet: Dosen von verschiedenen Medikamenten werden mit 100 mg L-Dopa verglichen und ihnen wird je nach Wirkung ein Wert in Milligramm zugeteilt.

3.3.2 Statistik

Die statistische Auswertung wurde mit „SPSS Statistics“ (Version 24, IBM Corporation) durchgeführt. Die Datensätze wurden tabellarisch in das Programm eingefügt und bearbeitet. Als zentraler Fokus dieser Arbeit wurden die drei durchgeführten klinischen Tests (im Fall des CERAD-Testes auch mit Unterkategorien) den genannten biographischen Faktoren gegenübergestellt. Die Ergebnisse der drei durchgeführten klinischen Tests stellen metrische Merkmale dar.

Die biographischen Faktoren lassen sich in nominale Merkmale (=einer Nominalskala folgend: Geschlecht, Dominanztyp, Seitendominanz, Händigkeit, Partnerschaft, Schreibhand-parkinson, Vorerkrankungen, Antidepressiva, tiefe Hirnstimulation), ordinale Merkmale (=einer Ordinalskala folgend: Pflegestufe) und metrische Merkmale (=einer Intervall- oder Verhältnisskala folgend: Erstdiagnosealter, Erkrankungsdauer, Ausbildungsjahre, Äquivalentdosis der Antiparkinsonmedikation) unterteilen. Für alle Merkmale wurden ein Mittelwert, die Standardabweichung, der Median sowie die 25%- und 75%-Perzentile ermittelt.

Die metrischen Merkmale wurden 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.

Die nominalen und ordinalen biographischen Faktoren werden in dieser Arbeit auch als „qualitative Merkmale“ bezeichnet. Um den Einfluss eines qualitativen Merkmals auf das Ergebnis eines der drei Tests zu prüfen, wurden die Patienten zunächst gemäß dem qualitativen Merkmal in Gruppen eingeteilt: beispielsweise bei Betrachtung des Merkmals Geschlecht wurden die Patienten in die beiden Gruppen „Männer“ und „Frauen“ aufgeteilt. Bei Betrachtung des Merkmals Dominanztyp wurden die Patienten in die drei Gruppen „Patienten mit hypokinetisch-rigidem Typ“, „Patienten mit Tremordominanztyp“ und „Patienten mit Äquivalenztyp“ aufgeteilt.

Beim Vergleich von zwei Gruppen wurde im Fall normal verteilter Daten in dem jeweiligen Test der ungepaarte t-Test, bei nicht normal verteilten Daten in zumindest in einer Gruppe der Mann-Whitney-U-Test angewandt.

Beim Vergleich von drei und mehr Gruppen kam im Fall ausschließlich normal verteilter Daten in dem jeweiligen Test die ANOVA für multiple Vergleiche, bei nicht normal verteilten Daten in zumindest in einer Gruppe der Kruskal-Willis-Test zum Einsatz.

Die metrischen biographischen Faktoren werden in dieser Arbeit auch als „quantitative Merkmale“ bezeichnet. Um den Einfluss eines quantitativen Merkmals auf das Ergebnis eines der drei Tests zu prüfen, wurde die jeweilige Korrelation zwischen dem quantitativen Parameter und dem Testergebnis berechnet. Wenn die beiden miteinander zu korrelierenden Wertemengen normalverteilt waren, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson gerechnet. Wenn zumindest eine der beiden miteinander korrelierten Wertemengen nicht normalverteilt war, kam der Korrelationskoeffizient nach Spearman zur Anwendung.

4 Ergebnisse

4.1 Biographische Parameter

Die 89 in die Studie eingeschlossenen Patienten wiesen folgende biographische Parameter auf: 53 Patienten waren männlich, 36 Patienten weiblich. Die mittlere Erkrankungsdauer betrug 13 ± 7 Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung, 6 – 46 Jahre, Minimum - Maximum). Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Morbus Parkinson waren die Patienten 58 ± 11 Jahre (22 – 76 Jahre) alt und absolvierten 12 ± 3 (5 – 20) Ausbildungsjahre. Die Antiparkinsonmedikation - ausgedrückt in Levodopa-Äquivalent - betrug 721 ± 574 mg (0 – 4125 mg).

Als motorischen Dominanztyp des Morbus Parkinson wiesen 46 Patienten den hypokinetisch-rigiden Dominanztyp, 15 Patienten den Tremordominanztyp und 28 Patienten den Äquivalenztyp auf.

Bei 44 Patienten war die rechte Körperseite stärker vom Morbus Parkinson betroffen, bei 41 Patienten die linke Körperseite. Vier Patienten hatten keine eindeutige Seitenbetonung.

77 Patienten waren Rechtshänder, 11 Patienten Linkshänder, bei einem Patienten war die Händigkeit nicht eindeutig bestimmbar. Bei 42 Patienten war die Körperseite der Schreibhand stärker vom Morbus Parkinson betroffen (beispielsweise Rechtshänder mit rechtsbetontem Morbus Parkinson) als die Nichtschreibhandseite, es lag dann ein sogenannter „Schreibhandparkinson“ vor. Bei 43 Patienten differierten die Seite der Schreibhand und die stärker vom Morbus Parkinson betroffene Körperseite (= „Nicht-Schreibhandparkinson“).

75 Patienten lebten in einer dauerhaften Partnerschaft, 14 Patienten nicht.

40 der 89 Patienten waren an einem arteriellen Hypertonus erkrankt, 17 von 89 Patienten an einem Diabetes mellitus (ausschließlich Typ 2), und 17 von 89 Patienten hatten eine Hypothyreose.

13 Patienten befanden sich in Pflegestufe 1, sechs Patienten in Pflegestufe 2 und zwei Patienten in Pflegestufe 3 (nach dem bis 31.12.2016 geltenden System mit drei Pflegestufen). 61 Patienten hatten keine Pflegestufe. Bei den verbliebenen 7 Patienten sind keine Angaben bekannt.

16 Patienten nahmen Antidepressiva ein, 73 Patienten nahmen keine Antidepressiva ein. Elf Patienten wurden mittels tiefer Hirnstimulation behandelt, die weiteren 78 Patienten hatten keine tiefe Hirnstimulation.

4.2 Korrelation zwischen biographischen Faktoren und nicht-motorischen Symptomen

4.2.1 Korrelation zwischen biographischen Parametern und den Befunden des Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8 (PDQ-8)

Der PDQ-8 spiegelt die vom Patienten empfundene Lebensqualität wider. Je höher die Punktzahl war, desto niedriger stufte der Patient seine Lebensqualität ein. Maximal waren 32 Punkte zu erreichen, minimal 0. Von den betrachteten biographischen Parametern wirkte sich ein erhobener biographischer Parameter – die Pflegestufe – signifikant auf die Lebensqualität aus: Patienten mit Pflegestufe 2 oder 3 (gemäß den bis 31.12.2016 gültigen Pflegestufe-Kriterien) erfüllten signifikant mehr Depressionskriterien im QOL-Test als Patienten, die keine Pflegestufe hatten (Tabelle 4, Abbildung 1). In anderen Worten: das Vorliegen einer höhergradigen Pflegestufe 2 oder 3 geht mit einer signifikant beeinträchtigten Lebensqualität einher. Darüber hinaus korrelierte der PDQ-8 mit keinem anderen biographischen Faktor.

QOL Gesamt (in Punkten)			
Pflegestufe	0	N	61
		MW±SD	8±4,88
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	8[4-11]
	1	N	13
		MW±SD	9,62±5,71
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	9[4-15]
	2 und 3	N	8
		MW±SD	16,63±6,02
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	17[15-21]
	P-Wert	gesamt	0,003
		0 zu1	1
		0 zu 2 und 3	0,002
		1 zu 2 und 3	0,066
	Testart	Kruskal-Wallis-Test	

Tabelle 4: Gegenüberstellung von QOL-Test und Pflegestufe der Patienten; n=82 (89 Befragte, bei 7 Patienten keine Angaben)

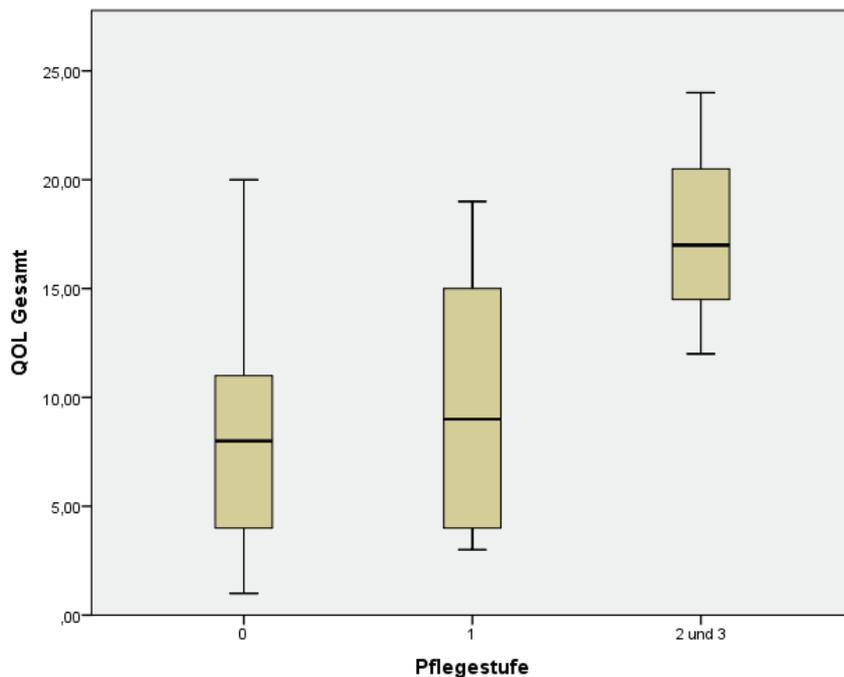


Abbildung 1: Gegenüberstellung von QOL-Test und Pflegestufe der Patienten; Signifikanztestung: Kruskal-Wallis; $p=0,003$; $n=82$; nur 0+ 2 und 3 sind zueinander signifikant. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

4.2.2 Korrelation zwischen biographischen Parametern und den Befunden des Beck Depressions-Inventar (BDI)

Patienten mit Pflegestufe 2 oder 3 hatten signifikant mehr Punkte und waren somit nach den Ergebnissen des BDI-Tests depressiver als Patienten, die keine Pflegestufe hatten (Tabelle 5, Abbildung 2).

Ein weiterer signifikanter Befund zeigte sich zwischen Patienten mit Schreibhandparkinson (= Seite der Schreibhand und der Seitenbetonung des Morbus Parkinson sind identisch) und Patienten ohne Schreibhandparkinson (= Seite der Schreibhand und Seitenbetonung des Morbus Parkinson differieren): Patienten ohne Schreibhandparkinson waren signifikant depressiver als Patienten mit Schreibhandparkinson (Tabelle 6, Abbildung 3).

BDI Gesamt (in Punkten)			
Pfleigestufe	0	N	61
		MW±SD	9,3±5,61
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	8[6-11]
	1	N	13
		MW±SD	12,85±7,29
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	10[8-17]
	2 und 3	N	8
		MW±SD	18,86±6,26
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	17[16-19]
	P-Wert	gesamt	0,001
		0 zu 1	0,230
		0 zu 2 und 3	0,001
		1 zu 2 und 3	0,208
	Testart	Kruskal-Wallis-Test	

Tabelle 5: Gegenüberstellung von BDI-Test und Pflegestufe der Patienten; n=82 (89 Befragte, bei 7 Patienten keine Angaben)

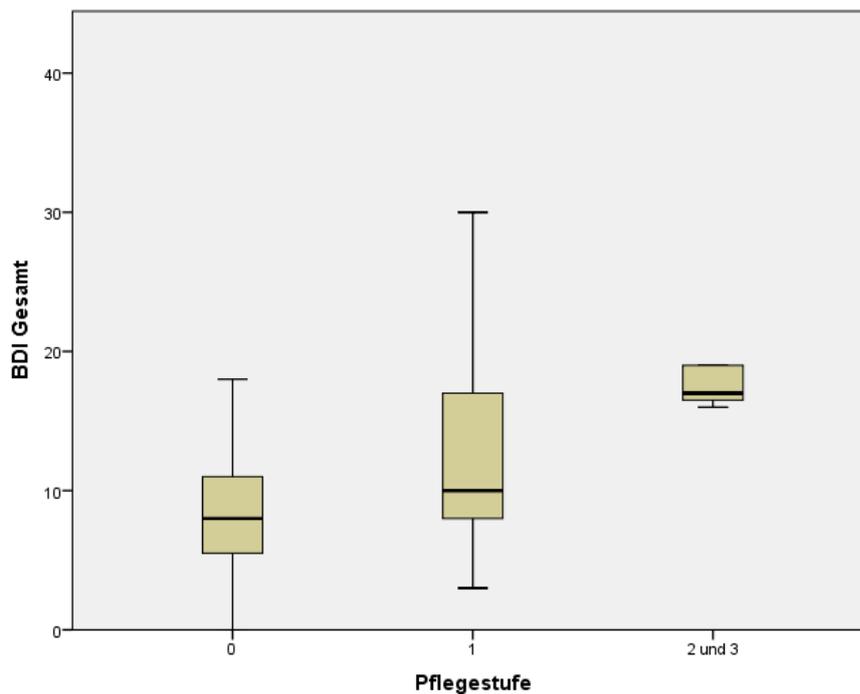


Abbildung 2: Gegenüberstellung von BDI-Test und Pflegestufe der Patienten; Signifikanztestung: Kruskal-Wallis; p=0,001; n=82; nur 0+2 und 3 sind zueinander signifikant. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

BDI Gesamt (in Punkten)			
Schreibhand-Parkinson	nein	N	45
		MW±SD	12,12±6,97
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	10[8-17]
	ja	N	42
		MW±SD	9,13±5,54
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	8[6-11]
	P-Wert	gesamt	0,019
	Testart	Mann-Whitney-U-Test	

Tabelle 6: Gegenüberstellung von BDI-Test und Schreibhandparkinson; n=87 (89 Befragte, bei 2 Patienten keine Angaben)

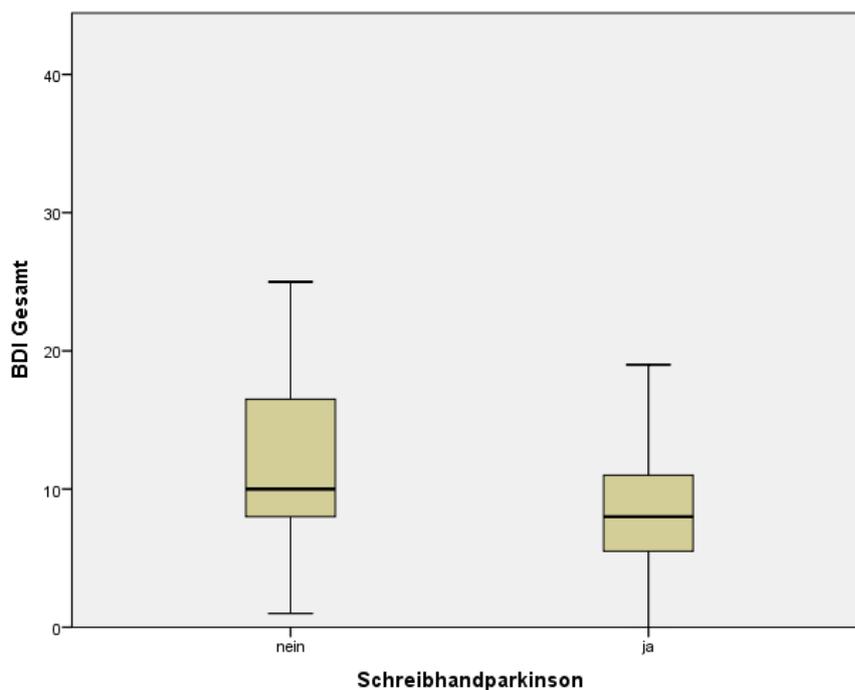


Abbildung 3: Gegenüberstellung von BDI-Test und Schreibhandparkinson; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,019; n=87. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

4.2.3 Korrelation zwischen biographischen Parametern und den Befunden der CERAD-Testung

Im Gegensatz zum PDQ-8 und BDI zeigte die CERAD-Testung zahlreiche signifikante Korrelationen mit biographischen Parametern: So wirkte sich das Geschlecht signifikant auf die Fähigkeit aus, eine Wortliste zu lernen und Wörter mit demselben Anfangsbuchstaben zu nennen (Tabelle 7, Abbildung 4).

CERAD Wortliste Lernen Summe (in Punkten)			
Geschlecht	männlich	N	53
		MW±SD	17,5±4,84
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	10[7-15]
	weiblich	N	36
		MW±SD	19,8±4,25
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	9[6-12]
	P-Wert	gesamt	0,026
	Testart	T-Test	

Tabelle 7: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Lernen Summe und Geschlecht der Patienten; n=89

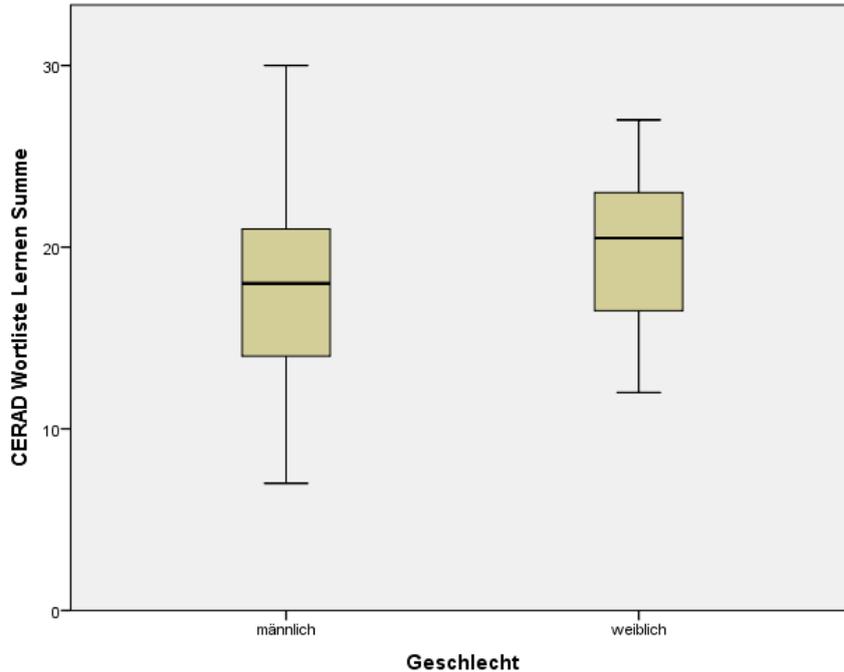


Abbildung 4: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Lernen Summe und Geschlecht der Patienten; Signifikanztestung: T-Test; p=0,026; n=89. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Wie in Tabelle 7 und Abbildung 4 verdeutlicht, konnten sich Frauen demnach signifikant an mehr vorgelesene Wörter kurzfristig erinnern und diese wiedergeben.

CERAD Phonematische Flüssigkeit (in Punkten)			
Geschlecht	männlich	N	53
		MW±SD	9,8±4,79
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	9[6-13]
	weiblich	N	36
		MW±SD	12,9±5,27
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	12[9-17]
	P-Wert	gesamt	0,01
	Testart	Mann-Whitney-U-Test	

Tabelle 8: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Geschlecht der Patienten; n=89

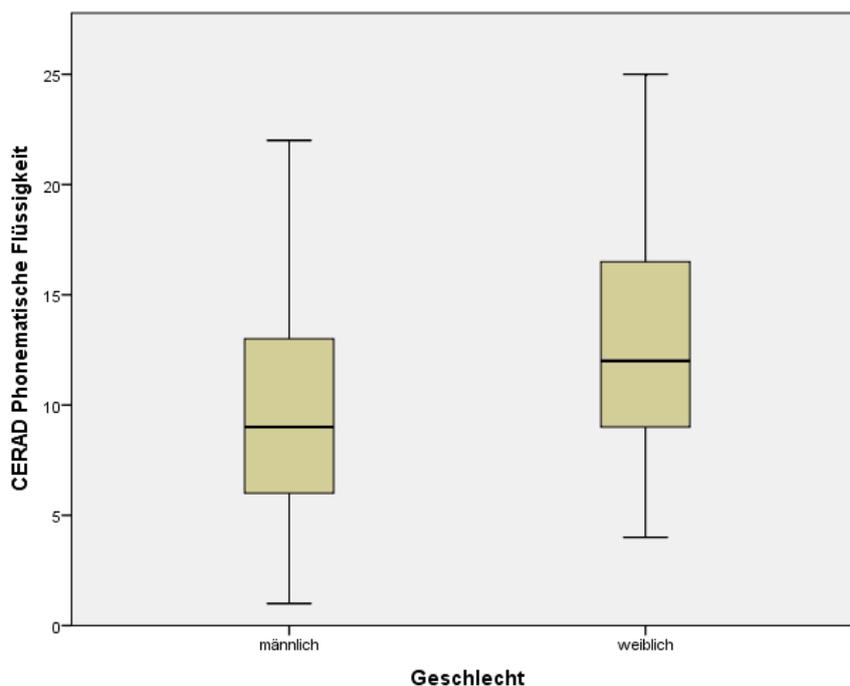


Abbildung 5: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Geschlecht des Patienten; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,001; n=89. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Auch konnten Frauen signifikant mehr Wörter mit demselben Anfangsbuchstaben nennen (Tabelle 8, Abbildung 5).

Weiterhin wurden die kognitiv-mnestischen Leistungen in der CERAD-Testung durch das Vorliegen und die Höhe einer Pflegestufe beeinflusst. Die Leistungen beim Abzeichnen und Abrufen von Figuren sowie in der Phonematischen Flüssigkeit korrelierten invers mit dem Vorliegen und der Höhe einer Pflegestufe (Tabellen 9-11, Abbildungen 6- 8).

CERAD Figuren Abzeichnen (in Punkten)			
Pfleigestufe	0	N	61
		MW±SD	9,66±1,72
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	10[9-11]
	1	N	13
		MW±SD	8,62±1,39
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	9[8-9]
	2 und 3	N	8
		MW±SD	6,88±3,14
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	7[4-10]
	P-Wert	gesamt	0,002
		0 zu 1	0,028
		0 zu 2 und 3	0,014
		1 zu 2 und 3	1,0
	Testart	Kruskal-Wallis-Test	

Tabelle 9: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abzeichnen und Pfleigestufe der Patienten; n=82 (89 Befragte, bei 7 Patienten keine Angaben)

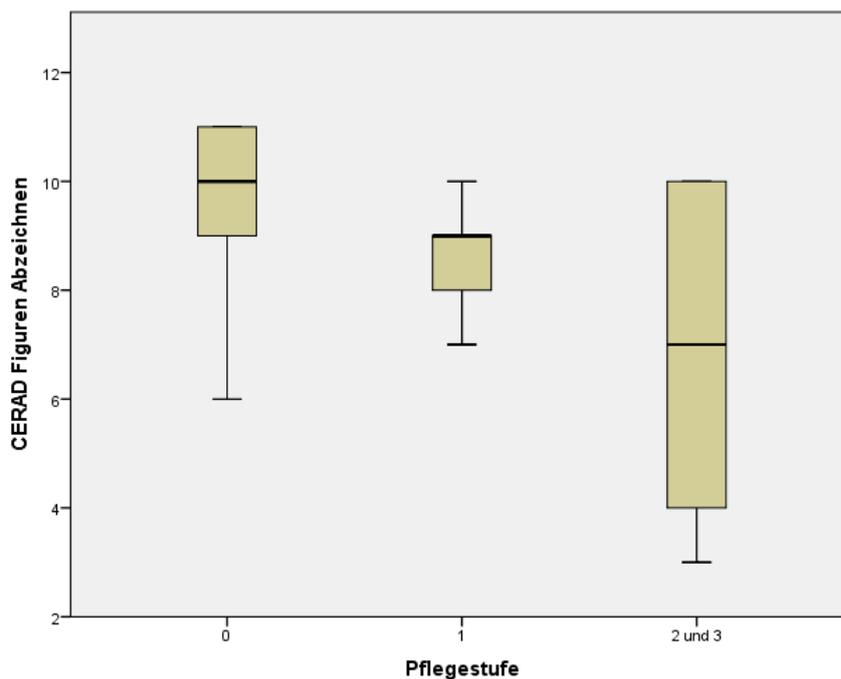


Abbildung 6: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abzeichnen und Pfleigestufe der Patienten; Signifikanztestung: Kruskal-Wallis; p=0,002; n=82; nur 0+2 und 3 sind zueinander signifikant. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Patienten ohne Pfleigestufe konnten Figuren signifikant adäquater abzeichnen als Patienten mit Pfleigestufe 2 oder 3.

CERAD Figuren Abrufen (in Punkten)			
Pfleigestufe	0	N	61
		MW±SD	7,89±2,91
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	8[6-11]
	1	N	13
		MW±SD	7,08±2,56
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	8[6-9]
	2 und 3	N	8
		MW±SD	3,75±381
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	3[0-8]
	P-Wert	gesamt	0,014
		0 zu 1	0,867
		0 zu 2 und 3	0,013
		1 zu 2 und 3	0,284
	Testart	Kruskal-Wallis-Test	

Tabelle 10: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abrufen und Pfleigestufe der Patienten; n=82 (89 Befragte, bei 7 Patienten keine Angaben)

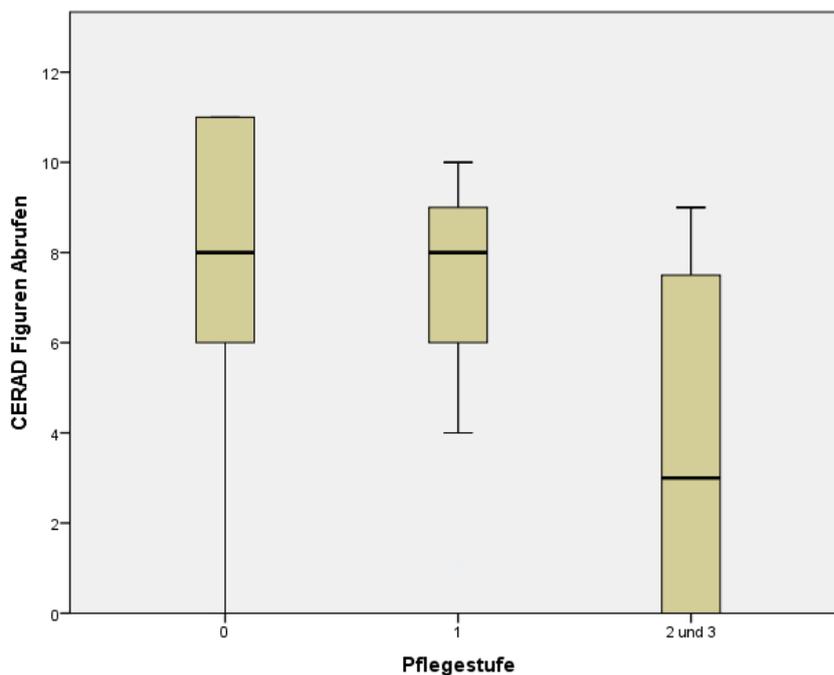


Abbildung 7: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Figuren Abrufen und Pfleigestufe des Patienten; Signifikanztestung: Kruskal-Wallis; p=0,014; n=82; nur 0+2 und 3 sind zueinander signifikant. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Patienten ohne Pfleigestufe konnten sich signifikant adäquater an Figuren erinnern und diese zeichnen als Patienten mit Pfleigestufe 2 oder 3.

CERAD Phonematische Flüssigkeit (in Punkten)			
Pfleigestufe	0	N	61
		MW±SD	11,75±5,38
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	11[8-16]
	1	N	13
		MW±SD	10,77±4,07
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	12[8-14]
	2 und 3	N	8
		MW±SD	6,63±4,31
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	6[4-11]
	P-Wert	gesamt	0,046
		0 zu 1	1,0
		0 zu 2 und 3	0,04
		1 zu 2 und 3	0,185
	Testart	Kruskal-Wallis-Test	

Tabelle 11: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Pfleigestufe der Patienten; n=82 (89 Befragte, bei 7 Patienten keine Angaben)

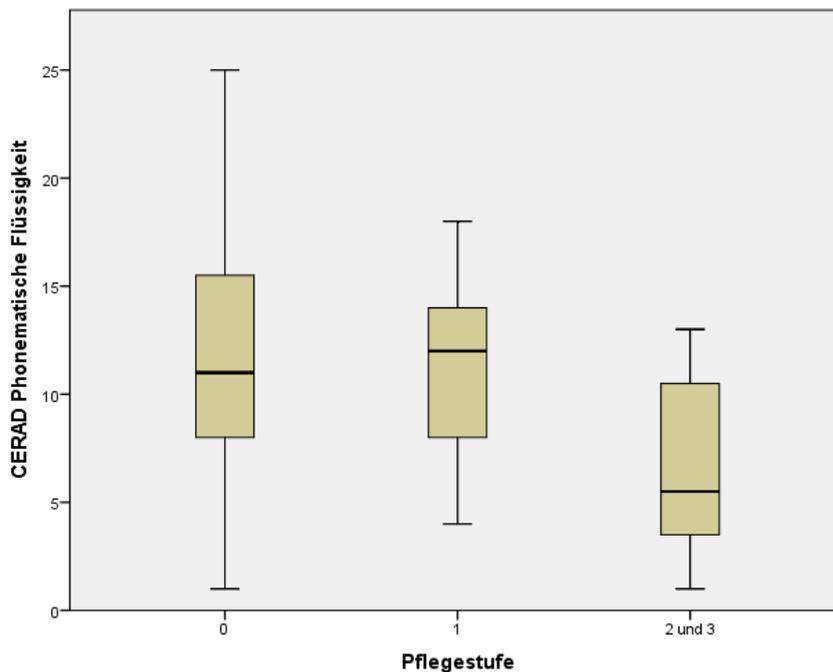


Abbildung 8: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Pfleigestufe des Patienten; Signifikanztestung: Kruskal-Wallis; $p=0,046$; $n=82$; nur 0+2 und 3 sind zueinander signifikant. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Patienten ohne Pfleigestufe konnten signifikant mehr Wörter mit demselben Anfangsbuchstaben nennen als Patienten mit Pfleigestufe 2 oder 3.

Das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 hatte einen signifikanten günstigen Effekt auf die verbalen Fähigkeiten (Tabelle 12, Abbildung 9):

CERAD Wortliste Lernen Summe (in Punkten)			
Diabetes Mellitus	nein	N	72
		MW±SD	17,86±4,49
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	18[15-21]
	ja	N	17
		MW±SD	21±4,99
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	21[17-26]
	P-Wert	gesamt	0,041
	Testart	Mann-Whitney-U-Test	

Tabelle 12: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste lernen Summe und Diabetes mellitus; n=89

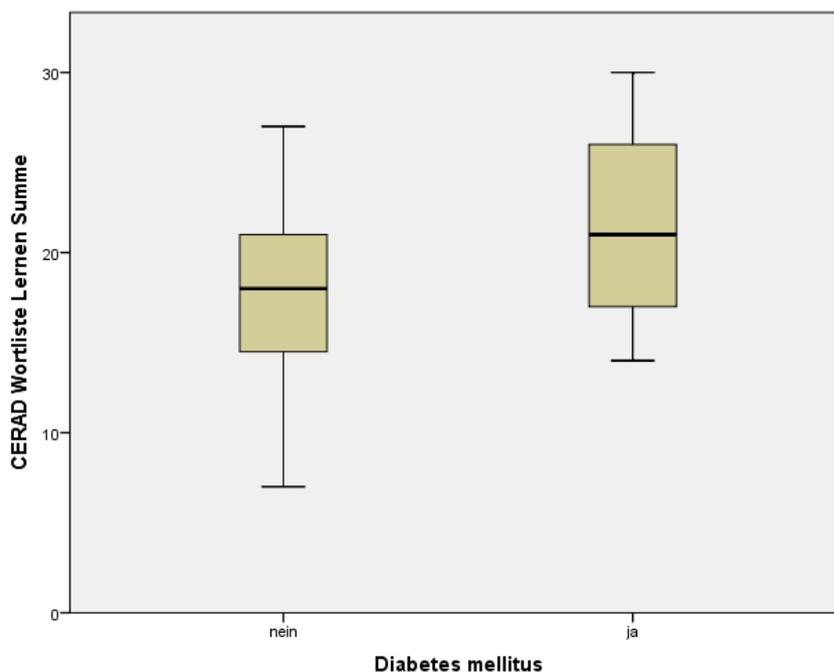


Abbildung 9: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Lernen Summe und Diabetes mellitus; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,041; n=89. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

So konnten sich Patienten mit Diabetes mellitus signifikant an mehr vorgelesene Wörter kurzfristig erinnern und diese wiedergeben als Patienten ohne Diabetes mellitus (Tabelle12, Abbildung 9).

Weiterhin konnten Parkinson-Patienten mit Diabetes jeweils signifikant besser eine erlernte Wortliste mit Verzögerung abrufen, eine Wortliste wiedererkennen und in einem definierten

Zeitraum möglichst viele Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben nennen als Parkinsonpatienten ohne Diabetes mellitus. 13 der 17 Patienten mit einem Diabetes mellitus wurden mit mindestens einem Antidiabetikum behandelt: acht Patienten mit Metformin, fünf Patienten mit Insulin, zwei Patienten mit SGLT 2-Hemmern und zwei Patienten mit Dipeptidylpeptidase 4 [DPP 4]-Hemmern.

Die Händigkeit beeinflusste signifikant die Leistung im Boston Naming-Test, bei dem Gegenstände erkannt werden müssen (Tabelle 13, Abbildung 10) sowie die Fähigkeit, Figuren abzuzeichnen (Tabelle 14, Abbildung 11).

CERAD Boston Naming (in Punkten)			
Händigkeit	links	N	11
		MW±SD	14,09±2,39
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	15[14-15]
	rechts	N	77
		MW±SD	13,16±2,13
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	14[12-15]
	P-Wert	gesamt	0,013
	Testart	Mann-Whitney-U-Test	

Tabelle 13: Gegenüberstellung von CERAD Item Boston Naming-Test und Händigkeit; n=88 (89 Befragte, bei 1 Patienten keine Angaben)

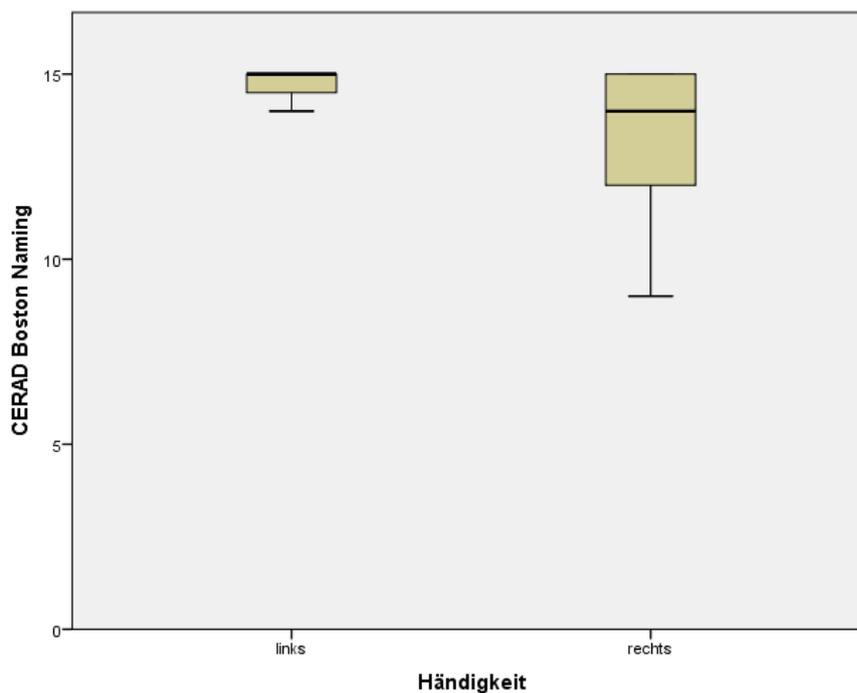


Abbildung 10: Gegenüberstellung von Gegenüberstellung von CERAD Item Boston Naming Test und Händigkeit; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,013; n=88. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Linkshändige Patienten mit Morbus Parkinson konnten signifikant mehr abgebildete Gegenstände nennen als Rechtshänder.

CERAD Figuren Abzeichnen (in Punkten)			
Händigkeit	links	N	11
		MW±SD	10,09±1,81
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	11[10-11]
	rechts	N	77
		MW±SD	9,13±2,02
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	10[8-11]
	P-Wert	gesamt	0,042
	Testart	Mann-Whitney-U-Test	

Tabelle 14: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abzeichnen und Händigkeit; n=88 (89 Befragte, bei 1 Patienten keine Angaben)

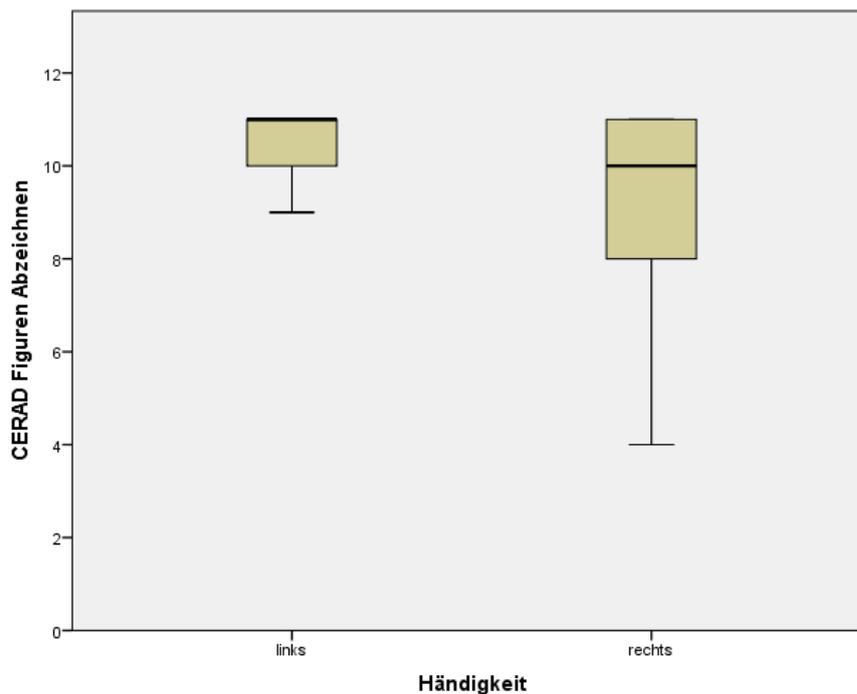


Abbildung 11: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abzeichnen und Händigkeit; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,042; n=88. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Linkshänder haben Figuren signifikant adäquater abgezeichnet als Rechtshänder.

Patienten, bei denen die Seite der Schreibhand und die vom Morbus Parkinson stärker betroffene Körperseite übereinstimmten (Schreibhandparkinson), wiesen im Mini Mental State-Test signifikant bessere Leistungen auf als Patienten, bei denen die Seite der

Schreibhand und die vom Morbus Parkinson betroffene Körperseite differierten (Nicht-Schreibhandparkinson, Tabelle15, Abbildung 12).

CERAD Mini Mental (in Punkten)			
Schreibhand-Parkinson	nein	N	45
		MW±SD	25,89±4,22
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	26[25-28]
	ja	N	42
		MW±SD	27,62±2,25
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	28[27-29]
	P-Wert	gesamt	0,016
		Testart	Mann-Whitney-U-Test

Tabelle 15: Gegenüberstellung von CERAD Item Mini Mental State-Test und Schreibhandparkinson; n=87 (89 Befragte, bei 2 Patienten keine Angaben)

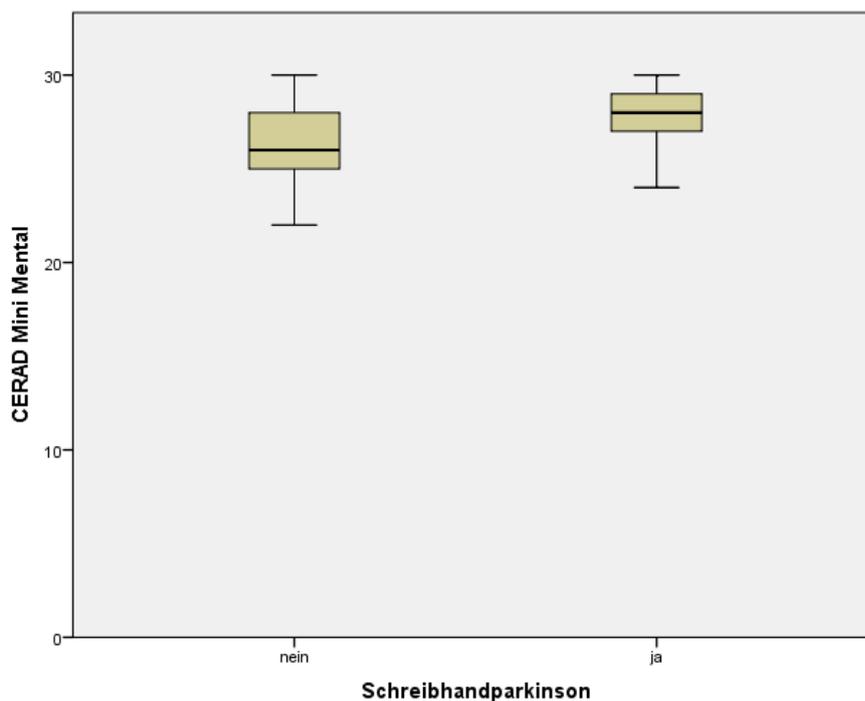


Abbildung 12: Gegenüberstellung von CERAD Item Mini Mental State-Test und Schreibhandparkinson; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,016; n=87. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Patienten mit Schreibhandparkinson erreichten im Mini Mental-Test signifikant mehr Punkte als Patienten ohne Schreibhandparkinson.

Die Seitenbetonung des Morbus Parkinson hatte einen signifikanten Effekt auf die Fähigkeit, Figuren abzurufen (Tabelle16, Abbildung 13).

CERAD Figuren Abrufen (in Punkten)			
Seiten-Dominanz	links	N	41
		MW±SD	6,7±3,06
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	7[5-9]
	rechts	N	44
		MW±SD	7,93±3,17
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	9[6-11]
	P-Wert	gesamt	0,045
	Testart	Mann-Whitney-U-Test	

Tabelle 16: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abrufen und Seitendominanz der Erkrankung; n=85 (89 Befragte, bei 4 Patienten keine Angaben)

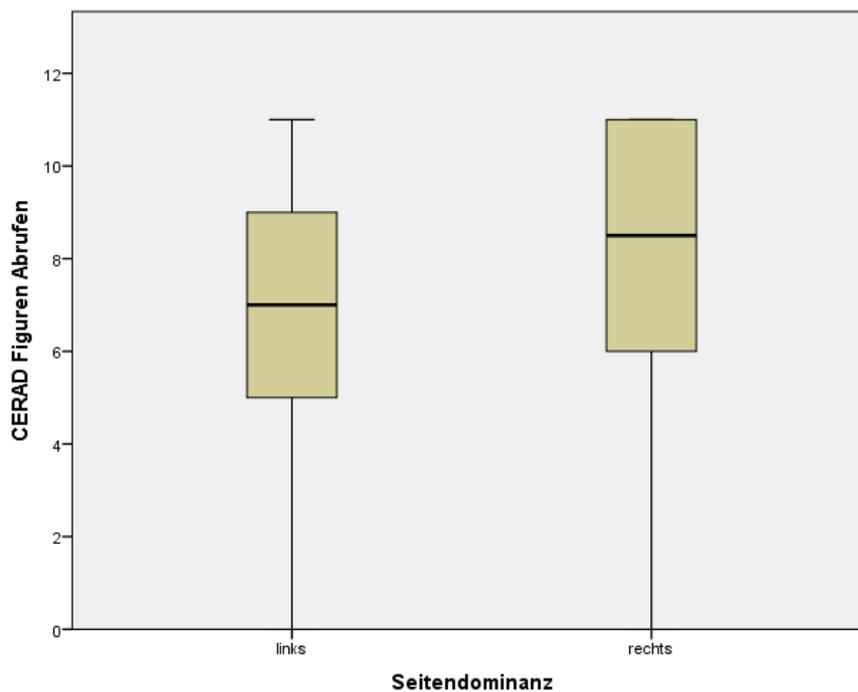


Abbildung 13: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abrufen und Seitendominanz der Erkrankung; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,045; n=85. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

So konnten sich Patienten mit rechtsbetontem Morbus Parkinson signifikant adäquater an Figuren erinnern und diese zeichnen als Patienten mit linksbetontem Morbus Parkinson.

Patienten mit einer Tiefenhirnstimulation (THS) schnitten im Boston Naming-Test, beim Figuren abrufen und beim Test zu Phonematischer Flüssigkeit signifikant besser ab als Patienten ohne Tiefenhirnstimulation (Tabelle 17-19, Abbildung 14-16).

CERAD Boston Naming (in Punkten)			
THS	nein	N	78
		MW±SD	13,16±2,23
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	14[12-15]
	ja	N	11
		MW±SD	14,27±1,27
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	15[14-15]
	P-Wert	gesamt	0,048
		Testart	Mann-Whitney-U-Test

Tabelle 17: Gegenüberstellung von CERAD Item Boston Naming Test und THS; n=89

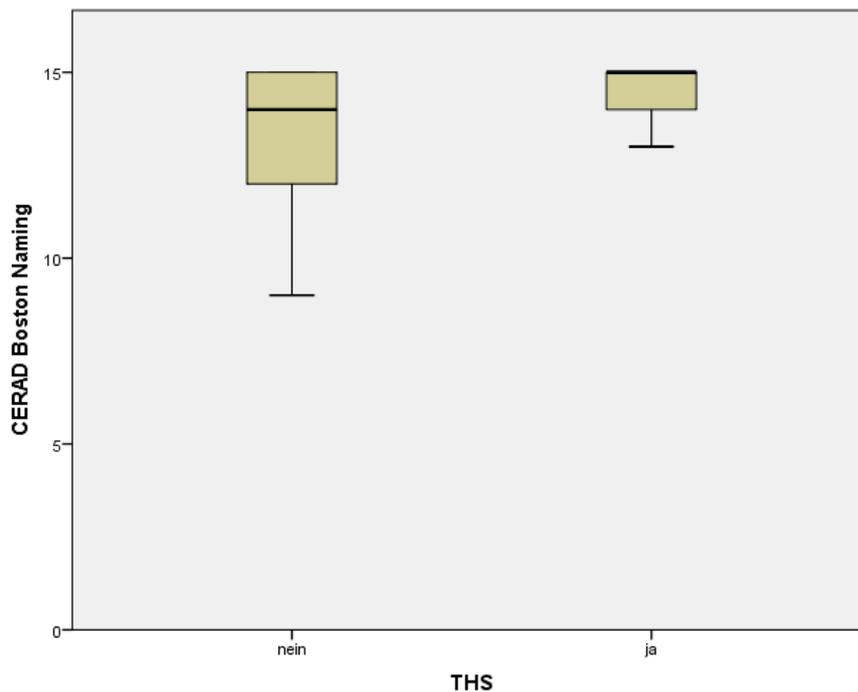


Abbildung 14: Gegenüberstellung von CERAD Item Boston Naming-Test und THS; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,048; n=89. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Patienten, die eine tiefe Hirnstimulation erhalten, konnten demnach signifikant mehr abgebildete Gegenstände nennen als Patienten ohne tiefe Hirnstimulation.

CERAD Figuren Abrufen (in Punkten)			
THS	nein	N	78
		MW±SD	7,14±3,19
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	7[5-10]
	ja	N	11
		MW±SD	9,55±1,81
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	10[9-11]
	P-Wert	gesamt	0,014
	Testart	Mann-Whitney-U-Test	

Tabelle 18: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abrufen und THS; n=89

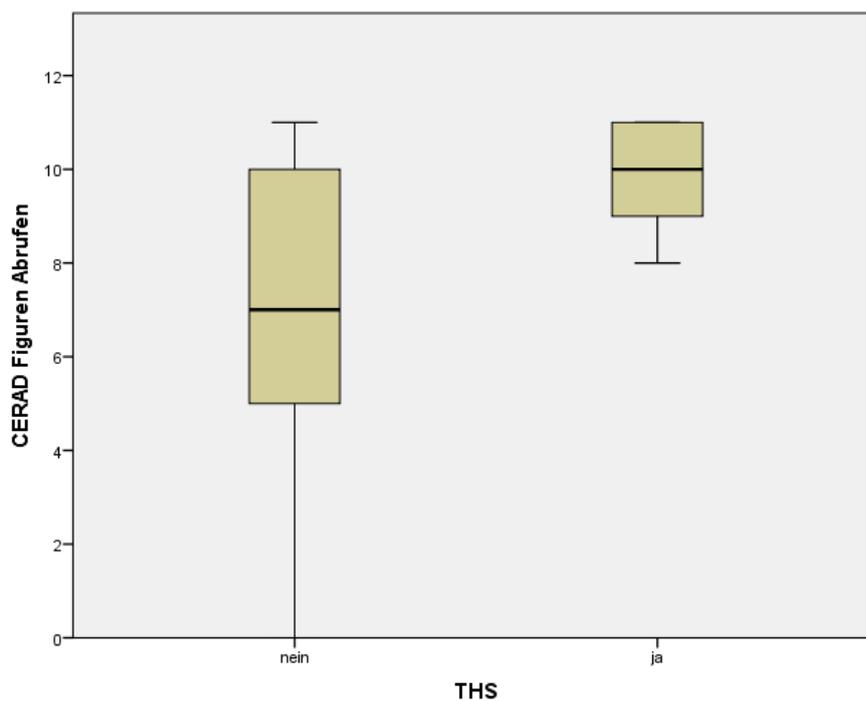


Abbildung 15: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abrufen und THS; Signifikanztestung: Mann-Whitney-U; p=0,014; n=89. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Ebenso konnten sich Patienten, die eine tiefe Hirnstimulation erhalten, signifikant adäquater an Figuren erinnern und diese zeichnen als Patienten ohne tiefe Hirnstimulation.

CERAD Phonematische Flüssigkeit (in Punkten)			
THS	nein	N	78
		MW±SD	10,57±4,91
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	11[7-13]
	ja	N	11
		MW±SD	14,27±6,21
		Median [25. Perzentile- 75. Perzentile]	15[9-20]
	P-Wert	Gesamt	0,026
		Testart	T-Test

Tabelle 19: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und THS; n=89

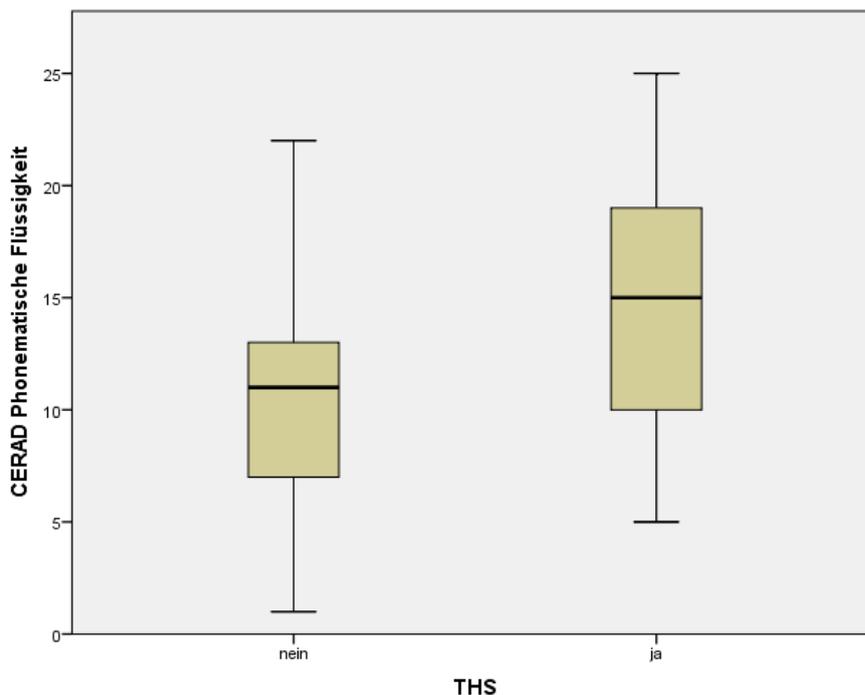


Abbildung 16: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und THS; Signifikanztestung: T-Test; $p=0,026$; $n=89$. Die Rechtecke repräsentieren die 25%-Perzentile (unterer Rand des Rechteckes), die 75%-Perzentile (oberer Rand des Rechteckes) und den Median (horizontale Linie im Balken). Die Linien außerhalb der Rechtecke Balkens geben die gesamte Streubreite von Minimum bis Maximum wieder.

Patienten, die eine tiefe Hirnstimulation erhalten, konnten signifikant mehr Wörter mit demselben Anfangsbuchstaben nennen.

Bei den restlichen Gegenüberstellungen lag keine signifikante Beziehung zwischen biographischem Parameter und Ergebnis eines Untertests des CERAD vor.

5 Diskussion

5.1 Evaluation der Fragestellung

Morbus Parkinson, eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen (Berlit P, 2007), ist nicht nur als eine motorische Störung zu betrachten. Neben anderen nicht-motorischen Symptomen spielen die depressiven und dementiellen Symptome eine große Rolle: Sie schränken die Lebensqualität ein und können die körperlichen Symptome verstärken (Ramirez V, 2018). Die Ätiologie der nicht-motorischen Symptome ist weitgehend unklar. Hier wird eine Assoziation mit dem neurodegenerativen Prozess vermutet, der auch für die motorische Beeinträchtigung verantwortlich ist (Grover S, 2015). Bei der Depression im Rahmen eines Morbus Parkinson werden Störungen im serotonergen sowie dopaminergen System favorisiert (Chaudhuri KR, 2009). Verstärkt wird die depressive Symptomatik unter Umständen durch eine reaktive Komponente, da die Patienten infolge der Diagnosestellung einer chronisch progressiven Erkrankung deprimiert sein können (Menza MA, 2010). Die Demenz im Rahmen eines Morbus Parkinson wird auf die Lewy-Körperchen-Pathologie zurückgeführt (Aarsland D, 2005), doch auch eine Reduktion der kortikalen Cholinesterase (mehr als bei Morbus Alzheimer) scheint eine Rolle zu spielen (Bohnen NI, 2003).

Einige Risikofaktoren für Depression beziehungsweise Demenz bei Parkinson wurden bereits identifiziert: Eine höhere Wahrscheinlichkeit für Depression zeigen unter anderem Patienten mit im Vordergrund stehender Bradykinese (Cummings JL, 1992), psychiatrischen Vorerkrankungen, weiblichem Geschlecht, frühem Beginn des Morbus Parkinson, bestehender Demenz, Schlafproblemen und starker Ausprägung motorischer Symptome. Ein gesteigertes Risiko für Demenz dagegen weisen Patienten mit akinetisch-rigidem Morbus Parkinson, hohem Alter, spätem Krankheitsbeginn, starken motorischen Symptomen, langer Krankheitsdauer, Depression, Halluzinationen und Nikotinabusus auf (Aarsland D, 2015) (Schapira AH, 2017) (Han JW, 2018).

Die vorliegende Dissertation untersuchte, ob definierte biographische Faktoren die Schwere der nicht-motorischen Symptome Demenz und Depression im weiteren Krankheitsverlauf beeinflussen. Hierbei wurden einerseits bereits identifizierte Risikofaktoren reevaluiert (z. B. Erkrankungsbeginn und -dauer, Geschlecht und motorischer Subtyp des Morbus Parkinson) sowie andererseits neue Risikofaktoren überprüft, welche bisher noch nicht untersucht worden waren (z. B. Pflegestufe, durchgeführte tiefe Hirnstimulation und Leben in einer Partnerschaft).

Eine potenzielle Schwäche der Studie ist sicherlich die einzeitige Untersuchung der Patienten, da auf diese Weise keine weitere Verlaufsbeurteilung vorgenommen werden

konnte. Um dennoch ein Bild über die Ausprägung bei manifestiertem und gesichertem Morbus Parkinson zu bekommen, wurden in die Studie nur Patienten eingeschlossen, bei denen die Diagnosestellung mindestens sechs Jahre zurücklag. Dies impliziert, dass einzelne biographische Faktoren – beispielsweise ein arterieller Hypertonus oder ein Diabetes mellitus – bereits bei Diagnosestellung des Morbus Parkinson vorgelegen haben können.

5.2 Evaluation der Methodik

5.2.1 Evaluierung des Patientenkollektivs

Für diese Studie mussten die eingeschlossenen Patienten die Diagnose eines Morbus Parkinson seit mindestens sechs Jahren haben. Die Diagnose wurde leitliniengerecht anhand der klinisch diagnostischen Kriterien der „UK Parkinson's disease society Brain Bank“ gestellt. Erstellt wurden diese klinischen Kriterien 1992 in einer Studie von 100 Fällen: Die klinischen Kriterien wurden retrospektiv angewendet und mit autopsischen Kriterien der post-mortem Diagnose verglichen. Die diagnostische Genauigkeit konnte hier von 70% auf 82% gesteigert werden (Hughes AJ, 1992). Dahingegen war in neueren Studien bereits eine Genauigkeit bis zu 90% möglich (Hughes AJ, 2001). Allerdings ist hiermit nach wie vor keine absolute Sicherheit für die richtige Diagnose vorhanden. Somit ist die Möglichkeit gegeben, dass einzelne Teilnehmer dieser Studie nicht am klassischen Morbus Parkinson erkrankt sind. Um diese Wahrscheinlichkeit möglichst gering zu halten, wurden die Patienten zur Diagnosestellung von zwei unabhängigen Neurologen untersucht. Auch befanden sie sich alle in mehrjähriger neurologischer Betreuung, was eine Fehldiagnose unwahrscheinlicher macht.

Das Erkrankungsalter ist mit 71 ± 8 Jahren relativ hoch. Aufgrund des relativ hohen Durchschnittsalters ergaben sich einige Komorbiditäten und Begleitmedikationen, die die Studie als Störgrößen zusätzlich beeinflusst haben könnten. Dagegen konnten die Begleiterkrankungen arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus und Hypothyreose in der vorliegenden Arbeit als zusätzliche mögliche Einflussfaktoren berücksichtigt werden, da eine nicht geringe Anzahl der Teilnehmer daran erkrankt war.

5.2.2 Untersuchung des Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-8

Dieser aus acht Fragen bestehende Test zur Erfragung der Lebensqualität bei Parkinsonpatienten ist aus dem größeren PDQ-39 entstanden, welcher 1995 entwickelt wurde (Peto V, 1995). Vermutungen, dass er deshalb weniger aussagekräftig ist, haben sich nicht bestätigt. Laut internationalen Studien in verschiedenen Sprachen ist der PDQ-8 suffizient im Vergleich zum größeren Test und im klinischen Alltag gut zu verwenden, wenn ein Überblick über den mentalen Zustand des Patienten gewonnen werden soll (Chen K, 2017) (Fereshtehnejad SM, 2014).

Der Fragebogen wies auch in transkulturellen Untersuchungen eine hohe Reliabilität, Validität und Empfindlichkeit auf (Jenkinson C, 2007), was beweist, dass er unter

verschiedensten Bedingungen gut funktioniert. Auch Veränderungen im Gesundheitszustand können damit gut detektiert werden (Luo N, 2010).

5.2.3 Untersuchung des Beck's Depression Inventory II

Die erste Version des BDI wurde 1961 vom Forschungsteam Beck entwickelt (Beck AT, 1961). Eine zweite Version erschien 1978. Die dritte und hier verwendete Version (II) wurde 1996 modifiziert. Zu der Ursprungsversion wurden Agitiertheit, Konzentrationsschwierigkeiten und Energieverlust als Kategorien hinzugefügt, basierend auf den DSM-IV Kriterien (McDowell I, 2006). Der BDI-II besteht aus 21 Fragen, die die Schwere von Depression abprüfen (Lee EH, 2017). Hier wurde im Vergleich der ersten und letzten Version festgestellt, dass in der hier angewendeten Version durchschnittlich zwei Punkte mehr erreicht werden (Beck AT, 1996). Der ursprüngliche Test wurde in über 2000 Studien angewandt (Richter P, 1998). Auch die neuste Variante weist eine hohe Reliabilität und Validität auf (Beck AT, 1996) und ist laut Studien ein gutes Mittel zum Screening der Depression, gerade auch im Zusammenhang mit der Parkinsonerkrankung (Schrag A, 2007).

5.2.4 Untersuchung des Consortium to establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD-Testung)

Der CERAD-Test dient der Detektion kognitiv-mnestischer Defizite. Getestet werden Schnelligkeit, Auffassung, semantisches Erinnern, Ausdrucksfähigkeit, kognitive Flexibilität, visuelle Wahrnehmung, Wortfindungsstörungen, Lernkapazität von Sprachinformationen, Konstruktions- und Erinnerungsfähigkeit und strategieorientierte verbale Flüssigkeit (Lorenz R, 2014) (Folstein MF, 1975).

Reliabilität und Validität des CERAD-Testes haben sich als gut erwiesen. Auch im klinischen Alltag zeigte der CERAD-Test gute Ergebnisse (Morris JC, 1989). Er entspricht den festgelegten Anforderungen an die Demenzdiagnostik nach Zec (Zec RF, 1993) und erfasst die von Zec angesprochenen Punkte (Reihenfolge: bei zunehmender Schwere betroffen): Gedächtnis (es wird eine Wortliste gefordert, wie sie auch im CERAD benutzt wird), Konzeption, Aufmerksamkeit, Sprachfähigkeit sowie visuell-räumliche Fertigkeiten. Der Untertest „Wortliste abrufen“, welcher vor allem Lern- und Sprachfähigkeiten untersucht, ist nach Welsh sehr gut zum Screening geeignet (Welsh K, 1991). Eine andere Studie von 1992 wies auch der Unterkategorie „Phonematische Flüssigkeit“, welche strategieorientierte verbale Fähigkeiten näher beurteilt, eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität zu (Monsch

AU, 1992). Die Überlegenheit dieser beiden Untertests konnte 2002 bestätigt werden (Salmon DP, 2002) (Dorschner JA, 2011). Die Fähigkeit, Gegenstände zu benennen, hingegen bleibt in der Regel sehr lange erhalten und ist somit zum Screening beginnender kognitiv-mnestischer Defizite eher ungeeignet (Morris JC, 1989).

Die bisher genannten Studien bezogen sich vor allem auf die Anwendung des Tests beim Morbus Alzheimer, aber auch das Detektieren anderer Demenzen ist möglich (Aebi C, 2002). Eine Arbeit von 2007 zeigte ein gutes Screeningpotenzial von „Wortliste abrufen“, „Verbale Flüssigkeit“, „Figuren abrufen“ (für Erinnerungsfähigkeit) und des Mini Mental State (grobe kognitive Orientierung) auch in der allgemeinen Erfassung von dementiellen Entwicklungen (Künig G, 2007) (Dorschner JA, 2011). In dieser Dissertation soll keine Differentialdiagnose zwischen verschiedenen Demenzformen getroffen, sondern lediglich ein Vergleich der Schwere der Symptome bei verschiedenen Gruppen von Patienten vorgenommen werden. Deswegen erscheint der CERAD-Test für diese Studie gut geeignet.

Die Untertests des CERAD sind bei der Detektion von dementiellen Entwicklungen speziell bei Morbus Parkinson gut anwendbar: Kognitive Schwächen werden identifiziert und ein erhöhtes Demenzrisiko kann aufgedeckt werden (Karrasch M, 2013). Verbale Schwächen sind bei Morbus Parkinson mit dementieller Entwicklung häufig (Levy G, 2002), das Nennen von Wörtern einer bestimmten Kategorie (Verbale Flüssigkeit) ist ein Prädiktor für eine spätere Demenz bei Morbus Parkinson (Mahieux F, 1998): die Phonematische Flüssigkeit im Speziellen bereitet vielen Parkinsonpatienten Probleme (Raskin SA, 1992) (Dorschner JA, 2011).

Es gibt die Möglichkeit, den CERAD-Test anhand eines z-Wertes zu normieren, der alters-, geschlechts- und ausbildungsabhängig ist und die Rohwerte dementsprechend korrigiert. Da in dieser Studie jedoch ein Vergleich genau dieser Parameter wie Geschlecht und Ausbildungsjahre mit den Testergebnissen stattfand, wurde von einer dementsprechenden Korrektur abgesehen (Monsch A, 1986).

Der Test ist für Patienten im Alter von 49 bis 92 konzipiert (Monsch A, 1986). Die vorliegende Arbeit befasste sich mit Patienten mit einem Durchschnittsalter von 71 ± 8 Jahren, was im mittleren Bereich des Altersumfangs liegt und somit den Test diesbezüglich optimal anwendbar macht. Ein Patient befand sich mit 46 Jahren unter der Altersgrenze, da dies aber eine sehr geringe Abweichung war und es sich auf einen Patienten beschränkte, wurde dieser Differenz keine große Bedeutung zugeordnet.

5.3 Evaluation der Ergebnisse

5.3.1 Korrelation der Tiefen Hirnstimulation mit signifikanten Testergebnissen

Die tiefe Hirnstimulation (THS) ist ein invasives und mittlerweile etabliertes Verfahren zur Behandlung motorischer Symptome beim Morbus Parkinson. Hierbei werden Stimulationselektroden stereotaktisch zumeist in den Nucleus subthalamicus implantiert. Die Verbesserung der Symptome liegt bei 50-70%, auch treten kaum Wirkungsflektuationen unter THS auf (Berlit P, 2007) (Poeck K, 2006).

In dieser Studie schnitten Patienten mit THS, vor allem in der CERAD-Testung besser ab. Sie konnten signifikant mehr Bilder benennen, Figuren abrufen und zusätzlich mehr Wörter mit demselben Anfangsbuchstaben nennen. Visuelle Wahrnehmung, nicht-verbale Erinnerungsfähigkeit und strategieorientierte verbale Flüssigkeit waren hier also stärker ausgeprägt als bei Patienten, die diese Therapie nicht erhielten. Allerdings wird bei Betroffenen, die eine THS erhalten sollen, eine erhebliche Vorauswahl getroffen. Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Deutschl G, 2016) werden Parkinson-Patienten von dieser Therapie ausgeschlossen, welche Frühsymptome einer Demenz oder psychische Komorbiditäten aufweisen. Durch diese Ausschlusskriterien ist die Gruppe der mittels THS behandelten Patienten vorselektiert, was sich in den oben aufgeführten Ergebnissen widerspiegeln könnte.

5.3.2 Korrelation der Pflegestufe mit signifikanten Testergebnissen

Bis Ende 2016 wurden in Deutschland pflege- und hilfsbedürftigen Menschen in drei Pflegestufen eingeteilt. Die Pflegeversicherung erfüllte je nach Stufe bestimmte Finanz- und Sachleistungen. Die Einteilung und Sichtung erfolgte durch einen Gutachter. Drei Stufen wurden unterteilt, wobei umgangssprachlich auch eine „Pflegestufe 0“ existierte. Bei dieser „Pflegestufe 0“ waren die Kriterien für eine Pflegestufe noch nicht erfüllt. Es lag aber eine Einschränkung im Alltag vor, weswegen auch hier eine Unterstützung durch die Pflegeversicherung erfolgte. Keiner der Patienten wies in dieser Studie Stufe 0 auf.

Pflegestufe 1 zeichnet sich dadurch aus, dass die Patienten einen Hilfsbedarf von 90 Minuten täglich haben, wovon mindestens 45 auf Grundpflege verwendet werden müssen (Ernährung, Körperpflege, Mobilität).

Pflegestufe 2 („Schwerpflegebedürftigkeit“) beinhaltet einen Hilfsbedarf von 180 Minuten am Tag, dreimal täglich, davon mindestens 120 für Grundpflege.

Bei Pflegestufe 3 liegt der Hilfsbedarf bei 300 Minuten pro Tag und fällt rund um die Uhr an, 240 Minuten davon sind für Grundpflege nötig (Lötzerich U, 2016) (Pflege-Versicherungsgesetz, 1994, geändert 2016).

Die Problematik bei den Pflegestufen war, dass hierbei kaum auf psychische Kompetenz eingegangen wurde. Seit 2017 werden in Deutschland fünf Pflegegrade unterschieden, wobei auch die psychischen Kompetenzen berücksichtigt werden.

In dieser Studie erhielten Patienten ohne Pflegestufe signifikant weniger Punkte im PDQ-8 und im BDI. In den Untertests Abzeichnen und Abrufen von Figuren sowie Phonematische Flüssigkeit waren sie besser als Patienten mit Pflegestufe 2 oder 3. Nicht-verbale Erinnerungsfähigkeit, visuelle Konstruktionsfähigkeit und strategieorientierte verbale Flüssigkeit waren bei Patienten mit hoher Pflegestufe also eingeschränkter als bei Patienten ohne diese. Gerade „Figuren abrufen“ und „Phonematische Flüssigkeit“ sind gute Tests zur Demenzermittlung (Künig G, 2007).

Dieses Ergebnis ist gut nachvollziehbar, da auch der Unified Parkinson's Disease Rating Scale, der zur Verlaufsbeurteilung des Morbus Parkinson angewandt wird, in Teil II Aktivitäten des alltäglichen Lebens abfragt (Fahn S, 1987). Hierzu gehören Hygiene, Ernährung und Motorik im Alltag, die auch bei der Einteilung nach Pflegestufen berücksichtigt wurden. Die eingeschränkte Selbstständigkeit korreliert also mit dementiellen Entwicklungen und mit depressiver Symptomatik bei Parkinson.

5.3.3 Korrelation des Diabetes mellitus mit signifikanten Testergebnissen

Viele Patienten mit Morbus Parkinson sind auch an einem Diabetes mellitus erkrankt. Diese Komorbidität korreliert mit einer Studie einer chinesischen Population, der zufolge Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 ein erhöhtes Risiko aufweisen, an Morbus Parkinson zu erkranken (Sun Y, 2012).

In der vorliegenden Arbeit zeigten die Patienten mit Diabetes mellitus (ausschließlich Typ 2) signifikant bessere verbale Fähigkeiten als Patienten ohne Diabetes mellitus: in den Bereichen Wortliste wiedergeben, abrufen, wiedererkennen und Phonematische Flüssigkeit. Dieser Befund erscheint zunächst ungewöhnlich, könnte aber durch folgende Begebenheiten erklärt werden:

Verschiedenen Antidiabetika wird eine neuroprotektive Wirkung zugeschrieben: das bei von den Patienten in dieser Studie am häufigsten eingenommene Biguanid Metformin inhibiert die Mikroglia-induzierte Neuroinflammation in der Pars compacta der Substantia nigra und

reduziert die MPP⁺-induzierte Neurotoxizität im MPTP-Mausmodell (Lu M, 2016). In vivo-Studien an Ratten (Bhutada P, 2011) (Saliu JA, 2016) berichteten, dass Metformin die Aktivität der Cholinesterase reduziert und auf diese Weise die kognitiven Funktionen bessert, wohingegen andere Studien allerdings keinen inhibierenden Effekt auf die Cholinesterase durch Metformin nachweisen konnten (Arafa NMS, 2016) (Mostafa DK, 2016). Beim Mensch bewirkt Metformin einen neuroprotektiven Effekt durch Aktivierung des AMPK-abhängigen Stoffwechselweges in humanen neuronalen Stammzellen. AMPK reguliert den intrazellulären Lipidmetabolismus, die zelluläre Glukoseaufnahme und die Biogenese der Mitochondrien (Chiang MC, 2016). Eine Langzeittherapie von mindestens sechs Jahren mit Metformin bessert signifikant die kognitiven Funktionen bei Patienten mit Diabetes mellitus, unabhängig davon, ob sie an Morbus Parkinson erkrankt sind oder nicht (Ng TP, 2014).

Neuroprotektive Effekte wurden bei weiteren Antidiabetika festgestellt: Die Behandlung diabetischer Mäuse mit dem natriumabhängigen Glukosetransporter (sodium-dependent glucose transporter-2, SGLT-2)-Hemmer Dapagliflozin und mit dem Glukagon-ähnlichen Peptid-1- (glucagon-like peptide-1, GLP-1)-Rezeptoragonist Liraglutide verbesserten die Kognition. Die histologische Untersuchung des Gehirns zeigte eine steigende Zahl unreifer Neuronen im Gyrus dentatus und eine zunehmende synaptische Dichte im Stratum oriens und Stratum pyramidale (Millar P, 2017). Ein ähnlicher Effekt wurde für die Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)-Hemmer nachgewiesen, welche den GLP-1-Abbau blockieren. Der DPP-4-Hemmer Vildagliptin steigerte die mitochondriale Funktion und kognitive Funktionen bei Ratten (Sa-Nguanmoo P, 2017). Bei Patienten mit Morbus Parkinson milderte der GLP-1-Agonist Exenatid signifikant motorische und kognitive Defizite (Athauda D, 2017) (Aviles-Olmos I, 2013).

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 werden eventuell öfter und gründlicher medizinisch untersucht. Da es in Deutschland eine regelmäßige Untersuchung chronisch Kranker gibt (Disease Management Programme), werden Diabetiker angehalten, sich häufiger beim Hausarzt vorzustellen, was die medizinische Beobachtung und Behandlungsqualität erhöht (KBV, 2019).

Die Diabetes mellitus-Patienten in dieser Studie waren tendenziell, nicht signifikant, jünger als der Rest der Probanden. Auch dieses jüngere Alter könnte die besseren Ergebnisse in den verbalen Fähigkeiten erklären.

In dieser Studie waren lediglich 17 Patienten Diabetiker, die unterschiedliche oder keine Antidiabetika einnahmen. Auf eine Aufschlüsselung der Ergebnisse nach einzelnen Antidiabetika wurde aufgrund der geringen Fallzahlen für die einzelnen Antidiabetika verzichtet. Hier wären weitere Studien sinnvoll.

5.3.4 Korrelation des Geschlechtes mit signifikanten Testergebnissen

Männer sind etwas häufiger von der Parkinsonerkrankung betroffen als Frauen (Poeck K, 2006). Frauen werden öfter mit dem tremordominanten Typ, Männer häufiger mit Rigidität diagnostiziert. Weibliche Patienten scheinen präklinisch einen benigneren Verlauf zu haben, hier wird eine protektive Wirkung von Östrogen vermutet (Haaxma CA, 2007).

Was die Kognition bei Morbus Parkinson angeht, finden sich bei den Geschlechtern Ergebnisse, die weiterer Evaluation bedürfen: Loccasio et al. zeigten in einer Langzeitstudie, dass Männer eine schnellere Abnahme der kognitiven Fähigkeiten zu verzeichnen haben und Frauen in Tests zur verbalen Flüssigkeit besser abschneiden (Locascio JJ, 2003). 2008 wurde festgestellt, dass es bei Frauen mit Morbus Parkinson eine höhere Wahrscheinlichkeit für Depressivität gibt (Riedel O, 2008).

In einer weiteren Studie von 2018 wurde ebenfalls eine höhere Depressivität, aber ein stärkerer Abbau des verbalen Gedächtnisses bei Frauen vermutet. Es waren auch größere Einschränkungen der Lebensqualität, vor allem in den Untertest des QOL zu vermerken (Ophey A, 2018).

In der vorliegenden Studie haben Frauen bei einem Test zur kurzfristigen Erinnerung von Wörtern und bei der Phonematischen Flüssigkeit mehr Wörter in kürzerer Zeit genannt. Die Lernkapazität von Sprachinformation und die strategieorientierten verbalen Fähigkeiten, waren hier also stärker ausgeprägt, was mit den Ergebnissen von Loccasio et al. übereinstimmt. Hier ist allerdings zu beachten, dass Frauen in der vorliegenden Studie im Schnitt, nicht signifikant, jünger waren.

Im QOL und auch im BDI zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern, sprich keine Auffälligkeiten die Depressivität betreffend. Allerdings wurde hier auch nur der QOL als Ganzes und nicht in Unterkategorien ausgewertet.

Zu diesem Aspekt sollten weitere Betrachtungen erfolgen. Da die Studienlage zu Geschlecht und Morbus Parkinson durchaus widersprüchlich ist, plädierten schon Miller et al. im Jahr 2010 für mehr Standardisierung in weiteren Untersuchungen, beispielsweise für mehr Gleichverteilung und eine höhere Anzahl an Kontrollgruppen (Miller IN, 2010).

5.3.5 Korrelation der Handdominanz mit signifikanten Testergebnissen

In einer Dissertation von 2010 zeigte sich kein erhöhtes Risiko an Morbus Parkinson zu erkranken, wenn eine bestimmte Handdominanz vorliegt (Swid I, 2010).

Auch in einer Studie von 2012, in der Zeichenübungen vor allem zu Dysdiadochokinese und Fingertapping durchgeführt wurden, konnte kein Unterschied zwischen Links- und Rechtshändern festgestellt werden (Bergner K, 2012).

In hier durchgeführten Studien erhielten Linkshänder im Boston Naming Test und beim Figuren abzeichnen mehr Punkte. Die visuelle Wahrnehmung und Konstruktionsfähigkeit waren hier also stärker ausgeprägt. Allerdings waren die teilnehmenden Linkshänder im Schnitt auch jünger (nicht signifikant), was bessere kognitive Fähigkeiten erklären könnte. Zudem waren lediglich elf der 89 teilnehmenden Probanden Linkshänder, weswegen weitere Untersuchungen mit einer höheren Anzahl an Linkshändern vorgenommen werden sollten, um eine verlässliche Aussage zu treffen.

5.3.6 Korrelation der Seitendominanz mit signifikanten Testergebnissen

In der Regel sind die motorischen Symptome bei Patienten mit Morbus Parkinson gerade in frühen Stadien asymmetrisch, das heißt sie sind auf einer Körperseite stärker von der Parkinsonerkrankung betroffen als auf der anderen (Poeck K, 2006).

Foster et al. stellten eine Assoziation zwischen linksseitig Betroffenen und schlechterem räumlichen Erinnerungsvermögen fest. (Foster ER, 2008). Modestino et al. berichteten, dass linksseitig betroffene Patienten größere Schwächen im Arbeitsgedächtnis haben und auch Ängste stärker ausgeprägt sind (Modestino EJ, 2016). Verreyt et al. fanden 2011 einen Zusammenhang zwischen rechtsbetonter Parkinsonsymptomatik und Schwächen in verbaler Erinnerung sowie linksbetonter Parkinsonsymptomatik und Schwächen in räumlicher Erinnerung (Verreyt N, 2011). Forster et al. beobachteten eine Assoziation zwischen rechtsseitig betroffenen Patienten und Angst und Depressionssymptomen (Foster PS, 2011).

In der hier vorliegenden Studie zeigten sich Auffälligkeiten im räumlichen Erinnerungsvermögen: Von rechtsbetontem Morbus Parkinson betroffene Patienten haben beim Figuren abrufen mehr Punkte erlangt, übereinstimmend mit den Studien von Foster et al. und Verreyt et al. Auch zu dem Aspekt der Seitendominanz sollten weitere Untersuchungen ausgerichtet werden, da auch hier einige widersprüchliche Angaben existieren, gerade im Bezug auf die Angstsymptome.

5.3.7 Korrelation des Schreibhandparkinson mit signifikanten Testergebnissen

Mehrere Studien sehen eine Assoziation zwischen der dominanten Hand und dem asymmetrischen Beginn der Parkinsonerkrankung, meist stimmen die Seiten überein (Shi J, 2013) (Yust-Katz S, 2008). Stochl et al. konnte dies nicht bestätigen (Stochl J, 2009).

2011 konnte von Barrett et al. kein Zusammenhang zwischen der Schwere des Parkinsonsyndroms (anhand des UPDRS) und der Erkrankung auf der dominanten Seite festgestellt werden (Barrett MJ, 2011).

Die Patienten mit Schreibhandparkinson (Seite der Schreibhand und die vom Morbus Parkinson stärker betroffene Körperseite stimmen miteinander überein) haben in der vorliegenden Studie sowohl bei BDI als auch beim Mini Mental-Test bessere Ergebnisse erreicht. Sie zeigten also weniger depressive Symptome und bessere grobe kognitive Fähigkeiten. Die Ursachen für dieses Phänomen sind unklar.

5.3.8 Parameter ohne Signifikanzen

Zu folgenden Zusammenhänge sollten ebenfalls weitere Studien durchgeführt werden:

Keine Signifikanzen gab es zu folgenden Eigenschaften: Dominanztyp, Partnerschaft, Hypertonie, Hypothyreose, Antidepressiva, Alter bei Erstdiagnose, Erkrankungsdauer, Ausbildungsjahre und Antiparkinsonmedikation.

5.3.8.1 Dominanztyp

Der akinetisch-rigide Dominanztyp ist mit einer schlechteren Prognose (Poeck K, 2006) und auch höherer Wahrscheinlichkeit für Demenz (Aarsland D, 2015) (Schapira AH, 2017) (Han JW, 2018), sowie Depression assoziiert (Cummings JL, 1992). Dies konnte in vorliegender Studie allerdings nicht bestätigt werden. Mit 15 Patienten, die einen Tremordominanztyp aufwiesen, ist deren Anteil an der gesamten Teilnehmerzahl allerdings auch gering, was Einfluss auf die Signifikanzberechnung gehabt haben könnte.

5.3.8.2 Hypertonie

Auch der Zusammenhang zwischen Hypertonie und Parkinson wurde mehrfach untersucht. Hierbei konnte ein reduziertes Parkinsonrisiko bei Einnahme von Antihypertensiva

festgestellt werden (Becker C, 2018). 2017 stellten Giordano et al. einen Zusammenhang zwischen stärkeren motorischen Symptomen bei Morbus Parkinson und Hypertonie her (Giordano B, 2017). In der vorliegenden Studie konnten jedoch keine signifikanten Zusammenhänge zur Diagnose Hypertonie herausgearbeitet werden.

5.3.8.3 Antidepressiva

Etwa 40% der Parkinsonpatienten sind von Depression betroffen (Berlit P, 2007) (Poeck K, 2006). 2012 konnte man bei einer Behandlung mit SSRI und SNRI keine negativen Auswirkungen auf die Motorik beobachten (Richard IH, 2012). Allerdings zeigten sich in der vorliegenden Studie keine Auswirkungen auf die Depressivität und die dementiellen Symptome im Vergleich zu Parkinsonpatienten, die keine entsprechende Medikation einnahmen.

5.3.8.4 Alter bei Erstdiagnose und Erkrankungsdauer

Bereits 1991 wurde eine Korrelation zwischen hohem Alter bei Erstdiagnose, schnellerer Progression der Parkinsonerkrankung und rapiderer Manifestation kognitiver Defizite beobachtet (Marttila RJ, 1991). Mehrere Untersuchungen zeigten einen Zusammenhang zwischen höherem Alter bei Erstdiagnose und erhöhtem Demenzrisiko, weiterhin zwischen niedrigerem Alter bei Erstdiagnose und höherem Depressionsrisiko (Aarsland D, 2015) (Schapira AH, 2017) (Han JW, 2018). Auch ein Zusammenhang zwischen langer Erkrankungsdauer und Demenz wurde deutlich (Schapira AH, 2017). Dies konnte in hier vorliegender Studie nicht bestätigt werden.

5.3.8.5 Partnerschaft/ Hypothyreose/ Ausbildungsjahre/ Äquivalenzdosis

Die Kategorien Partnerschaft, Hypothyreose, Ausbildungsjahre und Äquivalenzdosis (Dosen von Parkinsonmedikamenten werden mit 100 mg L-Dopa verglichen und ihnen wird ein Wert in Milligramm zugeteilt) sind, die Parkinsonerkrankung betreffend, weitgehend unerforscht. Auch in der hier vorliegenden Studie zeigten sich keinerlei signifikante Korrelationen.

6 Schlussfolgerung

In kognitiven Tests schnitten diejenigen Patienten, die eine THS erhalten, besser ab, jedoch könnte das Ergebnis durch die erhebliche Vorauswahl für diesen Eingriff beeinflusst worden sein.

Patienten ohne Pflegestufe waren weniger depressiv und weniger kognitiv eingeschränkt als Patienten mit hoher Pflegestufe. Dies ist insofern gut nachvollziehbar, als dass eine höhere Pflegestufe mit geringerer Selbstständigkeit einhergeht.

Patienten mit Diabetes mellitus schnitten in einigen kognitiven Tests besser ab. Dies könnte auf der neuroprotektiven Wirkung einiger Antidiabetika beruhen.

Frauen schnitten in kognitiven Tests zu Verbalität besser ab. Linkshänder, sowie rechtsseitig von Parkinson Betroffene erzielten in kognitiven Tests bessere Ergebnisse. Literaturangaben hierzu sind jedoch widersprüchlich, weshalb weiterer Forschungsbedarf besteht. Patienten mit Schreibhandparkinson waren im Schnitt weniger depressiv und zeigten bessere kognitive punkten. Hierzu sollten ebenfalls weitere Studien erfolgen.

Die übrigen Parameter zeigten keine Korrelationen.

Patienten mit THS, ohne Pflegestufe und mit Diabetes mellitus scheinen, psychische Faktoren betreffend, bei Morbus Parkinson einen günstigeren Verlauf zu haben.

7 Literaturverzeichnis

1. Aarsland D, Perry R, Brown A, Larsen J, Ballard C (2005) Neuropathology of dementia in Parkinson's disease: a prospective, community-based study. *Annals of Neurology* 58: 773-776
2. Aarsland D, Kramberger MG (2015) Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease* 5: 659-667
3. Aebi C (2002) Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP: Eine Multi-Center Studie. [Dissertation]. Basel
4. Arafa NMS, Marie MA, Al Azimi SA (2016) Effect of canagliflozin and metformin on cortical transmission in a diabetes rat model. *Chemico-Biological Interactions* 258: 79-88
5. Athauda D, Maclagan K, Skene S, Bajwa-Joseph M, Letchford D, Chowdhury K, Hibbert S, Budnik N, Zampedri L, Dickson J, Li Y, Aviles-Olmos I, Warner T, Limousin P, Lees A, Greig N, Tebbs S, Foltynie T (2017) Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 390: 1664-1675
6. Aviles-Olmos I, Dickson J, Kefalopozlou Z, Djamshidian A, Ell P, Soderlund T, Whitton P, Wyse R, Isaacs T, Lees A, Limousin P, Foltynie T (2013) Exenatide and the treatment of patients with Parkinson's disease. *Journal of Clinical Investigation* 123: 2730-2736
7. Barrett MJ, Wylie SA, Harrison MB, Wooten GF (2011) Handedness and motor symptom asymmetry in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 82: 1122-1124
8. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock JE, Erbaugh JK (1961) An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4: 561-571
9. Beck AT, Steer RA, Brown GK (1996) BDI-II. Beck Depression Inventory
10. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W (1996) Comparison of Beck Depression Inventories—IA and —II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment* 67: 588-597
11. Becker C, Jick S, Meier CR (2018) Use of antihypertensives and the risk of Parkinson disease. *Neurology* 70: 1438-1444
12. Berger K, Broll S, Winkelmann J, Heberlein I, Müller T, Ries V (1999) Untersuchung zur Reliabilität der deutschen Version des PDQ-39: Ein krankheitsspezifischer Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität von Parkinson-Patienten. *Aktuelle Neurologie* 26: 180-184
13. Bergner K (2012) Computergestützte Analyse der Handfunktion beim Morbus Parkinson mit Hilfe eines multisensorischen elektrischen Stiftes (Biometric Smart Pen). [Dissertation]. Erlangen-Nürnberg

14. Berlit P (2007) Basiswissen Neurologie. Springer, Heidelberg: 223-228
15. Berlit P, Deuschl G, Elger C, Gold R, Hacke W, Hufschmidt A, Mattle H, Meier U, Öertel WH, Reichmann H, Schmutzhard E, Wallesch CW, Weller M (2008) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: 95
16. Berres M, Monsch AU, Bernasconi F, Thalmann B, Stähelin HB (2000) Normal ranges of neuropsychological tests for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Stud Health Technol Inform* 77: 195-199
17. Bhutada P, Mundhada Y, Bansod K, Tawaria S, Patil S, Dixit P, Umathe S, Mundhada D (2011) Protection of cholinergic and antioxidant system contributes to the effect of berberine ameliorating memory dysfunction in rat model of streptozotocin-induced diabetes. *Behavioural Brain Research* 220: 30-41
18. Bohnen NI, Kaufer DI, Ivanco LS, Lopresti B, Koeppe RA, Davis JG, Mathis CA, Moore RY, DeKosky ST (2003) Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease: an in vivo positron emission tomographic study. *Archives of Neurology* 60: 1745-1748
19. Brown RG, MacCarthy B, Gotham AM, Der GJ, Marsden CD (1988) Depression and disability in Parkinson's disease: a follow-up of 132 cases. *Psychological Medicine* 18: 49-55
20. Chaudhuri KR, Schapira AH (2009) Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurology* 8: 464-474
21. Chen K, Yang YJ, Liu FT, Li DK, Bu LL, Yang K, Wang Y, Shen B, Guan RY, Song J, Wang J, Wu JJ (2017) Evaluation of PDQ-8 and its relationship with PDQ-39 in China: a three-year longitudinal study. *Health Quality Life Outcomes* 15: 170
22. Chiang MC, Cheng YC, Chen SJ, Yen CH, Huang RN (2016) Metformin activation of AMPK-dependent pathways is neuroprotective in human neural stem cells against amyloid-beta-induced mitochondrial dysfunction. *Experimental Cell Research* 347: 322-331
23. Cummings JL (1988) Intellectual impairment in Parkinson's disease: clinical, pathologic, and biochemical correlates. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 1: 24-36
24. Cummings JL (1992) Depression and Parkinson's disease: a review. *American Journal of Psychiatry* 149: 443-454
25. Cummings JL, Masterman DL (1999) Depression in patients with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 14: 711-718
26. Deutsches Pflege-Versicherungsgesetz (1994, geändert 2016): 1014, 2797, 3191
27. Deuschl G, Öertel W, Reichmann H (2016) Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Kapitel: Idiopathisches Parkinson-Syndrom

28. Dorschner JA (2011) Prospektive Aussagekraft der MIBG-Szintigraphie auf die motorische und kognitive Funktion beim Morbus Parkinson. [Dissertation]. Homburg (Saar)
29. Dubois B, Pillon B (1997) Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology* 244: 2-8
30. Fahn S, Elton R (1987) The Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Recent developments in Parkinson's disease* 2: 153-163
31. Fereshtehnejad SM, Naderi N, Rahmani A, Shahidi GA, Delbari A, Lökk J (2014) Psychometric study of the Persian short-form eight-item Parkinson's disease questionnaire (PDQ-8) to evaluate health related quality of life (HRQoL). *Health and Quality of Life Outcomes* 12: 78
32. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12: 189-198
33. Foster ER, Black KJ, Antenor-Dorsey JA, Perlmutter JS, Hershey T (2008) Motor asymmetry and substantia nigra volume are related to spatial delayed response performance in Parkinson disease. *Brain and Cognition* 67: 1-10
34. Foster PS, Drago V, Crucian GP, Sullivan WK, Rhodes RD, Shenal BV, Heilman KM (2011) Anxiety and depression severity are related to right but not left onset Parkinson's disease duration. *Journal of the Neurological Sciences* 305: 131-135
35. Giardini M, Nardone A, Godi M, Guglielmetti S, Arcolin I, Pisano F, Schieppati M (2018) Instrumental or Physical-Exercise Rehabilitation of Balance Improves Both Balance and Gait in Parkinson's Disease. *Neural Plast*: p. 6
36. Giordano B, Pagano G, Hood J, Ferrara N, Politis M. (2017) Hypertension and Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 32
37. Grover S, Somaiya M, Kumar S, Avasthi A (2015) Psychiatric aspects of Parkinson's disease. *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 6: 65-76
38. Haaxma CA, Bloem BR, Borm GF, Oyen WJ, Leenders KL, Eshuis S, Booij J, Dluzen DE, Horstink MW (2007) Gender differences in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 78: 819-824
39. Han JW, Ahn YD, Kim WS, Shin CM, Jeong SJ, Song YS, Bae YJ, Kim JM (2018) Psychiatric Manifestation in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Korean Medical Science* 33: 300
40. 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. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55: 181-184
41. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ (2001) Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology* 57: 1497-1499

42. Jenkinson C, Fitzpatrick R (2007) Cross-cultural evaluation of the short form 8-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-8): results from America, Canada, Japan, Italy and Spain. *Parkinsonism & Related Disorders* 13: 22-28
43. Karrasch M, Laatu S, Martikainen K, Marttila R (2013) CERAD test performance and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 128: 409-413
44. KBV (2019) <https://www.kbv.de>. [Cited: August 27, 2019.]
<https://www.kbv.de/html/8444.php>
45. König G, Kaldune A, Stief V, Jäger M, Hell D, Endrass J, Schreiter Gasser U (2007) CERAD and NOSGER. Comparing predictive scales for dementia in a Swiss gerontopsychiatric patient population. *Nervenarzt* 78: 314, 316-321
46. Lee EH, Lee SJ, Hwang ST, Hong SH, Kim JH (2017) Reliability and validity of the Beck Depression Inventory-II among Korean adolescents. *Psychiatry Investigation* 14: 30-36
47. Lemke MR, Ceballos-Baumann AO (2002) Depression bei Parkinson-Patienten: Diagnostische, pharmakologische und psychotherapeutische Aspekte. *Deutsches Ärzteblatt International* 40: 2625
48. Levy G, Jacobs DM, Tang MX, Côté LJ, Louis ED, Alfaró B, Mejia H, Stern Y, Marder K (2002) Memory and executive function impairment predict dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*: 17: 1221-1226
49. Locascio JJ, Corkin S, Growdon JH (2003) Relation between clinical characteristics of Parkinson's disease and cognitive decline. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 25: 94-109
50. Lorenz R, Samnick S, Dillmann U, Schiller M, Ong MF, Faßbender K, Buck A, Spiegel J (2014) Nicotinic Alpha4-Beta2 anticholine receptors and cognitive function in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 130: 164-171
51. Lötzerich U (2016) <https://www.pflege.de> [Cited: August 26, 2019.]
<https://www.pflege.de/pflegekasse-pflegerecht/pflegestufen/>
52. Lu M, Su C, Qiao C, Bian Y, Ding J, Hu G (2016) Metformin prevents dopaminergic neuron death in MPTP/P-induced mouse model of Parkinson's disease via autophagy and mitochondrial ROS clearance. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 19: 1-11
53. Lukasiewicz JC, Zimny A, Noga L, Paradowski B (2018) Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *International Journal of School and Cognitive Psychology* 5:1
54. Luo N, Ng WY, Lau PN, Au WL, Tan LCS (2010) Responsiveness of the EQ-5D and 8-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-8) in a 4-year follow-up study. *Quality of Life Research* 19: 565-569

55. Mahieux F, Fenelon G, Flahault A, Manificier M, Michelet D, Boller F (1998) Neuropsychological prediction of dementia in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 64: 178-183
56. Marttila RJ, Rinne UK (1991) Progression and survival in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 136: 24-28
57. McDowell I, Newell C (2006) *A Guide to Rating Scales and Questionnaires*. Oxford University Press: 335-344
58. Menza MA, MD (2010) Psychiatric Symptoms Associated With Parkinson Disease. *Psychiatric Times* 27
59. Millar P, Pathak N, Parthsarathy V, Bjourson A, O'Kane M, Pathak V, Moffett RC, Flatt PR, Gault VA (2017) Metabolic and neuroprotective effects of dapagliflozin and liraglutide in diabetic mice. *Journal of Endocrinology* 234: 255-267
60. Miller IN, Cronin-Golomb A (2010) Gender differences in Parkinson's disease: clinical characteristics and cognition. *Movement Disorders* 25: 2695–2703
61. Modestino EJ, Amenechi C, Reinhofer A, O'Toole P (2016) Side-of-onset of Parkinson's disease in relation to neuropsychological measures. *Brain and Behavior* 7: 590
62. Mollenhauer B, Förstl H, Deuschl G, Storch A, Oertel W, Trenkwalde C (2010) Demenz mit Lewy-Körpern und Parkinson-Krankheit mit Demenz. *Deutsches Ärzteblatt International* 39: 684-691
63. Möller B, Reif J (2008) 3 Auswirkungen des Morbus Parkinson auf die Lebensqualität von Patienten und Angehörigen. [book auth.] Deuschl G Nebel A. *Dysarthrie und Dysphagie bei Morbus Parkinson*. Thieme, Stuttgart: 21-23
64. Monsch AU, Bondi MW, Butters N, Salmon DP, Katzman R, Thal LJ (1992) Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology* 49: 1253-1258
65. Monsch AU, Ehrensberger M (2019) *Memory Clinic Universität Basel*. [Cited: August 23, 2019.] <https://www.memoryclinic.ch/de/main-navigation/neuropsychologen/cerad-plus/auswertungprogramme/cerad-plus-online/>
66. Morris JC, Heymann A, Mohs RC (1989) The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 39: 1159-1165
67. Mostafa DK, Ismail CA, Ghareeb DA (2016) Differential metformin dose-dependent effects on cognition in rats: role of Akt. *Psychopharmacology* 233: 2513-2524
68. Ng TP, Feng L, Yap KB, Lee TS, Tan CH, Winblad B (2014) Long-term metformin usage and cognitive function among older adults with diabetes. *Journal of Alzheimer's Disease* 41: 61-68
69. Okun MS, Watts RL (2002) Depression associated with Parkinson's disease: Clinical features and treatment. *Neurology* 58: 63-70

70. Ophey A, Pauquet J, Kalbe E (2018) Neuropsychologische Genderaspekte bei Patientinnen und Patienten mit Morbus Parkinson. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 29: 148-159
71. Parkinson J (1817) *An Essay on the Shaky Palsy*: 1-14
72. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R (1995) The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Quality of Life Research* 4: 241-248
73. Poeck K, Hacke W (2006) *Neurologie*. Springer, Heidelberg: 511-524
74. Post B, Merkus MP, de Haan RJ, Speelman JD (2007) Prognostic factors for the progression of Parkinson's disease: a systematic review. *Movement Disorder* 22: 1839-1851
75. Ramirez V, Hendershott TR, Faridi N, Zhu D, Tian L, Poston KL (2018) Somatic items on the Beck Depression Inventory-II do not affect self-reported depression severity in Parkinson's disease 90 (Supplement)
76. Raskin SA, Sliwinski M, Borod JC (1992) Clustering strategies on tasks of verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 30: 95-99
77. Richard IH (2000) Depression in Parkinson's Disease. *Current Treatments in Neurology* 2: 263-274
78. Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, Lyness JM, Como PG, Pearson N, Factor SA, Juncos J, Serrano Ramos C, Brodsky M, Manning C, Marsh L, Shulman L, Fernandez HH, Black KJ, Panisset M, Christine CW, Jiang W, Singer C, Horn S, Pfeiffer R, Rottenberg D (2012) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology* 78: 1229–1236
79. Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H (1998) On the validity of the Beck Depression Inventory. *Psychopathology* 31: 160-168
80. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G (2008) Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease. Results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia (GEPAD). *Journal of Neurology* 255: 255-264
81. Saliu JA, Oboh G, Omojokun OS, Rochad J, Schetinger MR, Guterries J, Stefanello N, Carvalho F, Schmatz R, Morsch VM, Boligon A (2016) Effect of dietary supplementation of Padauk (*Pterocarpus Soyauxii*) leaf on high fat diet streptozotocin induced diabetes in rats' brain and platelets. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 84: 1194-1201
82. Salmon DP, Thomas RG, Pay MM, Booth A, Hofstetter CR, Thal LJ, Katzman R (2002) Alzheimer's disease can be accurately diagnosed in very mildly impaired individuals. *Neurology* 59: 1022-1028
83. Sa-Nguanmoo P, Tanajak P, Kerdphoo S, Jaiwongkam T, Pratchayasakul W, Chattipakorn N, Chattipakorn SC (2017) SGLT2-inhibitor and DPP-4 inhibitor improve

brain function via attenuating mitochondrial dysfunction, insulin resistance, inflammation and apoptosis in HFD-induced obese rats. *Toxicology and Applied Pharmacology* 333: 43-50

84. Schapira AH, Chaudhuri KR, Jenner P (2017) Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience* 18: 435-450
85. Schrag A, Barone P, Brown RG, Leentjens AFG, McDonald WM, Starkstein S, Weintraub D, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Goetz CG (2007) Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Movement Disorders* 22: 1077-1092
86. Shi J, Liu J, Qu Q (2013) Handedness and dominant side of symptoms in Parkinson's disease. *Medicina Clinica* 142: 141-144
87. Stochl J, Hagtvet KA, Brozova H, Klempir J, Roth J, Ruzicka E (2009) Handedness does not predict side of onset of motor symptoms in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 24: 1836-1839
88. Sun Y, Chang YH, Chen HF, Su YH, Su HF, Li CY (2012) Risk of Parkinson Disease Onset in Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 35: 1047-1049
89. Swid I (2010) Wann beginnt die Parkinson-Krankheit? - Eine retrospektive epidemiologische Studie. [Dissertation]. Tübingen
90. Verreyt N, Nys GMS, Santens P, Vingerhoets G (2011) Cognitive differences between patients with left-sided and right-sided Parkinson's disease. *Neuropsychology Review* 21: 405-424
91. Welsh K, Butters N, Hughes J, Mohs R, Heyman A (1991) Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Archives of Neurology* 48: 278-281
92. Yust-Katz S, Tesler D, Treves TA, Melamed E, Djaldetti R (2008) Handedness as a predictor of side of onset of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 14: 633-635
93. Zec RF (1993) Neuropsychological functioning in Alzheimer's disease. *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias*: 3-80

8 Abkürzungsverzeichnis

UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
PDQ/QOL	Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire
BDI (-II)	Beck's Depression Inventory II
CERAD	Consortium to establish a Registry for Alzheimer's Disease
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
IBM	International Business Machines
ANOVA	Analysis of Variance
p	p-Wert
n	Anzahl
THS	Tiefe Hirnstimulation
DBS	Deep Brain Stimulation
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
Et al.	und andere
MPP	1-Methyl-4-phenylpyridinium-Ion
MPTP	1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin
AMPK	AMP-aktivierte Proteinkinase
SCLT-2	Sodium-dependent glucose transporter-2
GLP-1	Glukagon-like Peptide-1
DPP4	Dipeptidyl peptitase-4
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Unterkategorien des PDQ-8	15
Tabelle 2: Unterkategorien des BDI II	17
Tabelle 3: Unterkategorien des CERAD.....	18
Tabelle 4: Gegenüberstellung von QOL-Test und Pflegestufe der Patienten	24
Tabelle 5: Gegenüberstellung von BDI-Test und Pflegestufe der Patienten	26
Tabelle 6: Gegenüberstellung von BDI-Test und Schreibhandparkinson.....	27
Tabelle 7: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Lernen Summe und Geschlecht der Patienten.....	28
Tabelle 8: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Geschlecht der Patienten.....	29
Tabelle 9: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abzeichnen und Pflegestufe der Patienten.....	30
Tabelle 10: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abrufen und Pflegestufe der Patienten.....	31
Tabelle 11: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Pflegestufe der Patienten.....	32
Tabelle 12: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Lernen Summe und Diabetes mellitus.....	33
Tabelle 13: Gegenüberstellung von CERAD Item Boston Naming-Test und Händigkeit.....	35
Tabelle 14: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abzeichnen und Händigkeit	36
Tabelle 15: Gegenüberstellung von CERAD Item Mini Mental State-Test und Schreibhandparkinson.....	37
Tabelle 16: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abrufen und Seitendominanz der Erkrankung.....	38
Tabelle 17: Gegenüberstellung von CERAD Item Boston Naming-Test und THS	39
Tabelle 18: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abrufen und THS	40
Tabelle 19: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und THS	41

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gegenüberstellung von QOL-Test und Pflegestufe der Patienten	25
Abbildung 2: Gegenüberstellung von BDI-Test und Pflegestufe der Patienten.....	26
Abbildung 3: Gegenüberstellung von BDI-Test und Schreibhandparkinson	27
Abbildung 4: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Lernen Summe und Geschlecht der Patienten.....	28
Abbildung 5: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Geschlecht des Patienten.....	29
Abbildung 6: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abzeichnen und Pflegestufe der Patienten.....	30
Abbildung 7: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Figuren Abrufen und Pflegestufe des Patienten.....	31
Abbildung 8: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Pflegestufe des Patienten.....	32
Abbildung 9: Gegenüberstellung von CERAD Item Wortliste Lernen Summe und Diabetes mellitus	33
Abbildung 10: Gegenüberstellung von Gegenüberstellung von CERAD Item Boston Naming Test und Händigkeit	35
Abbildung 11: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren Abzeichnen und Händigkeit ..	36
Abbildung 12: Gegenüberstellung von CERAD Item Mini Mental Test und Schreibhandparkinson.....	37
Abbildung 13: Gegenüberstellung von CERAD Figuren Abrufen und Seitendominanz der Erkrankung.....	38
Abbildung 14: Gegenüberstellung von CERAD Item Boston Naming Test und THS	39
Abbildung 15: Gegenüberstellung von CERAD Item Figuren abrufen und THS	40
Abbildung 16: Gegenüberstellung von CERAD Item Phonematische Flüssigkeit und Diabetes mellitus	41

11 Publikation

Diese Publikation wurde in der Zeitschrift „Current Neurobiology“ publiziert:

Hetterich L, Ziemann L, Dillmann U, Faßbender K, Spiegel J: Impact of biographical factors on non-motor symptoms in Parkinson´s disease – there is a positive effect of antidiabetic drugs. Curr Neurobiol 2020;11(1):18-22

12 Anhang

12.1 Klinisch-diagnostische Kriterien der UK (United Kingdom) Parkinson´s Disease Society Brain Bank (Hughes AJ, 1992)

1. Schritt: Diagnose des Parkinsonsyndroms

- Bradykinese und
- mindestens eines der folgenden Symptome:
Rigor, 4-6/s-Ruhetremor, posturale Instabilität

2. Schritt: Ausschlusskriterien für ein Morbus Parkinson

(kein Morbus Parkinson, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist)

- Anamnestisch wiederholte Schlaganfälle mit schrittweiser Zunahme von Parkinsonsymptomen
- Anamnestisch wiederholte Schädeltraumen
- Anamnestisch durchgemachte Enzephalitis
- Okulogyre Krisen
- Neuroleptische Behandlung zu Beginn der Symptome
- Mehr als ein erkrankter Verwandter
- Andauernde Remission
- Streng einseitige Symptome nach 3 Jahren
- Supranukleäre Blickparese
- Zerebelläre Symptome
- Frühe schwere autonome Symptome
- Frühe schwere Demenz
- Positives Babinskizeichen
- Zerebraler Tumor oder kommunizierender Hydrozephalus in der kraniellen Bildgebung
- Kein Ansprechen auf hohe Levodopa-Dosen
- MPTP-Exposition

3. Schritt: Supportive positive Kriterien für einen Morbus Parkinson

(Drei oder mehr Kriterien werden für die Diagnose gefordert)

- Einseitiger Beginn
- Andauernde Asymmetrie, wobei initial betroffene Seite stärker affiziert bleibt
- Vorhandener Ruhetremor
- Voranschreitende Erkrankung
- Gute Antwort auf Levodopa
- Schwere levodopa-induzierte choreatische Hyperkinesen
- Ansprechen auf Levodopa über mindestens 5 Jahre
- Klinischer Verlauf von mindestens 10 Jahren

12.2 Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire (Berger K, 1999) (Berger K, 1999)

Wie oft haben Sie in den letzten Monaten wegen ihrer Parkinsonerkrankung...

Bitte kreuzen sie zu jeder Frage nur ein Kästchen an

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer/kann ich überhaupt nicht
1 ...Probleme gehabt, sich in der Öffentlichkeit zu bewegen?					
2. ...Schwierigkeiten gehabt, sich selbst anzuziehen?					
3. ...sich niedergeschlagen oder deprimiert gefühlt?					
4. ...Probleme im Verhältnis zu Ihnen nahestehenden Menschen gehabt?					
5. ...Probleme gehabt, sich zu konzentrieren (z. B. beim Lesen oder beim Fernsehen)?					
6. ... sich außer Stande gefühlt, mit anderen richtig zu kommunizieren?					
7. ...schmerzhafte Muskelkrämpfe gehabt?					
8. ...sich in der Öffentlichkeit für Ihre Erkrankung geschämt?					

12.3 Beck's Depression Inventory II (Beck AT, 1961)

Anleitung: Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede dieser Gruppe von Aussagen sorgfältig durch und suchen sie dann in jeder Gruppe eine Aussage heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben (0,1,2 oder 3). Falls in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für die Gruppe 16 (Veränderungen der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe 18 (Veränderung des Appetits).

1) Traurigkeit

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin oft traurig.
- 2 Ich bin ständig traurig.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.

2) Pessimismus

- 0 Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft.
- 1 Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst.
- 2 Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird.
- 3 Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und noch schlechter wird.

3) Versagensgefühle

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe häufiger Versagensgefühle.
- 2 Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge.
- 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

4) Verlust von Freude

- 0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
- 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
- 2 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen.
- 3 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.

5) Schuldgefühle

- 0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.
- 1 Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen.
- 2 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.
- 3 Ich habe ständig Schuldgefühle.

6) Bestrafungsgefühle

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, bestraft zu werden.
- 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
- 2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
- 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu werden.

7) Selbstablehnung

- 0 Ich halte von mir genauso viel wie immer.
- 1 Ich habe Vertrauen in mich verloren.
- 2 Ich bin von mir enttäuscht.
- 3 Ich lehne mich völlig ab.

8) Selbstvorwürfe

- 0 Ich kritisiere oder tadele mich selbst mehr als sonst.
- 1 Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst.
- 2 Ich kritisiere mich für alle meine Mängel.
- 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.

9) Selbstmordgedanken

- 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
- 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
- 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen.
- 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte.

10) Weinen

- 0 Ich weine nicht öfter als früher.
- 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
- 2 Ich weine beim geringsten Anlass.
- 3 Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht.

11) Unruhe

- 0 Ich bin nicht unruhiger als sonst.
- 1 Ich bin unruhiger als sonst.
- 2 Ich bin so unruhig, dass es mir schwerfällt, still zu sitzen.
- 3 Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.

12) Interessenverlust

- 0 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.
- 1 Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder Dingen als sonst.
- 2 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.
- 3 Es fällt mir schwer, mich überhaupt für irgendetwas zu interessieren.

13) Entschlussunfähigkeit

- 0 Ich bin so entschlossen wie immer.
- 1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- 2 Es fällt mir sehr viel schwerer, als sonst Entscheidungen zu treffen.
- 3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.

14) Wertlosigkeit

- 0 Ich fühle mich nicht wertlos.
- 1 Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.
- 2 Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.
- 3 Ich fühle mich völlig wertlos.

15) Energieverlust

- 0 Ich habe so viel Energie wie immer.
- 1 Ich habe weniger Energie als sonst.
- 2 Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.
- 3 Ich habe keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun.

16) Veränderung der Schlafgewohnheiten

- 0 Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert.
- 1a Ich schlafe etwas mehr als sonst.
- 1b Ich schlafe etwas weniger als sonst.
- 2a Ich schlafe viel mehr als sonst.
- 2b Ich schlafe viel weniger als sonst.
- 3a Ich schlafe fast den ganzen Tag.
- 3b Ich wache 1-2 Stunden früher als gewöhnlich und kann dann nicht mehr einschlafen.

17) Reizbarkeit

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin reizbarer als sonst.
- 2 Ich bin viel reizbarer als sonst.
- 3 Ich fühle mich dauernd gereizt.

18) Veränderungen des Appetits

- 0 Mein Appetit hat sich nicht verändert.
- 1a Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.
- 1b Mein Appetit ist etwas größer als sonst.
- 2a Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.
- 2b Mein Appetit ist viel größer als sonst.

19) Konzentrationsschwierigkeiten

- 0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
- 1 Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.
- 2 Es fällt mir schwer, mich länger auf irgendetwas zu konzentrieren.
- 3 Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.

20) Ermüdung oder Erschöpfung

- 0 Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.
- 1 Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst.
- 2 Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft.
- 3 Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann.

21) Verlust an sexuellem Interesse

- 0 Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.
- 1 Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher.
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität.
- 3 Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.

13 Danksagung

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Professor Jörg Spiegel für die zuverlässige und geduldige Betreuung dieser Arbeit, auch danke ich dem Direktor der neurologischen Klinik Homburg (Saar) Professor Klaus Fassbender.

Danke auch an Frau Gudrun Wagenpfeil für die kompetente und freundliche statistische Beratung.

Ebenfalls möchte ich meinen Eltern für die durchgängige Unterstützung danken und dafür, dass sie mir immer wieder Mut zugesprochen haben.

Bei Carolina Mattwich bedanke ich mich für die Korrektur medizinischer bei Elisabetta Wesely für die Korrektur grammatikalischer Aspekte.

Ein großer Dank gilt allen, die mich während des gesamten Prozesses immer wieder ermutigt haben, nicht aufzugeben und damit sehr viel zur Fertigstellung der Arbeit beigetragen haben.

14 Kolloquiumsvermerk

Tag der Promotion: 09.05.2022

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

Berichterstatter: Prof. Jörg Spiegel

Prof. Wolfgang Retz

Prof. Stefan Wagenpfeil