

**Aus der Klinik für Neurologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. Thomas F. Münte**

Stellenwert der optischen Kohärenztomographie als Biomarker der Parkinson-Erkrankung

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von
Pauline Plöttner
aus Hagenow
Lübeck 2021

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Norbert Brüggemann

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Missler

Tag der mündlichen Prüfung: 05.08.2021

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 05.08.2021

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Definition und Epidemiologie	1
1.2. Ätiologie und Pathogenese der Parkinson-Erkrankung	2
1.3. Motorische Symptomatik	4
1.4. Nicht-motorische Symptomatik	5
1.4.1. Visuelle Symptomatik	6
1.4.2. Olfaktorische Symptomatik	7
1.4.3. REM-Schlaf-Verhaltensstörung	8
1.4.4. Depression	8
1.5. Das prodromale Parkinson-Syndrom	9
1.6. Diagnostische Bildgebung bei der Parkinson-Erkrankung	10
1.6.1. Nuklearmedizinische Verfahren	11
1.6.2. Transkranielle Sonographie	11
1.7. Die optische Kohärenztomographie	12
1.7.1. Grundlagen	12
1.7.2. Anatomischer Aufbau der Retina	13
1.7.3. Retinale Befunde bei der Parkinson-Erkrankung	14
1.7.4. Choroideale Befunde bei der Parkinson-Erkrankung	15
1.7.5. Die Optische Kohärenztomographie-Angiographie	16
1.8. Ziele der Arbeit	16
2. Material und Methoden	18
2.1. Studiendesign	18
2.1.1. Beschreibung der Stichprobe	18
2.1.2. Untersuchungsablauf	19
2.2. Fragebögen	20
2.2.1. Anamnesefragebogen	20

2.2.2. Non-Motor Symptoms Assessment Scale for Parkinson's disease	20
2.2.3. Beck-Depressions-Inventar-II	21
2.2.4. Epworth Sleepiness Scale	21
2.2.5. REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire	21
2.2.6. Montreal Cognitive Assessment	22
2.3. Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale	22
2.4. Transkranielle Sonographie	23
2.5. Brief Smell Identification Test	24
2.6. Optische Kohärenztomographie und optische Kohärenztomographie-Angiographie	25
2.7. Datenbank	28
2.8. Statistik	28
<u>3. Ergebnisse</u>	<u>30</u>
3.1. Demographische Statistik	30
3.2. Neurologische Untersuchung	30
3.2.1. Auswertung der Untersuchungen des motorischen Systems	30
3.2.2. Auswertung der Untersuchungen zu nicht-motorischen Zeichen und Aktivitäten des täglichen Lebens	31
3.2.3. Auswertung des Brief Smell Identification Tests	32
3.2.4. Auswertung der transkraniellen Sonographie	33
3.3. Ophthalmologische Befunde	34
3.3.1. Ophthalmologische Basisdiagnostik	34
3.3.2. Retinale Dicke- und Volumenmessungen	35
3.3.3. Foveale avaskuläre Zone	36
3.3.4. Perfusion	37
3.3.5. Abhängigkeit der ophthalmologischen Befunde vom Alter	38
3.3.6. Bewegungsartefakte	40
<u>4. Diskussion</u>	<u>41</u>
4.1. Ophthalmologische Befunde	41

4.2. Etablierte Biomarker bei der Parkinson-Erkrankung	45
4.2.1. Transkranielle Sonographie	45
4.2.2. Geruchsempfinden	45
4.3. Limitationen	46
5. Zusammenfassung	48
6. Literaturverzeichnis	49
7. Anhang	63
8. Danksagung	119
9. Lebenslauf	120
10. Publikationen	121
11. Posterpräsentationen	122

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Das Stadienmodell nach Braak	3
Abbildung 2: Phasen und Kennzeichen der Parkinson-Erkrankung	10
Abbildung 3: Darstellung der Substantia nigra (SN) in der transkraniellen Sonographie.	12
Abbildung 4: Aufbau der Retina	14
Abbildung 5: Aufnahme der Macula zur Beurteilung von Dicke und Volumen	27
Abbildung 6: Aufnahme der Papille zur Beurteilung der NFL-Dicke	27
Abbildung 7: Vermessung der Aderhautdicke	28
Abbildung 8: Darstellung der max. SN-Hyperechogenität beider Gruppen.	33
Abbildung 9: Korrelation der untersucherabhängigen Vermessung der FAZ	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr	2
Tabelle 2: MDS-UPDRS Teil III	23
Tabelle 3: Demographische Statistik	30
Tabelle 4: Ergebnisse der Untersuchung des motorische Systems	31
Tabelle 5: Ergebnisse der nicht-motorischen Symptome	32
Tabelle 6: Auswertung des Brief Smell Identification Tests	33
Tabelle 7: Transkranielle Sonographie	34
Tabelle 8: Ophthalmologische Basisdiagnostik	35
Tabelle 9: OCT – Retinale Dicke- und Volumenmessungen	36
Tabelle 10: OCTA – Umfang der fovealen avaskulären Zone	36
Tabelle 11: OCTA - Perfusion	37
Tabelle 12: OCTA III: Befunde nach Aufteilung in Altersgruppen < 68 Jahre und > 68 Jahre	39

Abkürzungsverzeichnis

BDI-II	Beck Depressions-Inventar II
BSIT	<i>Brief Smell Identification Test</i>
DAT	Dopamintransporter
ESS	<i>Epworth-Sleepiness Scale</i>
FAZ	foveale avaskuläre Zone
GCL	<i>ganglion cell layer</i> , Ganglienzellschicht
HY	Hoehn und Yahr Skala
INL	<i>inner nuclear layer</i> , innere Körnerschicht
MAS	<i>motion artifact score</i>
MDS-UPDRS	<i>Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
NFL	<i>nerve fiber layer</i> , retinale Nervenfaserschicht
NMS	nicht-motorische Symptome
OCT	optische Kohärenztomographie
OCTA	OCT-Angiographie
PPW	positiv prädiktiver Wert
PS	Parkinson-Syndrom(e)
RBD	<i>Rapid Eye Movement Behavior Disorder</i>
RBDSQ	<i>Rapid Eye Movement Behavior Disorder Screening Questionnaire</i>
SN	Substantia nigra
SN+	hyperechogenes Areal im Bereich der SN
SPECT	Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie
TKS	transkranielle Sonographie

1. Einleitung

1.1. Definition und Epidemiologie

Die Parkinson-Erkrankung wurde erstmalig 1817 von James Parkinson in seinem „Essay on the Shaking Palsy“ beschrieben¹. Die Bezeichnung als Schüttellähmung ist dabei überholt. Das Parkinson-Syndrom (PS) definiert sich nun, wenn neben einer Akinese mindestens eines der zusätzlichen Kardinalzeichen Rigor oder Ruhetremor vorliegt².

Neben dem klassischen PS wurden auch weitere Syndrome beschrieben, bei denen Parkinson-Symptome und -Zeichen auftreten. Die Klassifikation umfasst genetisch bedingte Formen, atypische PS - darunter Multisystematrophie, Demenz vom Lewy-Körper-Typ, progressive supranukleäre Blickparese und kortikobasale Degeneration – und symptomatische, d.h. sekundäre PS³.

Das klassische PS ist nach der Demenz vom Alzheimer-Typ die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung. Die Prävalenz nimmt mit dem Lebensalter stetig zu und liegt bei über 80-Jährigen bei ca. 1.903/100.000⁴. Aufgrund der steigenden Lebenserwartung kann davon ausgegangen werden, dass in den kommenden Jahren mit einer Zunahme von an PS erkrankten Menschen zu rechnen ist⁵.

Das PS lässt sich hinsichtlich der klinischen Symptomatik in folgende Formen unterteilen:

- Akinetisch-rigider Typ
- Äquivalenz-Typ
- Tremordominanz-Typ

Beim Tremordominanz-Typ kann ein milderer Verlauf beobachtet werden, wohingegen die Symptomatik bei Patienten mit einem vorwiegend akinetisch-rigiden Typ in der Regel deutlich rascher voranschreitet und häufiger und früher mit einer Demenzentwicklung einhergeht⁶. Weitere Risikofaktoren für einen schwerwiegenderen Verlauf sind das Vorhandensein von REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, frühe orthostatische Hypotonie sowie ein frühes mildes kognitives Defizit⁷.

Der Schweregrad der Erkrankung lässt sich unter anderem auf der Skala nach Hoehn und Yahr (HY) einteilen⁸ (Tabelle 1).

HY-STADIEN	
STADIUM 0	Asymptomatisch.
STADIUM I	Nur einseitige Beteiligung.
STADIUM II	Beidseitige Beteiligung ohne Gleichgewichtsstörung.
STADIUM III	Leichte bis mäßig ausgeprägte beidseitige Beteiligung; gewisse Haltungsinstabilität, jedoch körperlich unabhängig; braucht Unterstützung zum Ausgleich beim Zugtest.
STADIUM IV	Starke Behinderung; kann aber noch ohne Hilfe gehen oder stehen.
STADIUM V	Ohne fremde Hilfe auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig.

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach Hoehn und Yahr

1.2. Ätiologie und Pathogenese der Parkinson-Erkrankung

Die Ätiologie des PS ist noch nicht im Einzelnen verstanden. Folglich ist die Therapie bislang rein symptomatisch. Für die überwiegende Anzahl an Patienten ist von einer multifaktoriellen Genese mit Einwirkungen von genetischen, metabolischen, immunologischen und umweltbedingten Faktoren auszugehen⁹. Bei etwa 5-10% der Patienten liegt ein genetisch bedingtes PS vor. Hier führt eine einzelne pathogene Mutation in einem Parkinson-assoziierten Gen zur Erkrankung. Neben einem frühen Erkrankungsalter treten bei genetisch bedingten PS gelegentlich zusätzliche klinische Zeichen wie eine Dystonie auf¹⁰.

Im Fokus der Pathophysiologie steht die Degeneration dopaminerger Neurone der pars compacta der Substantia nigra (SN). Der dadurch entstehende Dopaminmangel ist im Wesentlichen verantwortlich für die o.g. motorische Symptomatik bei PS¹¹. In den degenerierten Neuronen lassen sich Lewy-Körper und Lewy-Dendriten nachweisen. Hierbei handelt es sich um eosinophile, zytoplasmatische Einschlüsse, deren Hauptbestandteil fehlgefaltetes Alpha-Synuklein ist. Alpha-Synuklein ist ein neuronales Protein, welches im Gehirn stark exprimiert wird^{12,13}. In seiner physiologischen Form liegt es vor allem als Monomer vor¹⁴. Die Aggregation zweier oder mehrerer Monomere führt zur Entstehung zelltoxischer Oligomere¹⁵, welche wiederum Alpha-Synuklein-haltige Fibrillen ausbilden¹⁶. Diese Fibrillen sind der Hauptbestandteil von Lewy-Körpern und Lewy-Neuriten¹⁷. Neben der im Mittelhirn lokalisierten SN weisen bei PS sowohl weitere Teile des zentralen als auch des peripheren Nervensystems Alpha-Synuklein-Ablagerungen auf. Bevor die Alpha-Synuklein-

Agglomerate in der SN nachweisbar sind, können diese bereits in weiter kaudal gelegenen Hirnarealen wie dem Nucleus dorsalis nervi vagi nachgewiesen werden¹⁸.

Lewy-Körper lassen sich post mortem auch bei Menschen nachweisen, die nicht an einem PS erkrankt waren. Bei einem Teil dieser Verstorbenen kann davon ausgegangen werden, dass ein prodromales PS vorlag, bei welchem die Diagnose eines PS anhand der fehlenden klinischen motorischen Zeichen noch nicht gestellt werden konnte^{19–22}. Hingegen ist es möglich, dass bereits nicht-motorische Symptome wie Schlaf- oder Riechstörungen im Sinne einer Prodromalphase vorlagen.

In histologischen Untersuchungen an Gehirnen verstorbener PS-Patienten in verschiedenen Krankheitsstadien konnte gezeigt werden, dass eine Alpha-Synuklein-Pathologie initial im intestinalen und olfaktorischen Nervensystem nachgewiesen werden kann, die sich im Verlauf anhand neuronaler Strukturen ausbreitet und das Gehirn über den Bulbus olfactorius und den N. vagus erreicht¹⁸. Der Eintritt in das Gehirn vollzieht sich vermutlich auf Höhe des kaudalen Hirnstamms im Bereich der nicht-katecholaminergen Neurone des Glossopharyngeus- und Vagusareals. Von dort aus konnte eine weitere ascendierende Propagation beobachtet werden. Da das Auftreten von Lewy-Einschlüssen einem zeitlichen und regionalen Schema folgt, konnte eine neue neuropathologische Stadieneinteilung nach Braak (*Abbildung 1*) entwickelt werden¹⁸.

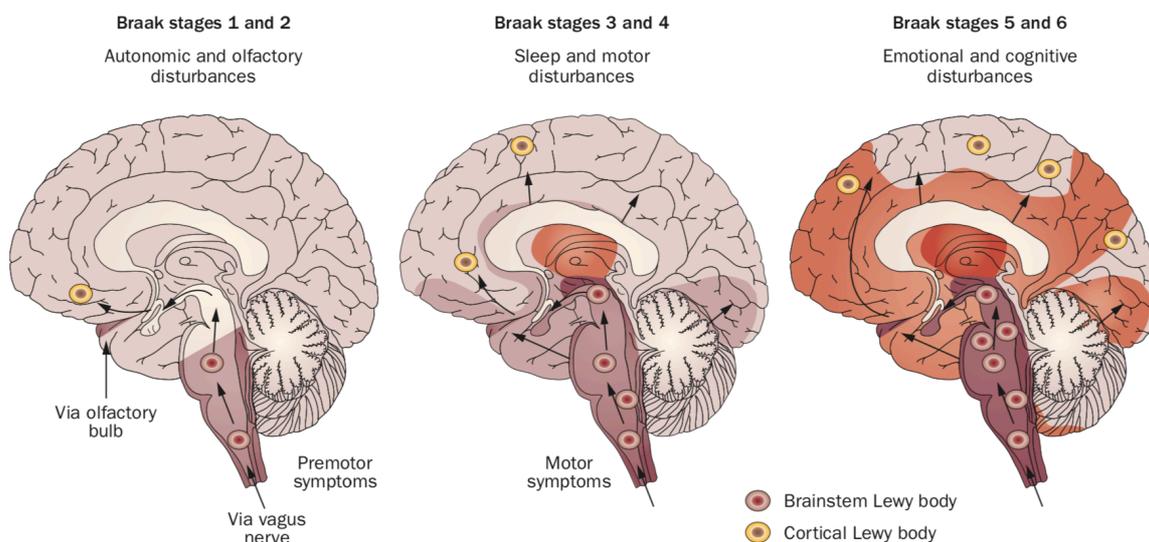


Abbildung 1: Das Stadienmodell nach Braak

Aus: Doty, 2012; Figure 1²³

Hieran ist ersichtlich, dass eine Alpha-Synuklein-Pathologie im Braak Stadium 1 und 2 ausschließlich im olfaktorischen System und im unteren Bereich des Hirnstamms nachweisbar ist. Erst ab den Stadien 3 und 4 sind die SN und der Mesokortex mitbetroffen. Die beschriebenen motorischen Symptome treten auf, wenn im Rahmen der Neurodegeneration mehr als 50% der dopaminergen SN-Neurone betroffen sind²⁴. Alpha-Synuklein-Ablagerungen konnten außerdem in Kolonbiopsaten von Menschen nachgewiesen werden, die erst zu einem späteren Zeitpunkt ein PS entwickelten²⁵. Dies unterstreicht die Annahme, dass das PS möglicherweise im Gastrointestinaltrakt beginnt und sich über den Nervus vagus ins Gehirn ausbreiten kann.²⁶

Aufgrund der Affektion weiterer Areale im Verlauf der Erkrankung kommt es auch zu einem Mangel an weiteren Neurotransmittern. So lässt sich die mit einem PS gehäuft auftretende Demenz durch einen Acetylcholin- und die mit einem PS vergesellschaftete Depression durch einen Serotonin-Mangel miterklären²⁷.

Post mortem Untersuchungen ergaben zudem eine Ansammlung von fehlgefaltetem Alpha-Synuklein in nicht-dopaminergen Zellen der Netzhaut. In der Retina aggregiert das Protein sowohl in dopaminergen amakrinen Zellen als auch in nicht-dopaminergen Ganglienzellen²⁸. Gleichzeitig konnten geringere Dopaminspiegel in der Retina nachgewiesen werden²⁹.

1.3. Motorische Symptomatik

Die motorische Symptomatik steht im Zentrum der Diagnosestellung. Hierzu zählen die Kardinalzeichen: Akinese, Tremor und Rigor³⁰.

Akinese beschreibt eine Bewegungsverarmung und betrifft vorrangig unbewusste Mitbewegungen, z.B. Spontanbewegungen wie das Mitschwingen der Arme beim Gehen. Weiterhin fallen die typische vornüber geneigte Körperhaltung mit gebeugten Armen, sowie Hüft- und Kniegelenken auf. Insgesamt ist ein kleinschrittiges Gangbild zu beobachten. Die Betroffenen leiden häufig unter dem sogenannten „freezing“ – eine Bewegungsunfähigkeit insbesondere beim Gehen, die plötzlich eintritt und mehrere Sekunden anhalten kann. Ebenfalls ist im Alltag eine deutliche Verlangsamung spürbar, so werden Handlungen wie Aufstehen, Ankleiden und Essen immer langsamer verrichtet oder nicht zu Ende geführt. Die auch als Bradykinesie bezeichnete Verlangsamung kann in der neurologischen Untersuchung durch Fingertippen und andere wiederholten Bewegungen verifiziert werden. Typisch ist

neben der Verlangsamung eine zunehmende Reduktion der Amplitude von repetitiven Bewegungen, das sogenannte Dekrement aufgrund einer abnormen muskulären Erschöpfbarkeit.

Der Tremor zeigt sich bei PS als Ruhetremor mit einer Frequenz von 4-6 Hz, der gelegentlich erst durch Bahnungsmanöver wie Kopfrechnen auftritt.

Der Rigor beginnt meist in den proximalen Muskelgruppen. In der Untersuchung lässt er sich durch Beugen und Strecken der Extremitäten oder Drehen des Kopfes feststellen und geht häufig mit einem sogenannten Zahnradphänomen einher.

Im späteren Verlauf der Erkrankung leiden PS-Patienten häufig an einer posturalen Instabilität, worunter eine Gleichgewichtsstörung zu verstehen ist. Die betroffenen Patienten neigen aufgrund der Retropulsionsneigung zu Stürzen oder benötigen auffällig viele Schritte, um diese zu vermeiden.

Auch Sprache und Schrift sind vom PS betroffen, eine Hypophonie und Mikrographie sind häufig feststellbar^{2,30}.

1.4. Nicht-motorische Symptomatik

Die Annahme von James Parkinson „*senses and intellect being uninjured*“¹ kann nicht mehr aufrecht erhalten werden. Die nicht-motorischen Symptome bei PS können sich in einer komplexen Vielfalt präsentieren und treten oft schon Jahre vor der Diagnose des PS auf. Häufig zu beobachten ist eine vegetative Dysfunktion mit Störungen der Blutdruckregulation, der Verdauung, der Miktion sowie der Sexualfunktionen. Teil der sensorischen Symptomatik sind Dysästhesien, Schmerzen, eine als Hyposmie bezeichnete Verminderung des Riechvermögens und Farbdiskriminationsstörungen. Zu den psychiatrischen und kognitiven Störungen zählen Depressionen, Angststörungen und im späteren Verlauf eine Demenz³¹. Zudem sind Schlafstörungen ein weiteres häufiges Symptom.

In der vorliegenden Arbeit wird ein besonderes Augenmerk auf visuelle Befunde, das olfaktorische System, Schlafstörungen und Depressionen gelegt, weshalb diese nachfolgend ausführlicher erläutert werden.

1.4.1. Visuelle Symptomatik

PS-Patienten schildern im Krankheitsverlauf gehäuft visuelle Symptome wie eine eingeschränkte Farbwahrnehmung, Störungen des Kontrastsehens, passageres Verschwommensehen und Doppelbilder. Diese Symptome werden in der Regel erst nach mehrjährigem Verlauf apparent³².

Die neurobiologische Grundlage der visuellen Störungen bei PS ist auch hier unter anderem auf einen Abfall der lokalen Dopaminkonzentration zurückzuführen^{29,33}. Eine weitere Ursache für visuelle Beschwerden ist eine Konvergenzparese bei einem Teil der Patienten³⁴.

Dopamin spielt eine bedeutende Rolle in der Reizweiterleitung des visuellen Systems. Amakrine Zellen der inneren Körnerschicht (Stratum nucleare internum, *inner nuclear layer* (INL)) setzen Dopamin frei. Untereinander vernetzte amakrine Zellen stellen die Kommunikation zwischen bipolaren und Ganglienzellen der Retina her und leiten Informationen an andere Retinaschichten weiter. Somit erfolgt eine dopaminabhängige Signalübertragung innerhalb der Netzhaut³⁵. Post mortem Analysen der Augen von Patienten mit PS zeigten eine geringere Dopaminkonzentration in der Retina im Vergleich zu nicht Erkrankten^{29,33}. Allerdings wird diskutiert, ob die beobachteten ophthalmologischen Veränderungen abhängig vom PS auftreten oder auf ophthalmologische Veränderungen bei zunehmendem Alter wie beispielsweise Presbyopie oder Anfangsstadien eines Glaukoms zurückzuführen sind³⁵.

1.4.1.1. Visus

Wie oben dargestellt, berichten an PS erkrankte Patienten mit zunehmender Erkrankungsdauer häufig über Sehprobleme, die unter anderem durch eine Abnahme der Sehschärfe im Laufe der Erkrankung bedingt sein kann³⁶. Ein reduzierter Visus ist zudem ein Risikofaktor für visuelle Halluzinationen^{37,38}.

1.4.1.2. Kontrastdiskrimination

Auch die Fähigkeit der Kontrastwahrnehmung ist beim PS betroffen. So zeigen PS-Patienten Auffälligkeiten in Buchstabentests mit geringem Kontrast³⁹. Nach L-Dopa Gabe konnte eine Verbesserung der Kontrasterkennung erreicht und somit ein Zusammenhang zwischen Dopaminmangel und den beobachteten Veränderungen gezeigt werden^{40,41}. In Einklang hiermit steht, dass PS-Patienten mit motorischen Fluktuationen während der ON-Phase ein

besseres Ergebnis erzielen³⁵. Es wird vermutet, dass Dopamin die Farb- und Kontrastdiskrimination über D1- und D2- Rezeptoren in der Retina moduliert. Eine ausbleibende Aktivierung könnte zu visuellen Einschränkungen beitragen⁴².

1.4.1.3. Farbdiskrimination

Desweiteren wurde über Einschränkungen im Farbsehen von PS-Patienten berichtet. Sowohl klinische, psychophysische⁴³ als auch elektrophysiologische Tests zeigten signifikante Unterschiede zu nicht Erkrankten. So fordert der Farnsworth-Munsell 100 Hue Test Teilnehmer auf, bestimmte Farben in eine geordnete Farbsequenz einzuteilen. Hierbei wiesen Patienten mit PS eine erhöhte Fehlerrate auf⁴⁴.

1.4.2. Olfaktorische Symptomatik

Die Hyposmie ist eines der frühesten nicht-motorischen Symptome des PS, sie lässt sich bei nahezu 90% der Erkrankten nachweisen⁴⁵.

Während die motorischen Symptome durch Erschöpfung der Dopaminreserven in den Basalganglien zu erklären sind, ist die olfaktorische Dysfunktion durch eine Alpha-Synuklein-assoziierte Degeneration von Neuronen des Bulbus und Fasern des Tractus olfactorius bedingt. Sowohl Lewy-Einschlüsse als auch Lewy-Neuriten konnten im olfaktorischen System gefunden werden⁴⁶. Alpha-Synuklein-Aggregate im Bulbus olfactorius treten in der Regel zudem vor Affektion des nigrostriatalen Systems auf⁴⁷.

Die olfaktorische Symptomatik ändert sich im Krankheitsverlauf kaum und zeigt kein Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie mit L-Dopa²³. Sie lässt sich mit einem einfachen Riechtestverfahren feststellen. Drei Kategorien können getestet werden, um das Riechvermögen einzuschätzen: Riechschwelle, Geruchsdiskrimination und Geruchsidentifikation.

Die hohe Prävalenz, die Persistenz im gesamten Krankheitsverlauf und die einfache Untersuchung machen das Riechvermögen zu einem wichtigen Biomarker für das prodromale PS. In diesem Zusammenhang ist ein vermindertes Riechvermögen bei neurologisch gesunden Menschen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines PS verbunden⁴⁸. Die Hyposmie eignet sich folglich als Biomarker zur Früh-, aber auch zur Differentialdiagnostik des PS, da sie bei atypischen PS nur gering ausgeprägter ist oder sogar fehlt²³.

Eine Korrelation zwischen Schweregrad der Riechstörung und Schwere sowie Dauer der Erkrankung konnte nicht nachgewiesen werden⁴⁹. Eine Hyposmie ist jedoch mit einem rascheren Krankheitsverlauf und einem früheren Auftreten kognitiver Störungen assoziiert⁴⁶.

1.4.3. REM-Schlaf-Verhaltensstörung

Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (*Rapid Eye Movement Behavior Disorder (RBD)*) zählt neben Einschlaf- und Durchschlafstörungen sowie ausgeprägter Tagesmüdigkeit zu den bei PS auftretenden Schlafstörungen. Sie ist durch Übertragung von Traumgehalten in aktive Bewegungen während der REM-Schlafphase gekennzeichnet. Bei Untersuchungen von Probanden, die eine idiopathische RBD ohne PS aufwiesen, konnte ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines PS binnen der nächsten zehn Jahre festgestellt werden⁵⁰. Bereits im Braak Stadium 2 führt die Degeneration des kaudalen Anteils des Nucleus lateralis dorsalis und der umgebenen Strukturen des Locus coeruleus zu REM-Schlaf ohne Atonie, welche sich klinisch als RBD manifestiert⁵¹. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die RBD zu den prodromalen Zeichen des PS zählt und als nützlicher Marker zur Frühdiagnose dienen kann.

Die isolierte RBD ist der stärkste Risikofaktor mit dem höchsten positiv prädiktiven Wert (PPW) für ein späteres PS⁵². Allerdings tritt eine RBD bei nur etwa 47% der PS-Patienten auf und dies häufig erst im Krankheitsverlauf³¹.

1.4.4. Depression

Die Depression ist eines der häufigsten nicht-motorischen Symptome, die die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinflusst⁵³. Sie tritt häufig bereits in der prodromalen Phase der Erkrankung auf.

Etwa 35-40% der PS-Patienten leiden im Verlauf der Erkrankung an einer manifesten Depression⁵⁴. Depressionen weisen unabhängig hiervon eine zunehmende Prävalenz in der älteren Bevölkerung oder bei chronisch Erkrankten auf, bei Patienten mit PS ist die Prävalenz aber nochmals erhöht⁵⁵. Veränderungen in der dopaminergen und noradrenergen Signalübertragung im limbischen System sowie eine reduzierte Bindung von Serotonin an den 5-HT_{1A}-Rezeptor im frontalen, temporalen und limbischen Kortex sind hieran beteiligt^{56,57}.

1.5. Das prodromale Parkinson-Syndrom

Aufgrund des Beginns der Neurodegeneration vor dem Auftreten der ersten motorischen Symptome ist von einer Prodromalphase des PS auszugehen. In dieser Phase können bereits klinische Zeichen wie olfaktorische Dysfunktion, RBD, autonome Dysfunktion, visuelle Veränderungen sowie Kognitionsstörungen in variabler Kombination auftreten⁵⁸. Es müssen aber nicht zwangsläufig Symptome in dieser Phase der Erkrankung bestehen.

Zum Zeitpunkt der Präsentation motorischer Symptome kann die Erkrankung oft bereits zehn oder mehr Jahre bestehen⁵⁹. *Abbildung 2* verdeutlicht den zeitlichen Verlauf der präklinischen, der prodromalen sowie der klinischen Phase. Zudem werden hier Risiko- und Prodromalmarker aufgeführt. Risikomarker erhöhen das PS-Risiko, währenddessen Prodromalmarker Indikatoren eines bereits eingetretenen neurodegenerativen Prozesses sind. Zu den Risikomarkern zählen: genetische und Umweltfaktoren sowie eine Hyperechogenität der SN in der transkraniellen Hirnparenchymsonographie (SN+); Prodromalmarker sind: RBD, autonome Dysfunktion, Hyposmie, Depression, abnorme Müdigkeit, ein pathologischer DaTSCAN, sowie leichte Parkinsonistische Zeichen in der klinischen Untersuchung des motorischen Systems⁵⁹. Hierbei sind große Unterschiede zwischen den einzelnen Prodromalmarkern hinsichtlich Spezifität und PPW zu beachten. So ist die eingeschränkte olfaktorische Funktion ein etablierter Marker, der jedoch bei 25% der Gesamtbevölkerung älterer Menschen auftritt⁶⁰. Im Gegensatz dazu zeigt die idiopathische RBD eine Prävalenz von ~1% in der Bevölkerung, aber über 80% der Menschen mit RBD entwickeln im Laufe ihres Lebens eine neurodegenerative Erkrankung⁶¹.

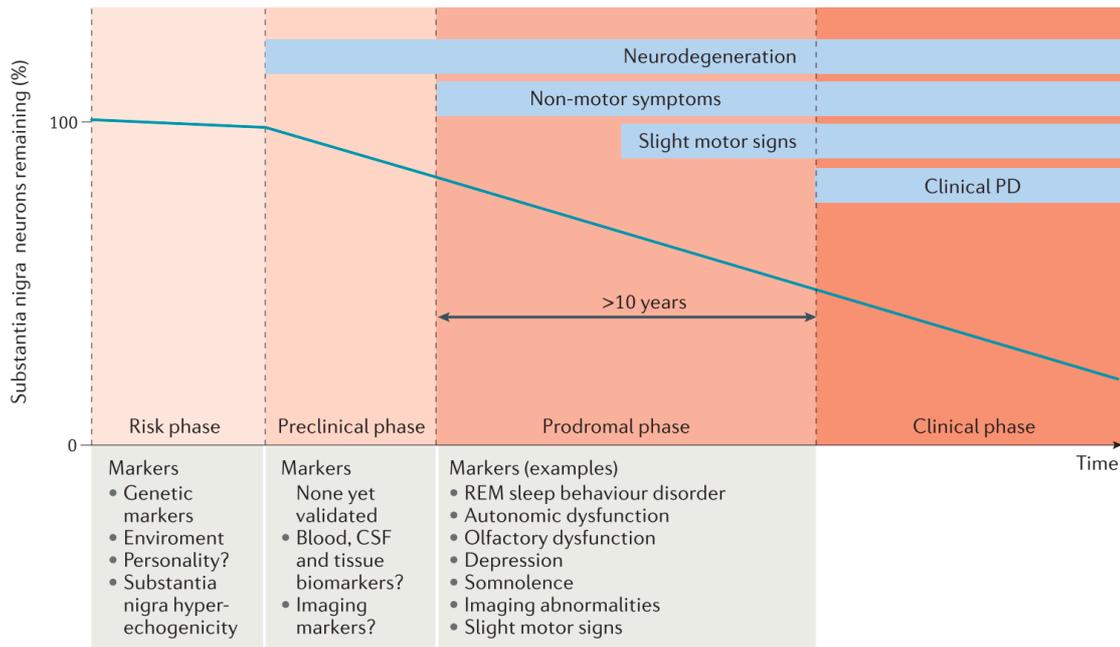


Abbildung 2: Phasen und Kennzeichen der Parkinson-Erkrankung

Aus: Postuma et al.,2016; Figure 1⁵⁹

Es lässt sich annehmen, dass die Detektion der nicht-motorischen Symptome zur Diagnose eines prodromalen PS beitragen kann. Mit Hilfe der *MDS Research Criteria for Prodromal PD* lässt sich ein Summenwert ermitteln, welcher die Wahrscheinlichkeit anzeigt, in einer postulierten Prodromalphase des PS zu sein. Dabei werden die oben genannten Befunde berücksichtigt⁶². Hierbei handelt es sich lediglich um Forschungskriterien und nicht um eine diagnostische Einordnung.

1.6. Diagnostische Bildgebung bei der Parkinson-Erkrankung

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines PS ist die Erkrankung histopathologisch, wie unter 1.2. beschrieben, bereits fortgeschritten. Voraussetzungen für die Anwendung krankheitsmodifizierender Therapien ist jedoch die Diagnosestellung in einem möglichst frühen Stadium der Erkrankung, um den Verlust weiterer Neurone zu verlangsamen oder aufzuhalten.

Die Möglichkeit, ein prodromales PS zu definieren, könnte zu einem besseren Verständnis des zeitlichen Beginns der motorischen Symptomatik dienen und würde frühere kausale

Therapien ermöglichen⁶³. In den folgenden Abschnitten werden nun einige bildgebende Verfahren vorgestellt, mit denen sich die Neurodegeneration bei PS und prodromalem PS darstellen lässt.

1.6.1. Nuklearmedizinische Verfahren

Mit Hilfe der Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (*single photon emission computed tomography (SPECT)*) lässt sich die Degeneration dopaminergener Neurone darstellen. Die Messmethode zeigt eine hohe Sensitivität in der Diagnostik des PS⁶⁴. Sie misst anhand eines nuklearmedizinischen Verfahrens die Konzentration von Dopamintransportern (DAT) im Striatum⁶⁵, welche eine Korrelation mit der Schwere der motorischen Symptome aufweist⁶⁶. Die SPECT kann somit auch Probanden in der PS-Prodromalphase identifizieren. So konnte bei 10% der klinisch Gesunden, die eine ausgeprägte Hyposmie sowie eine positive Familienanamnese für ein PS und eine pathologische DAT-Bindung in der SPECT aufwiesen, im Verlauf von zwei Jahren die Diagnose eines PS gestellt werden⁶⁷.

1.6.2. Transkranielle Sonographie

In den frühen 1990er Jahren war es erstmals möglich, Strukturen und Läsionen zerebralen Gewebes mit Hilfe der transkraniellen Sonographie (TKS) darzustellen. Zu dieser Zeit war vor allem die Darstellung von Tumoren und Gefäßanomalien von Bedeutung^{68,69}. Mittels TKS konnte zudem erstmals eine für Bewegungsstörungen typische Anomalie festgestellt werden, die Hyperechogenität der Substantia nigra (SN+) bei Patienten mit PS⁷⁰ (*Abbildung 3*). Pathophysiologisch steht die SN+ möglicherweise in Zusammenhang mit einem erhöhten Eisengehalt des Gewebes²⁴.

Die Messmethode weist hinsichtlich der Detektion eines prodromalen PS eine Sensitivität von 76,6% und eine Spezifität von 86,5% auf, ihr PPW liegt aber nur bei 5,2%. Durch die Kombination von TKS und Testung des Riechvermögens steigt die Spezifität auf 98% und der PPW auf 17,6%, die Sensitivität beträgt 51%⁷¹. Die TKS-Technik ist weit verbreitet verfügbar, nicht invasiv, einfach und schnell anzuwenden und nicht kostenintensiv. Ein Nachteil ist, dass eine langjährige Erfahrung eines geschulten Untersuchers erforderlich ist.

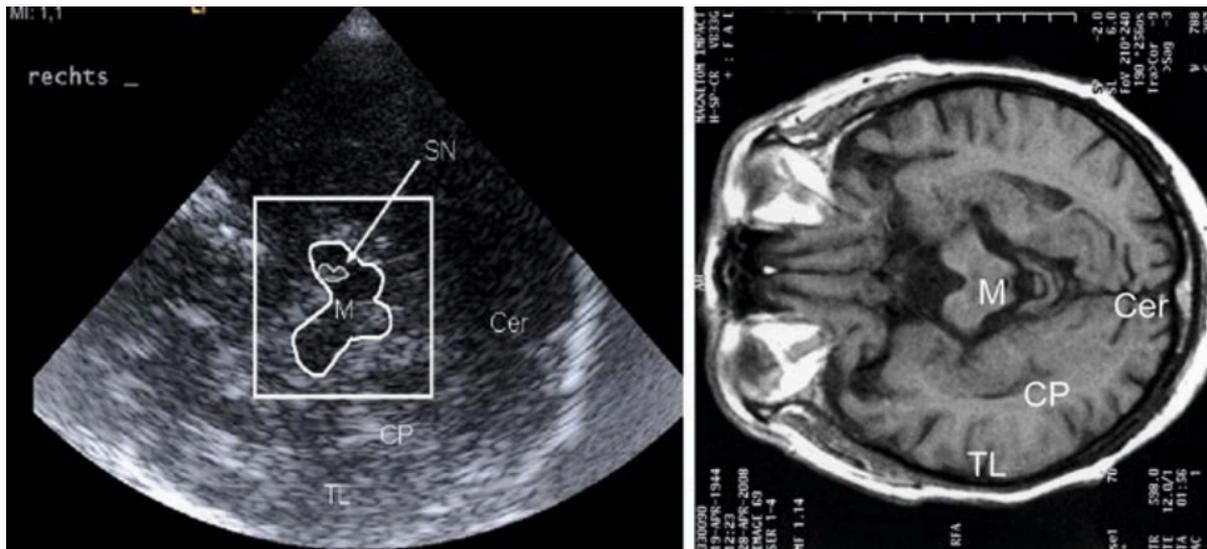


Abbildung 3: Darstellung der Substantia nigra (SN) in der transkraniellen Sonographie

CP Plexus choroideus der Seitenventrikel, Cer Zerebellum, M Mittelhirn, TL Temporallappen.

Aus: Hagenah, 2010; Abb. 2⁷²

Es konnte wiederholt gezeigt werden, dass bis zu 90% der PS-Patienten eine SN+ aufweisen⁷³⁻⁷⁵, bei gesunden Erwachsenen liegt die Prävalenz bei etwa 10%⁷⁶. Auffällige TKS-Ergebnisse gingen bei klinisch gesunden Personen im Vergleich zu gesunden Individuen ohne SN+ auch häufiger mit einem verminderten Geruchssinn⁷⁷ oder dem Vorhandensein von Depressionen⁷⁸ einher. Somit hat die TKS einen gewissen Stellenwert in der Frühdiagnostik des PS. Die Größe der SN+ steht nicht in Zusammenhang mit der Krankheitsschwere, bewertet anhand der HY und der *Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS)^{73,79}. Hierzu passend scheint die SN+ ein stabiler Marker zu sein, der sich während des Krankheitsverlaufs nicht ändert⁸⁰.

1.7. Die optische Kohärenztomographie

1.7.1. Grundlagen

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist ein Untersuchungsverfahren, das sich besonders gut zur Darstellung ophthalmologischer Befunde des PS eignet. Mit Hilfe der OCT lassen sich Schnittbilder der Retina und Choroidea nicht-invasiv und schnell erstellen. Das Verfahren basiert auf der Interferometrie, um ein zweidimensionales Bild der optischen Streuung von

internen Gewebemikrostrukturen analog zur Ultraschall-Impuls-Echo-Bildgebung zu erzeugen. Die Technik wird bei neurologischen Erkrankungen hauptsächlich im peripapillären Bereich der Netzhaut und der Choroidea angewandt⁸¹.

Neben der Beurteilung der Retina eignet sich die OCT auch besonders gut zur Darstellung von Pathologien des vorderen Anteils des Sehnerven, dem Sehnervenkopf^{82,83}.

1.7.2. Anatomischer Aufbau der Retina

Die Retina ist eine circa 200 µm dicke Gewebsschicht, die sich außen an die Choroidea und innen an das Corpus vitreum (Glaskörper) anschließt. Sie besteht aus verschiedenen Zelltypen: Photorezeptor-tragende Zellen, amakrine Zellen, bipolare Zellen, Ganglienzellen, Horizontalzellen und Müller-Zellen. Morphologisch lässt sie sich in zehn Schichten einteilen (*Abbildung 4*):

1. Pigmentepithelschicht (Stratum pigmentosum retinae, RPE)
2. Photorezeptorenschicht (Stratum neuroepitheliale retinae)
3. Äußere Grenzmembran (Membrana limitans externa, *outer limiting membrane* (OLM))
4. Äußere Körnerschicht (Stratum nucleare externum, *outer nuclear layer* (ONL))
5. Äußere plexiforme Schicht (Stratum plexiforme externum, *outer plexiform layer* (OPL))
6. Innere Körnerschicht (Stratum nucleare internum, *inner nuclear layer* (INL))
7. Innere plexiforme Schicht (Stratum plexiforme internum, *inner plexiform layer* IPL)
8. Ganglienzellschicht (Stratum ganglionare fasciculi optici, *ganglion cell layer* (GCL))
9. Nervenfaserschicht (Stratum neurofibrarum, *nerve fiber layer* (NFL))
10. Innere Grenzmembran (Membrana limitans interna, *inner limiting membrane* (ILM))

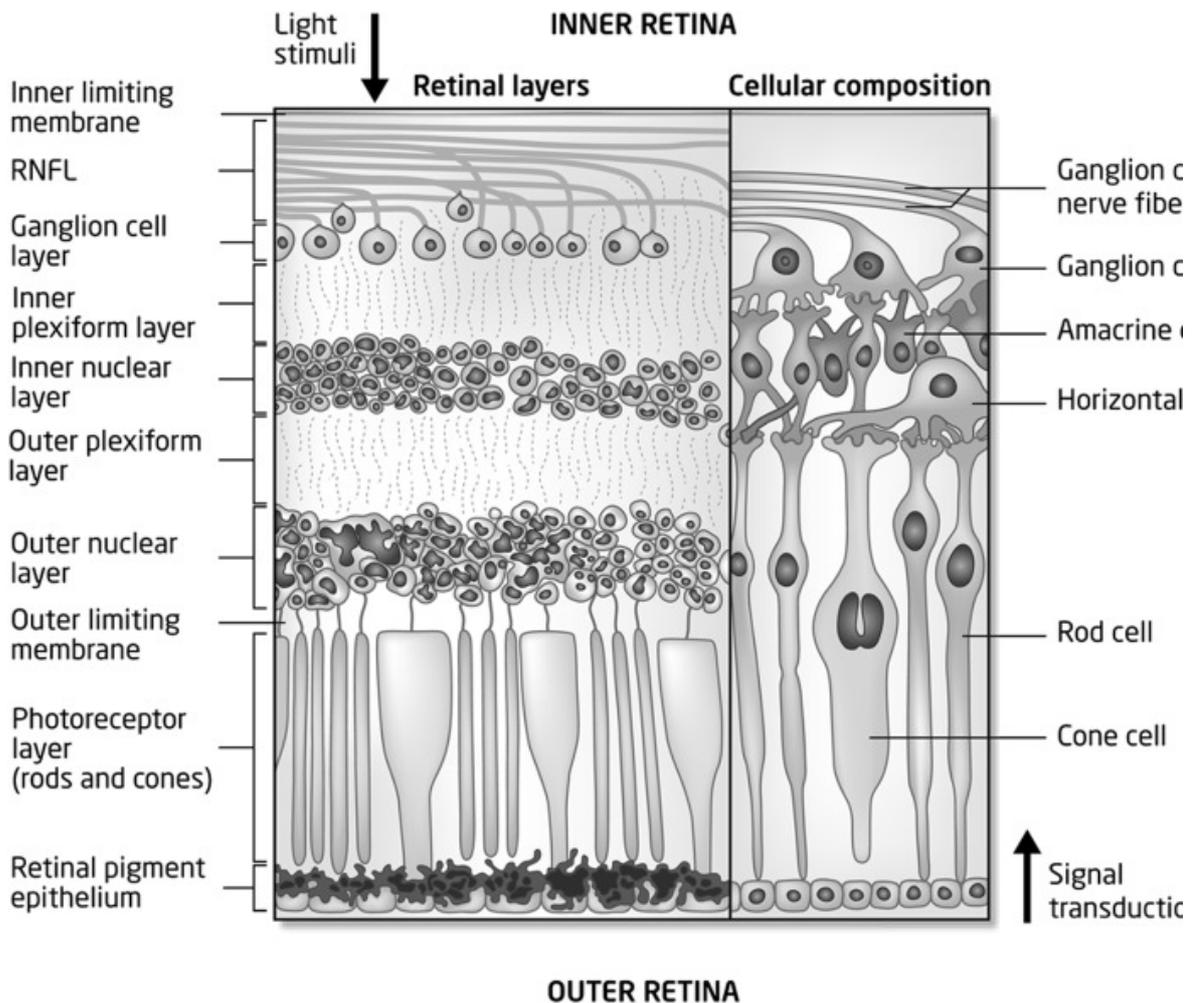


Abbildung 4: Aufbau der Retina

Aus: Ratchford, 2013; Figure 1⁸⁴

1.7.3. Retinale Befunde bei der Parkinson-Erkrankung

Mit der OCT lassen sich mehrere auffällige ophthalmologische Befunde bei PS erheben, welche im Folgenden erklärt werden.

1.7.3.1. Die retinale Nervenfaserschicht

Die retinale Nervenfaserschicht (NFL) setzt sich unter anderem aus Axonen der retinalen Ganglienzellen zusammen und bildet somit einen Teil der Sehbahn⁸⁵. Bei einigen PS-Patienten konnte eine Verschmälerung der NFL festgestellt werden⁸⁶. Hier scheint vor allem die NFL der unteren Netzhauthälfte betroffen zu sein⁸⁷⁻⁹⁰. Es wurde bisher jedoch keine Assoziation der NFL zum Krankheitsfortschritt oder dem Schweregrad des PS gefunden^{89,91,92}. Der Befund

einer reduzierten NFL bei PS ist nicht konsistent und hängt beispielsweise vom Durchschnittsalter der Studienteilnehmer ab. Bei einem höheren Alter wird eine geringere Diskrimination zwischen PS-Patienten und gesunden Kontrollen aufgrund einer physiologischen Verschmälerung mit zunehmendem Lebensalter angenommen^{93,94}.

1.7.3.2. Das Macula-Volumen

Die Befunde in Hinblick auf das Macula-Volumen sind widersprüchlich. So konnte einerseits ein vermindertes Volumen bei PS-Patienten demonstriert werden⁹⁵, währenddessen andere Studien zu gegenteiligen Ergebnissen kamen^{94,96-98}. In einer weiteren Studie gelang es, einen Zusammenhang zwischen der Verschmälerung der Macula und dem Krankheitsfortschritt sowie Schweregrad des PS herzustellen⁹⁹.

1.7.3.3. Die Ganglienzellschicht

Die Degeneration der Retina bei PS umfasst insbesondere die inneren perifovealen Anteile, bestehend aus innerer Grenzmembran, Nervenfaserschicht, Ganglienzellschicht (GCL), innerer plexiformer Schicht und innerer Körnerschicht⁴². Insbesondere die Vermessung der GCL ist ein interessanter Ansatz für die Quantifizierung der Retinadegeneration. Hier konnte eine inverse Korrelation zwischen der Dicke der GCL und der Krankheitsschwere und -dauer demonstriert werden¹⁰⁰.

1.7.4. Choroideale Befunde bei der Parkinson-Erkrankung

Die Choroidea setzt sich in erster Linie aus verschiedenen Kapillarnetzen zusammen. Ihre Dicke wird daher stark durch den intraokularen Druck und Perfusionsdruck beeinflusst¹⁰¹. Zudem nehmen Alter, Achsenlänge, Geschlecht, zentrale Korneadicke und Rauchen Einfluss auf die Struktur der Aderhaut¹⁰²⁻¹⁰⁴. Bei PS-Patienten zeigte sich eine geringere Dicke der Choroidea im Vergleich zu gesunden Kontrollen, allerdings bestand auch hier keine Korrelation zum Schweregrad der Erkrankung¹⁰⁵.

Bei Untersuchungen der Lamina cribrosa - der Durchtrittsstelle des Nervus opticus durch die Sklera - von Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen konnte eine axonale Schädigung im Anfangsstadium der Erkrankung nachgewiesen werden¹⁰⁵.

1.7.4.1. Die foveale avaskuläre Zone

Frei von Gefäßen ist die Region zirkulär um die Fovea, die sogenannte foveale avaskuläre Zone (FAZ). Beim PS ist eine Erweiterung der FAZ bei gleichzeitiger Verschmälerung der Fovea zu beobachten und steht im Zusammenhang mit der Krankheitschwere sowie Krankheitsdauer¹⁰⁶.

1.7.5. Die Optische Kohärenztomographie-Angiographie

Neben der rein morphologischen Beurteilung des Bulbus ist es nun möglich, auch die vaskuläre Versorgung der Retina und Aderhaut durch ein dynamisch-funktionelles OCT-Verfahren darzustellen. Dies gelingt nicht-invasiv durch die Diskrimination zwischen statischen und nicht statischen Erythrozytenbewegungen. Diese Erweiterung der konventionellen OCT wird als OCT-Angiographie (OCTA) bezeichnet¹⁰⁷. Es lassen sich sowohl Aufnahmen der Gefäße der gesamten Netzhaut als auch einzelner Gefäßplexus anfertigen. Die OCTA eignet sich insbesondere zur Beurteilung der Choroidea und der FAZ. Die OCTA der Netzhaut und der Aderhaut hat sich als hochempfindliches Instrument zur Erkennung mikrovaskulärer Anomalien bei Augenerkrankungen, aber auch bei systemischen Erkrankungen etabliert¹⁰⁷⁻¹¹². Diese Methode ist bei PS bislang nicht etabliert. Bislang konnte nur eine Arbeitsgruppe erste mikrovaskuläre Netzhautanomalien bei PS-Patienten nachweisen¹¹³.

1.8. Ziele der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung unterschiedlicher Strukturen des hinteren Augenpols, bestehend aus Netz- und Aderhaut, in Hinblick auf die Etablierung eines potenziellen Biomarkers für das PS und der Vergleich mit etablierten Biomarkern. Es ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Gibt es Unterschiede zwischen PS-Patienten und gesunden Kontrollen bezüglich der Größe der fovealen avaskulären Zone, der Dicke der Choroidea und der Größe des Macula-Volumens?
2. Besteht zwischen PS-Patienten und gesunden Kontrollen ein Unterschied im Ausmaß der superfiziellen sowie der tiefen fovealen avaskulären Zone?
3. Besteht eine Korrelation zwischen den untersuchten ophthalmologischen Parametern und der Krankheitsdauer bzw. dem Schweregrad der Erkrankung?

4. Besteht eine Korrelation der ophthalmologischen Befunde mit etablierten Biomarkern, d.h. einer abnormen Hyperechogenität der Substantia nigra und einer eingeschränkten Riechfunktion?
5. Inwieweit haben Artefakte einen Einfluss auf die Auswertung der dynamischen OCT-Angiographie bei PS-Patienten?

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Die Studie wurde im Rahmen des Projekts *EPIPARK – Epidemiologie nicht motorischer Symptome beim Parkinson-Syndrom: Häufigkeit, Charakteristika, Spezifität und Verlauf* durchgeführt. EPIPARK ist eine von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Längsschnittstudie, in dessen Rahmen 10.000 Einwohner im Umkreis Lübeck im Alter von 50-79 Jahren einen Screening-Fragebogen zu PS-Symptomen erhielten¹¹⁴. Circa 60% der Fragebögen wurden ausgewertet, 1375 Personen wurden hierbei telefonisch kontaktiert und 623 nahmen an weiteren Untersuchungen teil. Die Teilnehmer werden regelmäßig zu Nachuntersuchungen eingeladen. Somit können umfassende klinische Daten gesammelt und für zukünftige Analysen verwendet werden.

2.1.1. Beschreibung der Stichprobe

Die Teilnehmer wurden aus der Datenbank der EPIPARK Studie ausgewählt und von Januar bis Februar 2017 per postalisch zugestelltem Anschreiben über diese Studie informiert. Nach ein bis zwei Wochen erfolgte, wie im Schreiben angekündigt, die telefonische Kontaktaufnahme und bei Interesse an einer Studienteilnahme, die Terminvereinbarung. Insgesamt wurden 132 Personen angeschrieben, von denen 104 im Anschluss telefonisch kontaktiert wurden. Die Untersuchungen fanden von Februar bis Mai 2017 statt.

Voraussetzung zur Teilnahme für die Erkrankten waren ein Parkinson-Syndrom und ein Alter über 18 Jahre.

Ausschlusskriterien waren:

- atypische PS
- sekundäre PS
- andere neurodegenerative Erkrankungen
- bekannte strukturelle Hirnläsionen
- Patienten im Stadium HY 5.

Die Kontrollprobanden wurden alters- und geschlechtsgerecht ausgewählt und wiesen keine neurologischen Erkrankungen auf.

Die ophthalmologischen Ausschlusskriterien für beide Gruppen beinhalteten:

- eine hochgradige Visusminderung
- altersbedingte Makuladegeneration
- Glaukom.

Alle Teilnehmer erhielten eine Aufwandsentschädigung von 10€. Reisekosten wurden ebenfalls erstattet. Vor Beginn wurde ein Antrag zur Erweiterung der Untersuchungstechniken der EPIPARK-Studie bei der Ethikkommission der Universität zu Lübeck eingereicht. Dieser wurde am 16.12.2016 für positiv beschieden (Aktenzeichen AZ: 15-082) und ist im Anhang hinterlegt.

2.1.2. Untersuchungsablauf

Die Untersuchungen nahmen in etwa zwei Stunden in Anspruch. Alle Teilnehmer durchliefen die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen und Fragebögen. Bei wenigen Probanden musste auf einige Untersuchungen aufgrund von Zeitmangel oder Erschöpfung verzichtet werden. Die vollständigen Fragebögen sind im Anhang zu finden.

Die ophthalmologischen Messungen erfolgten in der Klinik für Augenheilkunde des UKSH, Campus Lübeck. Die Bestimmung von Visus mittels automatischem Refraktometer und Augeninnendruck mittels Luftstoß-Tonometrie wurden von medizinischen Fachangestellten der Klinik für Augenheilkunde durchgeführt. Im Kapitel 3 ist der Visus in logMar angegeben. Diese Einheit definiert die Sehschärfe anhand des Logarithmus des minimalen Auflösungswinkels¹¹⁵. Die OCT/OCTA erfolgte anschließend durch die Doktorandin nach Einarbeitung durch den Facharzt für Augenheilkunde Herrn PD Dr. Mahdy Ranjbar.

Die neurologischen Untersuchungen wurden in dem Gebäude der Poliklinik der Klinik für Neurologie des UKSH, Campus Lübeck durchgeführt.

Die medizinische Doktorandin beurteilte nach mehrwöchiger Einarbeitung durch den Facharzt für Neurologie Herrn Prof. Dr. Norbert Brüggemann und die Assistenzärztin Frau Henrike Hanßen den Schweregrad der motorischen Symptome mittels der MDS-UPDRS. Neben der Erhebung der Anamnese führte sie folgende weitere Tests durch: Fragebogen zu Risikofaktoren, das *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), einen Riechtest und einen Fragebogen zu nicht-motorischen Symptomen.

Herr Prof. Dr. Brüggemann führte die transkraniale Sonographie durch, einige Messungen wurden von der Assistenzärztin Frau Henrike Hanßen übernommen.

Abschließend wurden alle Teilnehmer darum gebeten, den Teil IV der MDS-UPDRS, den Beck-Depressions-Inventar (BDI-II), die *Epworth-Sleepiness-Scale* (ESS) sowie einen Fragebogen zu Schlafstörungen (RBDSQ) zu bearbeiten.

2.2. Fragebögen

2.2.1. Anamnesefragebogen

Der Anamnesefragebogen entsprach dem Minimaldatensatz der EPIPARK Studie und umfasste Geburtsdatum, Geschlecht, Ethnie, Ausbildung, Beruf und Händigkeit. Weiterhin wurden ausschließlich die PS-Patienten nach Erstdiagnosezeitpunkt, Erkrankungsalter, Initialsymptomatik, aktuellen Symptomen und Krankheitsverlauf - progredient oder stabil - befragt.

Desweiteren folgten Fragen nach Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme und mit PS verknüpften Risiko- bzw. Protektionsfaktoren wie positiver Familienanamnese, Depression, Schädel-Hirn-Trauma, Obstipation, vermehrter Tagesmüdigkeit, Kontakt zu Pflanzenschutzmitteln, Rauchen sowie Kaffee- oder Teegeuss.

2.2.2. Non-Motor Symptoms Assessment Scale for Parkinson's disease

Mit Hilfe der *Non-Motor Symptoms Assessment Scale for Parkinson's disease*¹¹⁶ wurden nicht-motorische Symptome (NMS) erfasst. Es wurden insgesamt neun Bereiche betrachtet, darunter kardiovaskulär/einschließlich Stürze, Schlaf/Müdigkeit, Stimmung/Kognition, Wahrnehmungsprobleme/Halluzinationen, Aufmerksamkeit/Gedächtnis, Gastrointestinaltrakt, Miktion, Sexualfunktionen, Verschiedenes. Insgesamt bestand der Bogen aus 30 Fragen, die dem Studienteilnehmer von der Doktorandin gestellt wurden. Die Fragen bezogen sich auf Symptome, die während der letzten vier Wochen auftraten. Jedes Symptom wurde nach dessen Ausprägung (0 = keine, 1 = leichte Symptome vorhanden, 2 = mäßige Belastung, 3 = erhebliche Belastung) und Häufigkeit (1 = selten, 2 = gelegentlich, 3 = häufig, 4 = sehr häufig) bewertet. Anschließend wurden die Ergebnisse von Ausprägung und Häufigkeit pro Bereich addiert und alle Elemente miteinander summiert, sodass sich ein maximaler Gesamtwert von 360 Punkten ergab.

2.2.3. Beck-Depressions-Inventar-II

Das Beck-Depressions-Inventar-II¹¹⁷ (BDI-II) ist ein Fragebogen, der die Ausprägung von depressiven Symptomen ermittelt. Insgesamt waren vom Probanden selbstständig 21 Fragen auszufüllen. Bei Verständnisfragen konnte die Doktorandin herangezogen werden. Die Antwortmöglichkeiten waren in vier Stufen einzuteilen: 0 = nicht vorhanden, 1 = leichte Ausprägung, 2 = mäßige Ausprägung, 3 = starke Ausprägung. Es konnte folglich eine Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 63 erreicht werden. Ergebnisse zwischen 0 und 9 waren als klinisch unauffällig, zwischen 10 und 19 als leichtes depressives Syndrom, zwischen 20 und 29 als mittelgradiges depressives Syndrom und ≥ 30 als schweres depressives Syndrom zu werten.

2.2.4. Epworth Sleepiness Scale

Die *Epworth Sleepiness Scale*¹¹⁸ (ESS) ist eine Skala zur Erfassung der Schläfrigkeit während bestimmter Tagessituationen. Hierbei wurden acht verschiedenen Aktivitäten betrachtet. Der Proband gab rückblickend die Wahrscheinlichkeit auf einer Skala von 0 bis 3 an, während einer bestimmten Alltagsaktivität einzuschlafen (0 = in dieser Situation würde ich nie eindösen, 1 = in dieser Situation gibt es eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass ich eindöse, 2 = in dieser Situation gibt es eine mäßige Wahrscheinlichkeit, dass ich eindöse, 3 = in dieser Situation gibt es eine große Wahrscheinlichkeit, dass ich eindöse). Der Maximalwert beträgt 24 Punkte. Werte zwischen 0 und 6 sind als gesund bzw. unbedenklich anzusehen, zwischen 6 bis 10 als grenzwertig, zwischen 10 bis 15 als leichte bis mittelschwere Tagesmüdigkeit und Werte ≥ 16 als schwere Tagesmüdigkeit.

2.2.5. REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire

Im *REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire* (RBDSQ)¹¹⁹ erfolgte ein Screening auf REM-Schlaf-Verhaltensstörungen. Der Test bestand aus 10 Fragen, die vom Probanden selbstständig zu beantworten waren. Insgesamt konnte ein maximaler Gesamtwert von 13 Punkten erreicht werden, wobei 13 Punkte als eine starke Beeinträchtigung des REM-Schlafverhaltens zu werten sind. Unter anderem beinhalten die Fragen Angaben zum Auftreten von Träumen und deren Inhalt, Selbst- oder Fremdverletzung während des Schlafs, nächtlichem motorischen Verhalten, nächtlichem Erwachen und allgemeinen Schlafstörungen.

2.2.6. Montreal Cognitive Assessment

Das *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA)¹²⁰ dient dem Screening kognitiver Einschränkungen. Der Test besteht aus acht Abschnitten und prüft unterschiedliche Bereiche der Kognition, darunter finden sich die Kategorien Visuospatial/Exekutiv, Benennen, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Sprache, Abstraktion, Erinnerung und Orientierung. Es kann eine Gesamtpunktzahl von 30 erreicht werden, eine Ausbildung ≤ 12 Jahren ergibt einen Zusatzpunkt. Als Normalwert wird ein Ergebnis $\geq 26/30$ angesehen.

2.3. Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale

Die *Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS)¹²¹ dient der Bewertung des Schweregrads der Parkinson-Erkrankung. Es werden dabei unterschiedliche Aspekte betrachtet.

Die Skala besteht aus insgesamt vier Teilen:

Teil IA und B: Erfahrungen des täglichen Lebens – nicht-motorische Aspekte (nM-EDL)

Teil II: Erfahrungen des täglichen Lebens – motorische Aspekte (M-EDL)

Teil III: Motorische Untersuchung

Teil IV: Motorische Komplikationen

Abschließend wurde immer auch die Hoehn-und-Yahr-Skala erhoben.

Teil IA und Teil IV wurden mittels Interview durch die Doktorandin erhoben, in Teil III erfolgte dann eine neurologische Untersuchung.

Teil IB und Teil II wurden selbstständig vom Studienteilnehmer oder mit Unterstützung einer Begleitperson bearbeitet. Bei inhaltlichen Unklarheiten konnte die Doktorandin jedoch herangezogen werden.

Die Auswertung erfolgte durch das Addieren der gegebenen Antworten entsprechend der Einteilung von 0 bis 4 oder einem Punkt für eine mit ja beantwortete Frage. In Teil I und II konnte jeweils eine maximale Punktzahl von 52, in Teil III von 132 und in Teil IV von 24 erreicht werden.

Da für die vorliegende Arbeit das Ergebnis des Teil III von besonderer Relevanz war, werden die einzelnen Kategorien dieses Abschnitts gesondert aufgelistet (*Tabelle 2*)¹²¹. Die Bewertungen bzw. Antwortmöglichkeiten sind zumeist in fünf Abschnitte eingeteilt. 0 steht hierbei für *normal*, 1 für *angedeutet vorhanden*, 2 für *leicht ausgeprägt*, 3 für *mäßig ausgeprägt* und 4 für *schwer ausgeprägt*. Die vollständige MDS-UPDRS ist im Anhang zu finden.

MDS-UPDRS TEIL III (MOTORISCHE UNTERSUCHUNG)

1. SPRACHE
 2. GESICHTSAUSDRUCK
 3. RIGOR
 4. FINGERTIPPEN
 5. HANDBEWEGUNGEN
 6. PRONATIONS- UND SUPINATIONSBEWEGUNGEN DER HÄNDE
 7. VORFUSSTIPPEN
 8. BEWEGLICHKEIT DER BEINE
 9. AUFSTEHEN VOM STUHL
 10. GEHEN/GANGBILD
 11. BLOCKADEN BEIM GEHEN
 12. POSTURALE INSTABILITÄT
 13. KÖRPERHALTUNG
 14. GLOBALE SPONTANITÄT DER BEWEGUNG (BRADYKINESIE DES KÖRPERS)
 15. HALTETREMOR DER HÄNDE
 16. BEWEGUNGSTREMOR DER HÄNDE
 17. AMPLITUDE DES RUHETREMORS
 18. KONSTANZ DES RUHETREMORS
-

Tabelle 2: MDS-UPDRS Teil III

2.4. Transkranielle Sonographie

Zur transkraniellen Sonographie (TKS) der Substantia nigra wurde das Ultraschallgerät Esaote MyLab Alpha in Verbindung mit einem SP2430 „phased array“-Ultraschallkopf mit einer

Eindringtiefe von bis zu 16 cm und einem Frequenzbereich zwischen 1 und 2,5 MHz verwendet. Die Probanden nahmen vor dem Untersucher auf einem Stuhl Platz. Durch das präaurikuläre Ansetzen des Schallkopfs an das temporale Knochenfenster erfolgte die Darstellung der intrakraniellen Strukturen.

Zunächst wurde das Schallfenster beurteilt und in die Bereiche 1 für *gut*, 2 für *mäßig*, 3 für *schlecht* und 4 für *fehlend* eingeteilt. Zur weiteren Orientierung wurde dann die Thalamusebene aufgesucht und der Durchmesser des dritten Ventrikels vermessen, die Angabe erfolgte in cm. In diesem Bereich wurde auf der schallabgewandten kontralateralen Seite nach Hyperechogenitäten im Bereich des Thalamus, Nucleus lentiformis und Nucleus caudatus gesucht. Unterschieden wurde qualitativ zwischen keiner, einer leichten und einer deutlichen Hyperechogenität. Zusätzlich erfolgte auf Ebene der Cella media eine Größenbestimmung des kontralateralen Seitenventrikels in cm². Kaudal davon fand sich die Mittelhirnebene mit der SN. Beurteilt wurde nur jeweils die ipsilaterale SN. Im Falle einer SN+ wurde diese durch den Untersucher planimetrisch vermessen. Es wurden folgende Grenzwerte für die SN+ angenommen⁷²:

< 0,2 cm ² :	normal
0,2 – 0,24 cm ² :	Graubereich
> 0,24 cm ² :	pathologisch

Zur Auswertung wurde unter der Annahme, dass bislang keine Korrelation zur klinischen Präsentation von PS-Patienten gezeigt werden konnte⁷², ausschließlich die größere SN oder die einzig auszuwertende SN bei einseitig insuffizientem Schallfenster herangezogen. Diese wird als SN max bezeichnet.

Zudem wurde hier die Darstellbarkeit der im Mittelhirn medial gelegenen Raphekerne angegeben und wie folgt eingeteilt:

0:	nicht darstellbar
1:	unterbrochen darstellbar
2:	durchgehend darstellbar

2.5. Brief Smell Identification Test

Der *Brief Smell Identification Test* (BSIT) ermöglichte ein Screening des Geruchsinns innerhalb von etwa fünf Minuten. Verwendet wurde die Version B, welche speziell für das PS entwickelt

wurde. Es standen 12 verschiedene Gerüche zur Verfügung, darunter Nelke, Leder, Zitrone, Flieder, Menthol, Erdöl, Ananas, Rauch, Seife, Erdbeere, Kirsche und Rose. Der Geruchstest bestand aus einem Heft mit zwölf Seiten. Auf jeder Seite befand sich ein mit dem Duftstoff enthaltenes Feld. Der Geruchsstoff wurde durch Bekratzen des Feldes mit einem dafür vorgesehenen Stift freigesetzt. Auf derselben Seite befanden sich vier Antwortmöglichkeiten, darunter der gesuchte Duft. Die Felder wurden stets durch die Doktorandin freigekratzt, dem Probanden angereicht und anschließend erfolgte die Befragung nach dem erkannten Geruch. Eine Antwort musste auch angegeben werden, wenn keiner der vorgegebenen Düfte identifiziert wurde. Eine richtige Angabe erzielte einen Punkt, insgesamt konnte eine maximale Punktzahl von 12 erreicht werden. Die Auswertung erfolgte anhand von alters- und geschlechtsabhängigen Perzentilen (s. Anhang).

Nachdem die Perzentilen für die jeweiligen Testergebnisse festgelegt waren, wurden die Probanden in drei Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: normales Ergebnis
- Gruppe 2 Ergebnis zeigt ein Defizit im Vergleich zu jüngeren Personen
- Gruppe 3: relativ zum Alter abnormales Ergebnis

Der *BSIT* prüft die Geruchsidentifikation und kann somit am ehesten eine Aussage über die kortikale Verarbeitung olfaktorischer Reize treffen⁴⁶. Die Sensitivität des Testverfahrens liegt bei 68,1%, die Spezifität bei 74,9% und der PPW für das spätere Auftreten eines PS bei 2,5%⁷¹.

2.6. Optische Kohärenztomographie und optische Kohärenztomographie-Angiographie

Für die OCT und OCTA stand das Gerät Canon HS-100 (Angio eXpert, OCTAVersion 2.0, Tokyo, Japan) zur Verfügung. Das Gerät arbeitet mit einer Geschwindigkeit von 70.000 A-Scans pro Sekunde und bietet eine axiale optische Auflösung von 3 μm .

Es wurden 5x5 mm Scans der Macula angefertigt. Das Scanning Laser Ophthalmoskopie (SLO)-gestützte Tracking ermöglichte eine bessere Bildqualität mit weniger Bewegungsartefakten.

Die Probanden nahmen vor dem Gerät auf einem Stuhl Platz. Nachdem Kinn und Stirn korrekt ausgerichtet waren, konnten die Messungen gestartet werden. Dazu forderte die Doktorandin die Probanden auf, ein Kreuz zu fixieren, welches beim Blick durch die Linse zu erkennen war. Zwischen den einzelnen Aufnahmen waren die Probanden dazu angehalten, ein- bis zweimal

zu blinzeln. Nach einer kurzen Pause von etwa 2 Minuten erfolgte der Wechsel zum jeweils anderen Auge. Insgesamt wurden 5 Scans von jedem Auge aufgenommen.

Aufgrund der Dauer und der hohen Beanspruchung der Konzentration musste die Untersuchung bei einigen Probanden (n=10) vorzeitig abgebrochen werden. Die bis dahin erhobenen Daten gingen in die Analyse ein.

Die Macula-Dicke und das Macula-Volumen wurden automatisch berechnet (*Abbildung 5*), ebenso die Dicke der Ganglienzellschicht und der NFL (*Abbildung 6*). Die Dicke der Choroidea wurde von der Doktorandin manuell vermessen. Die Ausmessung ist in *Abbildung 7* demonstriert.

Herr PD Dr. Mahdy Ranjbar und Herr Prof. Dr. Norbert Brüggemann werteten die Größe der FAZ geblindet mit dem Programm ImageJ (National Institute of Health, Bethesda, USA) aus. Dafür wurden die Begrenzungen der FAZ manuell gekennzeichnet und die umfahrene Fläche anschließend automatisch berechnet. Veränderungen von Kontrast und Helligkeit konnten unterstützend herangezogen werden.

Die erhobenen ophthalmologischen Daten wurden durch Herrn PD Dr. Florian Alten sowie Herrn Dr. Jost Laueremann im Rahmen einer Kooperation mit der Universität Münster hinsichtlich des Einflusses von Artefakten ausgewertet. Dazu diente der *motion artifact score* (MAS), ein aus fünf Kategorien bestehender Score zur Quantifizierung von Bewegungsartefakten in der OCTA. Zu den fünf herangezogenen Elementen zählten: Quilting-Artefakt, Blinzel-Artefakt, Verschiebung, Verzerrung sowie Gefäßdopplung¹²².

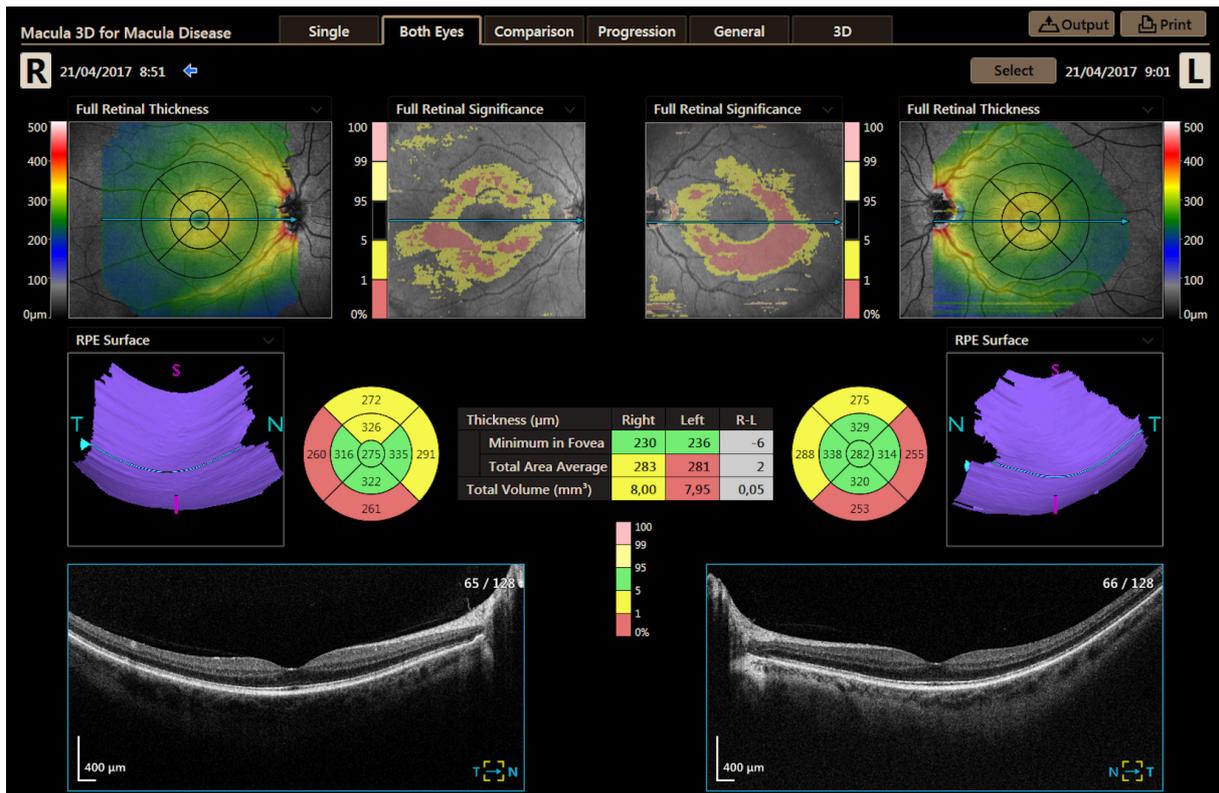


Abbildung 5: Aufnahme der Macula zur Beurteilung von Dicke und Volumen

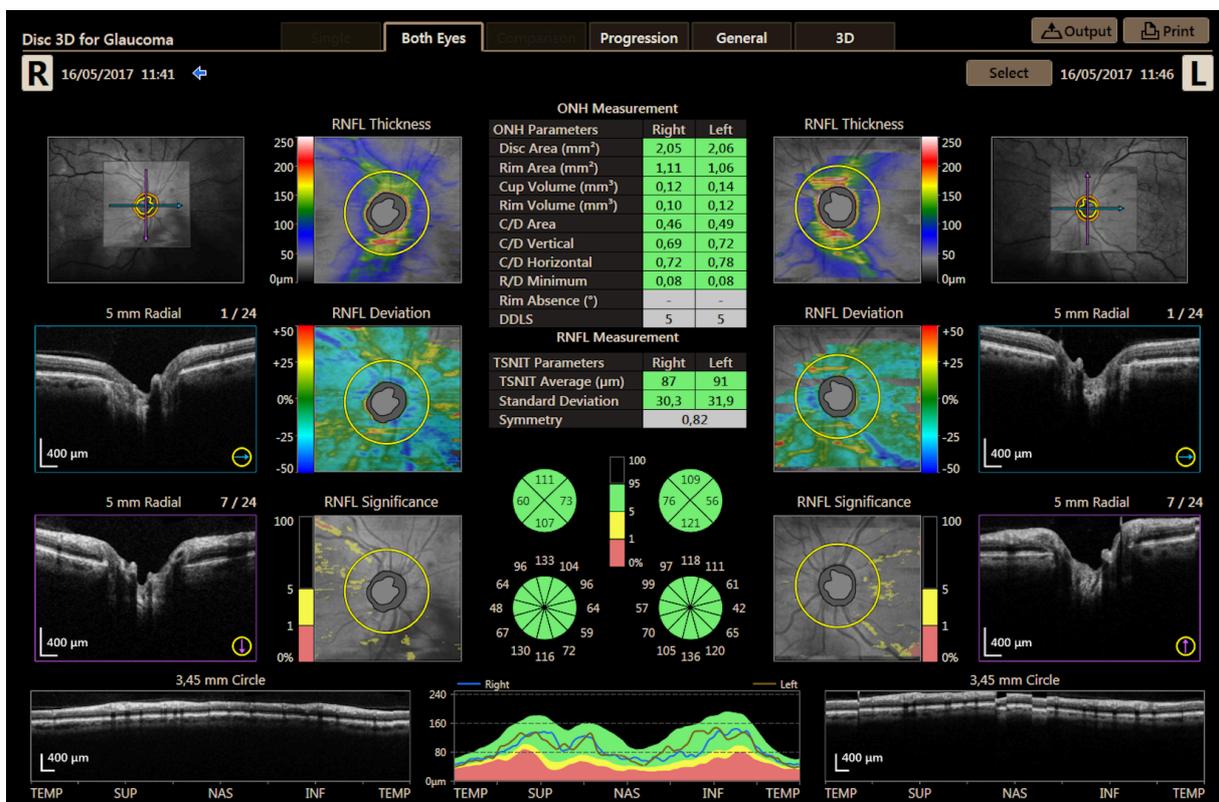


Abbildung 6: Aufnahme der Papille zur Beurteilung der NFL-Dicke

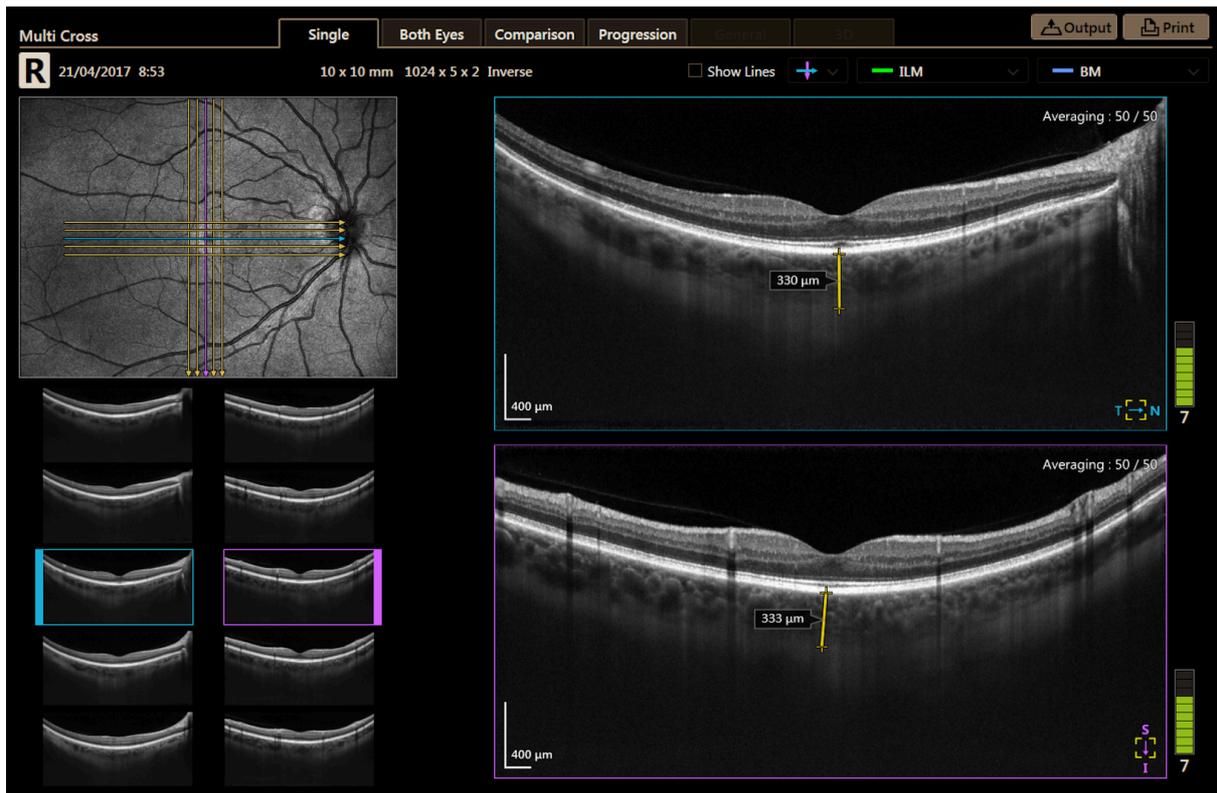


Abbildung 7: Vermessung der Aderhautdicke

2.7. Datenbank

Die Datenbank wurde mittels der Statistiksoftware *IBM SPSS Statistics Version 22* erstellt. Es wurden die durch die EPIPARK Studie erstellten Pseudonymisierungen der Probanden durch vierstellige „L-Codes“ verwendet, z.B. L-9999. Die Daten wurden überwiegend durch Zahlen codiert: 0 = nein/nicht vorhanden, 1 = ja/vorhanden bzw. entsprachen der jeweiligen Angabe auf der in den Fragebögen vorhandenen Skalen. Fehlende Werte wurden durch „999“ gekennzeichnet. Nach Eintragen der Daten erfolgte ein *Logical Checking* durch die Doktorandin, mit beispielsweise folgenden Eingaben, die kein Ergebnis erbringen konnten: Alter > 100 Jahre und Gruppe > 2.

2.8. Statistik

Die weitere Bearbeitung und Auswertung der Daten kam ebenfalls die Statistiksoftware *IBM SPSS Statistics Version 22* zur Anwendung.

Für die Daten wurde je nach Abhängigkeit einer Normalverteilung, z.B. ein T-Test, eine ANOVA oder ein zweiseitiger Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Kategoriale Daten wurden mit dem Chi-Quadrat-Test ausgewertet. Für die Darstellung von Korrelationen wurde bei normalverteilten Daten eine Berechnung nach Pearson, bei nicht normalverteilten Daten eine Berechnung nach Spearman-Rho angewendet. Die Ergebnisse der Berechnungen sind in Tabellen dargestellt. Angegeben sind durchgehend der Mittelwert sowie die Standardabweichung. Das Signifikanzniveau liegt bei $p < 0,05$. Folgende Parameter wurden in der Gruppe der PS-Probanden auf mögliche Korrelationen geprüft: Alter, Erkrankungsdauer, SN max, Größe der Seitenventrikel, Größe des dritten Ventrikels, BSIT-Perzentile, MDS-UPDRS III-Score, Perfusion superfizielle Retina, Perfusion tiefe Retina, Perfusion Choriocapillaris, Macula- und NFL-Dicke. Die Korrelationsanalysen erfolgten explorativ und wurden nicht für multiples Testen korrigiert. In der Kontrollgruppe wurden ausschließlich die ophthalmologischen Befunde (Perfusion superfizielle Retina, Perfusion tiefe Retina, Perfusion Choriocapillaris, Macula- und NFL-Dicke) auf Korrelationen geprüft.

3. Ergebnisse

3.1. Demographische Statistik

Insgesamt konnten 59 Probanden in die Studie eingeschlossen werden. Die Personenanzahl in der Gruppe der PS-Patienten betrug 29, die der Kontrollgruppe 30. Das Geschlechterverhältnis in beiden Gruppen war annähernd ausgeglichen und statistisch nicht unterschiedlich. Unter den PS-Patienten lag der Anteil weiblicher Probanden bei 44,8%, der Anteil männlicher Probanden bei 55,2%. In der Kontrollgruppe waren 46,7% der Probanden weiblich und 53,3% männlich (*Tabelle 3*: Demographische Statistik).

	PS	Kontrollen	p-Wert
n	29	30	
Geschlecht (m/w)	16 / 13	16 / 14	0,887
Alter (J)	67,5 ± 8,5 (49-84)	67,6 ± 9,1 (46-81)	0,576
Erkrankungsalter (J)	57,50 ± 9,5 (41-78)		
Erkrankungsdauer (J)	9,6 ± 5,6 (1-24)		
Bildungsjahre (J)	10,6 ± 2,1 (8-16)	10,7 ± 1,7 (8-13)	0,708
Händigkeit (re / li / uL / b)	21 / 1 / 4 / 3	27 / 0 / 1 / 2	0,292
LEDD (mg/d)	339,12 ± 145,38		

Tabelle 3: Demographische Statistik

In Klammern sind die jeweiligen Bereichsspannen angegeben. m = männlich, w = weiblich. J = Jahre. re = rechts, li = links, uL = umgelernter Linkshänder, b = beidhändig. LEDD= Levodopa-Äquivalenzdosis.

3.2. Neurologische Untersuchung

3.2.1. Auswertung der Untersuchungen des motorischen Systems

Bei allen Teilnehmern konnten die Scores für die MDS-UPDRS III erhoben und ausgewertet werden. Die Gesamtpunktzahl der Gruppe der PS-Patienten lag bei durchschnittlich 22,72 Punkten. In der Kontrollgruppe ließ sich ein mittlerer Punktwert von 2,77 ermitteln. Dies zeigt,

dass leichte motorische Auffälligkeiten auch bei neurologisch gesunden Erwachsenen vorliegen können (*Tabelle 4*).

Die Auswertung der MDS-UPDRS IV erfolgte ausschließlich bei PS-Patienten (n=28). Der Gesamtwert beträgt durchschnittlich 3,18 Punkte (*Tabelle 4*).

Auf der HY erreichten die PS-Patienten ein durchschnittliches Stadium von 1,59 (0-3) (*Tabelle 4*).

	PS-Patienten		Kontrollen	
	n		n	
MDS-UPDRS III	29	22,72 ± 12,0 (5-50)	30	2,77 ± 3,29 (0-12)
MDS-UPDRS IV	28	3,18 ± 4,2 (0-12)	-	
HY	29	1,59 ± 0,9 (0-3)	-	
HY 0	4		-	
HY 1	8		-	
HY 2	13		-	
HY 3	4		-	
HY 4	0		-	

Tabelle 4: Ergebnisse der Untersuchung des motorische Systems

HY 1 bis HY 4 entsprechen den jeweiligen Stadien nach Hoehn und Yahr. In Klammern sind die Bereichsspannen angegeben.

3.2.2. Auswertung der Untersuchungen zu nicht-motorischen Zeichen und Aktivitäten des täglichen Lebens

In der MDS-UPDRS I und II fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen: die PS-Patienten erzielten jeweils deutlich höhere Ergebnisse als die Kontrollpersonen (je $p < 0,001$, *Tabelle 5*). Auch die Resultate des NMS-Fragebogens lagen bei den PS-Patienten mit einem Wert von durchschnittlich 64,1 Punkten deutlich über denen der Kontrollgruppe mit einem Mittelwert von 11,4 Punkten ($p < 0,001$, *Tabelle 5*).

Im BDI-II-Fragebogen lagen die mittleren Gesamtwerte der PS-Patienten mit 7,17 Punkten ebenfalls über denen der Kontrollgruppe mit 3,9 Punkten ($p = 0,017$, *Tabelle 5*).

Auf der ESS erreichten die PS-Patienten einen durchschnittlichen Wert von 8,90 und die gesunden Kontrollen einen Mittelwert von 4,89 Punkten ($p=0,003$, *Tabelle 5*).

In der Auswertung des RBDSQ ergaben sich ebenfalls höhere Werte bei PS-Patienten (4,7) als in der Kontrollgruppe (2,3, $p<0,001$, *Tabelle 5*).

Keine Unterschiede zeigten sich hingegen hinsichtlich der MoCA-Ergebnisse.

	PS-Patienten	Kontrollen	p-Wert
	n	n	
MDS-UPDRS I	29 11,03 ± 7,9 (0-28)	30 2,5 ± 3,1 (0-11)	< 0,001
MDS-UPDRS II	29 11,21 ± 7,7 (0-27)	30 1,10 ± 2,0 (0-8)	< 0,001
NMS	29 64,1 ± 47,3 (0-197)	30 11,4 ± 12,4 (0-47)	< 0,001
BDI-II	29 7,17 ± 5,1 (0-18)	29 3,9 ± 5,0 (0-26)	0,017
ESS	29 8,90 ± 5,4 (1-20)	28 4,89 ± 3,1 (1-14)	0,003
RBDSQ	28 4,7 ± 2,9 (1-10)	29 2,3 ± 3,2 (0-12)	< 0,001
MoCA	29 26,24 ± 4,2 (16-31)	30 28,27 ± 2,1 (23-31)	0,07

Tabelle 5: Ergebnisse der nicht-motorischen Symptome

In Klammern sind die jeweiligen Bereichsspannen angegeben.

3.2.3. Auswertung des Brief Smell Identification Tests

Bei 27 PS-Patienten und 30 Kontrollprobanden konnte der BSIT erhoben werden. Die PS-Patienten erreichten eine durchschnittliche Gesamtpunktzahl von 4,74. Diese entspricht dem Mittelwert der neunten Perzentile. Fünfundzwanzig von 27 (92,6%) PS-Patienten wiesen ein pathologisches Ergebnis im Riechtest auf. Die Kontrollgruppe erreichte eine durchschnittliche Gesamtpunktzahl von 9,30. Der Mittelwert für die Perzentile lag hier bei 46. Neun von 30 (30%) Kontrollprobanden wiesen ein pathologisches Ergebnis im Riechtest auf. Die Unterschiede zwischen den PS-Patienten und den gesunden Kontrollen waren hoch signifikant ($p<0,001$, *Tabelle 6*).

Es ergaben sich in der Gruppe der PS-Patienten keine Korrelationen zwischen BSIT-Perzentile und der Erkrankungsdauer ($p=0,83$; $r=-0,04$), sowie weiteren Befunden von etablierten

Untersuchungen wie der Größe der SN+ ($p=0,833$; $r=0,044$) oder des MDS-UPDRS III-Scores ($p=0,121$; $r=0,306$).

	PS-Patienten		Kontrollen		P
	n		n		
BSIT- Perzentile	27	9 ± 19 (0-99)	30	46 ± 30 (4-99)	< 0,001

Tabelle 6: Auswertung des *Brief Smell Identification Tests*

In Klammern sind die jeweiligen Bereichsspannen angegeben.

3.2.4. Auswertung der transkraniellen Sonographie

Von den 59 Studienteilnehmern wurden bei 26 PS-Patienten und 28 Kontrollprobanden TKS-Untersuchungen angefertigt. Die Schallfensterqualität war zwischen den Gruppen vergleichbar (gut: 79 % vs. 83 %, mäßig: 11 % vs. 14 %, schlecht: 3 % vs. 3 %, fehlend: 7 % vs. 0 %). Der Mittelwert für die Größe der SN+ bei den PS-Patienten beträgt $0,33 \text{ cm}^2$ und bei den gesunden Kontrollen $0,16 \text{ cm}^2$ ($p<0,001$, *Tabelle 7, Abbildung 8*).

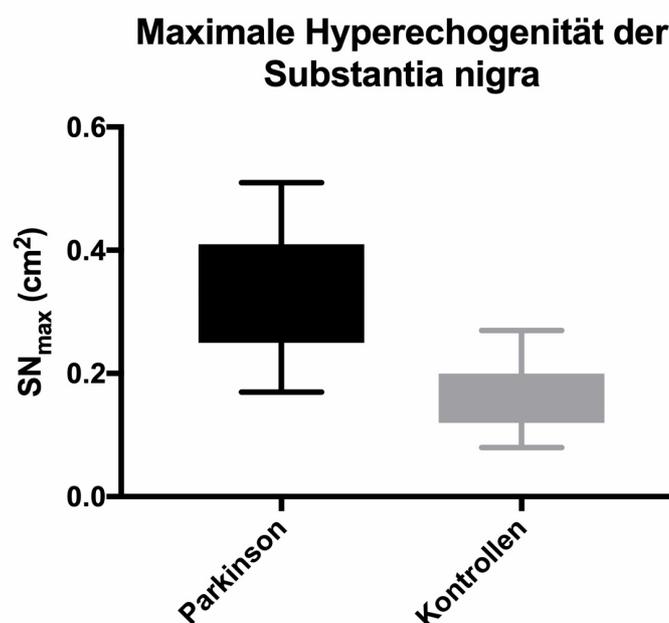


Abbildung 8: Darstellung der max. SN-Hyperechogenität beider Gruppen

Bezüglich der Größe des dritten Ventrikels ($p = 0,815$) und der Seitenventrikel ($p = 0,275$) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 7).

	PS-Patienten		Kontrollen		p
	n		n		
SN max (cm ²)	26	0,33 ± 0,10 (0,17-0,51)	27	0,16 ± 0,05 (0,08-0,27)	< 0,001
SN+ re (cm ²)	25	0,28 ± 0,12 (0,11-0,51)	25	0,14 ± 0,06 (0,05-0,26)	< 0,001
SN+ li (cm ²)	25	0,29±0,09 (0,13-0,50)	25	0,13 ± 0,05 (0,06-0,27)	< 0,001
3. Ventrikel (cm)	26	0,51 ± 0,24 (0,08-0,92)	28	0,53 ± 0,26 (0,12-1,40)	0,815
Seitenventrikel (cm)	26	1,76 ± 0,38 (0,94-2,54)	28	1,87 ± 0,48 (0,24-2,90)	0,275

Tabelle 7: Transkranielle Sonographie

re = rechts, li = links.

Die Größe der SN+ korrelierte mit der Größe des dritten Ventrikels ($p=0,017$; $r=0,473$). Der dritte Ventrikel zeigte einen Zusammenhang mit dem Alter ($p=0,012$; $r=0,483$), der Größe des Seitenventrikels ($p=0,001$; $r=0,593$) und des MDS-UPDRS III-Scores ($p=0,014$; $r=0,478$).

In der Kontrollgruppe ließ sich ein positiver Zusammenhang zwischen SN+ und dem Alter ($p=0,032$; $r=0,414$) sowie eine Korrelation der Weite des dritten und der Seitenventrikel darstellen ($p=0,003$; $r=0,535$).

3.3. Ophthalmologische Befunde

3.3.1. Ophthalmologische Basisdiagnostik

Zur Auswertung der ophthalmologischen Daten wurde jedes untersuchte Auge einzeln gewertet. Insgesamt gingen in die Analyse 57 Augen von 29 PS-Patienten und 57 Augen von 30 Kontrollen ein ($n=114$). Einige Augen ($n=3$) wurden aufgrund ophthalmologischer Vorerkrankungen (Glaukom, Gliose) ausgeschlossen.

Der Visus war zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich. Für die PS-Patienten ergab sich ein Mittelwert von 0,10 logMAR, für die Gruppe der Kontrollprobanden von 0,07 logMAR (*Tabelle 8*).

Der Augeninnendruck war zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich. Bei den PS-Patienten wurde eine durchschnittliche Tensio von 15 mmHg, bei der Kontrollgruppe von 16 mmHg gemessen (*Tabelle 8*). Ebenso verhielt es sich mit der Achsenlänge in einer Untergruppe (23,8 (n=18) mm vs. 24,0 mm (n=17) (*Tabelle 8*)).

	PS-Patienten	Kontrolle	p
	n	n	
Visus (logMar)	57 0,10 ± 0,18 (0-1)	57 0,07 ± 0,15 (0-1)	0,445
Tensio (mmHg)	54 15 ± 3 (10,2-23,7)	56 16 ± 3 (8,4-22,2)	0,248
Achsenlänge (mm)	18 23,8 ± 1,6 (21,9-27,3)	17 24,0 ± 0,9 (22,4-25,7)	0,754

Tabelle 8: Ophthalmologische Basisdiagnostik

3.3.2. Retinale Dicke- und Volumenmessungen

Die Maculaschichtdicke war bei den PS-Patienten etwa 13 µm (~4,5%) größer als bei den gesunden Kontrollpersonen (p=0,045, *Tabelle 9*), wohingegen das Volumen nicht unterschiedlich war. Um den Beitrag der einzelnen retinalen Schichten zur veränderten Macula-Dicke zu beurteilen, wurden die Unterschichten hinsichtlich ihrer Dicke beurteilt. Hier ergab sich, dass sowohl die peripapilläre NFL als auch die makuläre NFL bei den PS-Patienten um etwa 3% bzw. 4% dicker als bei den Kontrollpersonen waren (p=0,025 und p=0,010, *Tabelle 9*). Keine Unterschiede zeigten sich hingegen hinsichtlich der Dicke der Choroidea.

Eine Korrelation der Macula-Dicke, NFL und Macula-NFL mit der vom PS stärker betroffenen Körperseite konnte nicht demonstriert werden.

	PS-Patienten		Kontrollen		p
	n		n		
Macula-Dicke (μm)	56	290 \pm 28 (244-413)	57	277 \pm 39 (198-432)	0,045
Macula-Volumen (μm^3)	56	8,6 \pm 0,6 (6,5-9,8)	53	8,4 \pm 0,4 (7,8-9,3)	0,068
Choroidea-Dicke (μm)	53	267 \pm 66 (142-386)	57	289 \pm 74 (152-477)	0,104
NFL (μm)	51	101,8 \pm 14,6 (53-127)	57	98,7 \pm 9,7 (79-121)	0,025
Macula NFL (μm)	55	93,4 \pm 8,2 (92-112)	57	89,8 \pm 5,8 (78-102)	0,010

Tabelle 9: OCT – Retinale Dicke- und Volumenmessungen

3.3.3. Foveale avaskuläre Zone

Für die Vermessung des Umfangs der superfiziellen FAZ konnten 37 Augen der PS-Patienten ausgewertet werden. Der Mittelwert lag hier bei 555.694 μm^2 . Aus der Kontrollgruppe konnten 45 Augen zur Auswertung herangezogen werden. Hier lag der Mittelwert des Umfangs bei 544.177 μm^2 .

Die durchschnittliche Fläche der tiefen FAZ betrug in der PS-Gruppe (n = 41) 252.397 μm^2 , in der Kontrollgruppe (n = 45) 290.369 μm^2 . Ein signifikanter Unterschied ergab sich nicht (Tabelle 10).

	PS-Patienten		Kontrolle		p
	n		n		
FAZ superfiziell (μm^2)	37	555.694 \pm 185.484	45	544.177 \pm 165.162	0,770
FAZ tief (μm^3)	41	252.397 \pm 110.001	45	290.369 \pm 118.849	0,128

Tabelle 10: OCTA – Umfang der fovealen avaskulären Zone

In der vorliegenden Arbeit konnte eine inverse Korrelation der superfiziellen sowie tiefen FAZ mit der Macula-Dicke gezeigt werden. Bei den PS-Patienten konnte diese ausschließlich für die tiefe FAZ ($p=0,008$; $r=-0,408$) nachgewiesen werden. In der Kontrollgruppe fand sich eine inverse Korrelation der Macula-Dicke sowohl mit der tiefen ($p=0,001$; $r=-0,485$) als auch der oberflächigen FAZ ($p=0,002$; $r=-0,451$).

Die Inter-Rater-Reliabilität war sowohl für die superfizielle FAZ ($p < 0,001$; $r = 0,844$) als auch für die tiefe FAZ ($p < 0,001$; $r = 0,976$) hoch. Sie werden in *Abbildung 9* veranschaulicht.

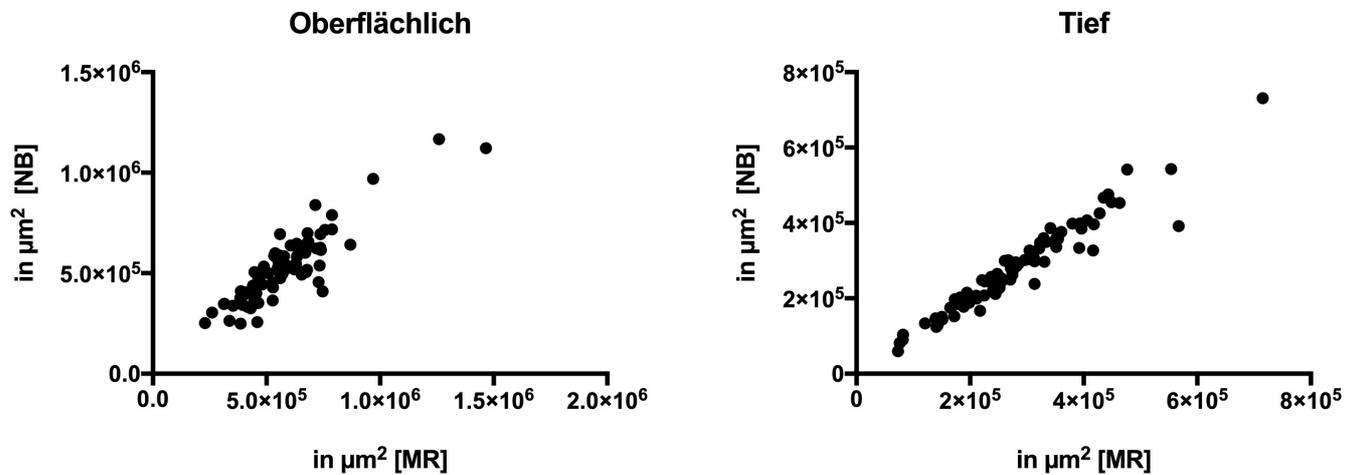


Abbildung 9: Korrelation der untersucherabhängigen Vermessung der FAZ

Vermessung der oberflächigen FAZ (links) und der tiefen FAZ (rechts). NB: N. Brüggemann, MR: M. Ranjbar.

3.3.4. Perfusion

Die Ergebnisse hinsichtlich der superfiziellen sowie tiefen Retinaperfusion und der Perfusion des Plexus choriocapillaris waren zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich (*Tabelle 11*).

	PS-Patienten	Kontrollen	p
Perfusion superfizielle Retina (%)	n 34 27 ± 3	n 29 28 ± 2	0,647
Perfusion tiefe Retina (%)	31 39 ± 7	25 40 ± 3	0,458
Perfusion Choriocapillaris (%)	39 50 ± 3	38 49 ± 3	0,260

Tabelle 11: OCTA - Perfusion

3.3.5. Abhängigkeit der ophthalmologischen Befunde vom Alter

Für die weitere Auswertung der ophthalmologischen Befunde wurden sowohl die Gruppe der PS-Patienten als auch die Kontrollgruppe nochmals unterteilt, um zusätzlich altersbedingte Unterschiede feststellen zu können, die sich in den Gruppen unterschiedlich bemerkbar machen könnten, da ein höheres Lebensalter einen starken Risikofaktor für ein PS darstellt. Die Dichotomisierung erfolgte über die Medianbestimmung in ein *Alter unter 68 Jahren* und ein *Alter größer gleich 68 Jahren*, sodass zwei gleich große Hälften entstanden (*Tabelle 12*).

	Alter < 68 Jahre			Alter ≥ 68 Jahre		
	PS-Patienten	Kontrollen	p	PS-Patienten	Kontrollen	p
	n	n		n	n	
Macula-Dicke (µm)	28 280 ± 17	32 281 ± 24	0,947	28 300 ± 33	25 273 ± 53	0,034
Macula-Volumen (µm ³)	28 8,6 ± 0,4	32 8,6 ± 0,4	0,395	28 8,6 ± 0,7	21 8,4 ± 0,6	0,062
Choroidea-Dicke (µm)	26 282 ± 62	32 304 ± 75	0,270	27 253 ± 68	25 270 ± 69	0,383
NFL (µm)	27 105 ± 12	32 102 ± 6	0,219	24 98 ± 17	25 95 ± 12	0,385
Macula-NFL (µm)	28 94 ± 5	32 92 ± 4	0,016	27 92 ± 11	25 88 ± 7	0,061
Perfusion superfizielle Retina (%)	17 29 ± 16	17 29 ± 10	0,822	17 26 ± 29	12 26 ± 27	0,987
Perfusion tiefe Retina (%)	17 42 ± 3	18 42 ± 2	0,347	14 35 ± 9	7 37 ± 3	0,556
Perfusion Choriocapillaris (%)	21 51 ± 3	24 52 ± 3	0,368	18 49 ± 2	14 49 ± 2	0,945

Tabelle 12: OCTA III: Befunde nach Aufteilung in Altersgruppen < 68 Jahre und > 68 Jahre

In der Gruppe der Studienteilnehmer < 68 Jahre wiesen die PS-Patienten eine signifikant größere Macula-NFL auf als die gesunden Kontrollpersonen auf ($p = 0,016$). In der Gruppe der Studienteilnehmer > 68 Jahre fand sich bei PS-Patienten eine signifikant dickere Macula im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p = 0,034$).

3.3.6. Bewegungsartefakte

Im Gesamt-MAS fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Von allen fünf MAS-Elementen unterschied sich nur die „Verschiebung“ bei PS-Patienten signifikant von gesunden Kontrollen ($p = 0,036$). Darüber hinaus waren Trübungen des Glaskörpers bei PS-Patienten häufiger ($p = 0,013$). Nach Bereinigung der Daten für ophthalmologische Komorbiditäten, die sich möglicherweise auf die MAS- und OCTA-Ergebnisse ausgewirkt haben, blieben 42 Augen von 28 PS-Patienten und 53 Augen von 29 gesunden Kontrollpersonen übrig. Insgesamt zeigten sich im MAS anschließend in allen fünf Elementen keine signifikanten Unterschiede mehr.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde der Frage nachgegangen, ob retinale Auffälligkeiten in die Diagnostik des PS Eingang finden können. Im Gegensatz zu früheren Arbeiten wurde in der vorliegenden Arbeit zusätzlich die OCT-Angiographie eingesetzt, um eine noch feinere Auflösung der FAZ sowie der retinalen Perfusion zu ermöglichen. Zudem wurden die Teilnehmer ausgiebig klinisch charakterisiert, um die neuen Befunde in den Kontext der Erkrankungsschwere und etablierter Biomarker des PS zu setzen.

In der vorliegenden Arbeit konnte im Gegensatz zu anderen Arbeiten gezeigt werden, dass die PS-Patienten eine größere Macula-Dicke als die Kontrollpersonen aufwiesen. Zu den Unterschieden zwischen den Gruppen trug insbesondere die NFL und hier vor allem die Macula-NFL bei. Zwischen den Gruppen bestanden keine Unterschiede hinsichtlich der Dicke der Choroidea, der Größe der FAZ sowie der retinalen Perfusion.

4.1. Ophthalmologische Befunde

Die Macula-Dicke war bei PS-Patienten größer als in der Kontrollgruppe, wohingegen viele frühere Untersuchungen einen gegensätzlichen Befund zeigten^{91,99,123,124}. In zwei dieser diskrepanten Arbeiten war das Durchschnittsalter deutlich geringer als in der aktuellen Stichprobe (etwa 8 Jahre bei den PS-Patienten bzw. etwa 11 Jahre in der Kontrollgruppe)^{99,123}. In allen Vergleichsstudien waren die PS-Patienten für eine kürzere Zeit von der Erkrankung betroffen ($\Delta = + 4,35$ Jahre), aber im Mittel schwerer erkrankt mit einer durchschnittlichen Differenz von 5,18 in der MDS-UPDRS III. Unter den genannten Studien konnte eine Arbeitsgruppe eine Korrelation der Macula-Dicke mit dem Schweregrad des PS nachweisen⁹¹. Andere Arbeiten konnten hinsichtlich der Macula-Dicke keinen Unterschied zwischen den Gruppen demonstrieren^{93,125,126}. Hinsichtlich des Durchschnittsalters und des Schweregrads des PS stimmen diese Arbeiten mit der vorliegenden annähernd überein.

Es konnte bezüglich des Macula-Volumens kein signifikanter Unterschied zwischen den PS-Patienten und der Kontrollgruppe gezeigt werden. Ähnliche Resultate wurden bereits in vorherigen Studien demonstriert^{94,97,98,127}. Das durchschnittliche Alter der Kohorte sowie die Erkrankungsdauer dieser Studien stimmen mit den hiesigen Daten annähernd überein. Eine

weitere Arbeitsgruppe zeigte gegenteilige Ergebnisse⁹⁵, in denen PS-Patienten gegenüber gesunden Kontrollpersonen ein reduziertes Macula-Volumen aufwiesen. Das Durchschnittsalter der PS-Patienten ähnelte dem der vorliegenden Arbeit. Die PS-Patienten dieser Kohorten wiesen jedoch eine geringere Erkrankungsdauer von $6,2 \pm 4,5$ Jahren auf. Außerdem fand sich eine deutlich größere Differenz im Durchschnittsalter der verglichenen Gruppen von 7,4 Jahren, was zu den Unterschieden in dieser Arbeit beigetragen haben könnte.

Ein Zusammenhang zwischen der Größe des Macula-Volumens und Dauer und Schweregrad der Erkrankung konnte nicht beobachtet werden^{97,127}. Die Aufteilung der Kohorte entsprechend des Alters < 68 Jahre bzw. ≥ 68 Jahre erbrachte diesbezüglich ebenfalls keine neuen Erkenntnisse.

Zusammenfassend kann angenommen werden, dass makuläre Veränderungen möglicherweise in früheren Stadien des PS auftreten und kein weiterer Progress bei fortschreitender Erkrankung zu beobachten ist, jedoch gleichzeitig eine physiologische Degeneration bei gesunden Kontrollen mit zunehmendem Alter stattfindet und somit keine Unterschiede mehr in einem späteren Erkrankungsstadium festzustellen sind. Weitere Ursachen für die diskrepanten Befunde können Unterschiede in der Zusammensetzung der Gruppe wie z.B. ethnische Zugehörigkeit sein oder Unterschiede in der OCT-Technik.

Es bedarf daher prospektiver longitudinaler Studien mit besonderem Augenmerk auf Erkrankungsdauer und -alter in Bezug auf die makuläre Degeneration.

Da eine dopaminerge Medikation einen Einfluss auf retinale Neurone und Axone nehmen könnte und somit die Farbwahrnehmung beeinflusst¹²⁸, sollte dies in zukünftigen Arbeiten ebenfalls berücksichtigt werden.

Histopathologische Untersuchungen konnten eine Verschmälerung der NFL bei PS-Patienten nachweisen¹²⁹. Daraufhin stellte sich die Frage, ob sich diese Prozesse auch klinisch mittels OCT darstellen lassen. Hinsichtlich der Dicke der NFL fand sich in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die unauffälligen Ergebnisse gleichen jenen früherer Arbeiten^{93-95,97,98,130,131}. Gegenteilige Ergebnisse wurden ebenso beobachtet^{92,124,129,132-135}. Zwar war das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer dieser Arbeiten annähernd gleich, allerdings befanden sich die PS-Patienten in einem wesentlich

früheren Stadium der Erkrankung mit einer um 5 bis 7 Jahre kürzeren Erkrankungsdauer. Eine dieser Studien untersuchte Patienten mit erstdiagnostiziertem PS und ohne bisherige dopaminerge Medikation¹²⁹.

In einer Metaanalyse¹³⁶, basierend auf 13 veröffentlichten Arbeiten, konnte über alle eingeschlossenen Studien hinweg eine Verschmälerung der NFL demonstriert werden. Desweiteren wurden die einzelnen Abschnitte der NFL betrachtet und hier eine bevorzugte Degeneration des superioren und inferioren Anteils beobachtet¹³⁷.

Die Dicke der NFL zeigte sowohl in der vorliegenden als auch in anderen Arbeiten keine Korrelation zum motorischen Schweregrad der Erkrankung sowie zur Krankheitsdauer^{92,131,138}. In einer einzelnen Arbeit konnte eine inverse Korrelation zur Skala nach Hoehn und Yahr gezeigt werden, allerdings ist dies kein konsistenter Befund¹²⁴.

Einige Arbeiten hingegen suggerieren einen Zusammenhang zwischen NFL und Dauer sowie Schweregrad des PS^{133,139,140}. PS-Patienten mit kürzerer Erkrankungsdauer wiesen geringere NFL-Schichtdicken auf¹³³.

Eine weitere Studie stellte eine Verschmälerung der NFL des jeweiligen Auges, ipsilateral zur stärker degenerierten Substantia nigra fest⁹². Eine andere Arbeit zeigte wiederum eine stärkere Betroffenheit des kontralateralen Auges⁹⁶.

Fraglich bleibt, inwiefern der Untergang dopaminerger Zellen, welcher in histopathologischen Untersuchungen nachgewiesen werden konnte, sich auf die Gesamtdicke der NFL auswirkt. Pathophysiologisch bleiben die Prozesse weiterhin interessant, allerdings sind die technischen Limitationen der OCT hinsichtlich ihrer Auflösungsgrenze zu diskutieren und es bleibt unklar, ob eine Unterscheidung zwischen Strukturen wie beispielsweise Matrix oder Narbengewebe getroffen werden kann. Insgesamt sind die Unterschiede zwischen den Gruppen zu gering, als dass die NFL als guter Biomarker des PS fungieren könnte.

Aufgrund der beim PS beobachteten systemischen autonomen Denervation ist auch die Frage relevant, inwieweit die vaskuläre Schicht Veränderungen unabhängig von der retinalen Degeneration aufweist. In der vorliegenden Arbeit fand sich diesbezüglich keine signifikante Verminderung der Choroidea-Dicke im Gegensatz zu einer anderen Studie¹⁴¹. Die PS-Patienten sowie die gesunden Kontrollen dieser Studie waren circa 7 Jahre jünger als die Studienteilnehmer in der vorliegenden Arbeit. Hinsichtlich der Erkrankungsdauer unterscheiden sich die Arbeiten um 3,6 Jahre. Eine Korrelation zu klinischen Befunden, sowie

Erkrankungsdauer und -schweregrad konnte nicht demonstriert werden. Eine andere Arbeitsgruppe zeigte eine Zunahme der Choroidea-Dicke bei PS-Patienten¹⁴².

Zu diskutieren ist neben spezifischen PS-assoziierten Effekten auch der Einfluss des Blutdrucks auf die Beschaffenheit der Choroidea. Ein hoher Blutdruck führt zu Veränderungen der Choroidea im Sinne einer Verschmälerung aufgrund des hohen intravasalen Drucks in den choroidalen Gefäßen¹⁴³. Die Studienlage hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen der Choroidea-Dicke und dem Vorliegen einer Hypotension ist noch unzureichend. Dennoch ist zu bemerken, dass PS-Patienten im Rahmen einer autonomen Dysregulation unter einem niedrigeren Blutdruck leiden können¹⁴⁴ und in der vorliegenden Arbeit 28 Studienteilnehmer, davon 8 PS-Patienten, eine antihypertensive Medikation einnahmen.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe unterschied sich die Gruppe der PS-Patienten bezüglich der Ausdehnung der fovealen avaskulären Zone nicht. Eine frühere Studie konnte bei PS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine deutlich vergrößerte FAZ nachweisen¹⁰⁶. Die PS-Patienten der Vergleichsstudie wiesen eine geringere Erkrankungsdauer mit einer Differenz von 4 Jahren auf, erzielten jedoch einen höheren Score in der MDS-UPDRS III mit einer Differenz von ~ 8 Punkten und waren somit schwerer von der Erkrankung betroffen. Zusammenhänge zu klinischen Parametern, Dauer und Schweregrad der Erkrankung zeigten sich nicht. In der vorliegenden Arbeit konnte eine inverse Korrelation der FAZ mit der Macula-Dicke bei den PS-Patienten nachgewiesen werden, jedoch ausschließlich für die tiefe FAZ. In der Kontrollgruppe fand sich eine inverse Korrelation der Macula-Dicke sowohl mit der tiefen als auch der superfiziellen FAZ. Eine vorangegangene Arbeit¹⁰⁶ konnte diese Korrelation ebenfalls nachweisen, eine Unterteilung in superfizielle und tiefe FAZ erfolgte jedoch nicht.

Bezüglich der retinalen Perfusion wurden in vorliegender Arbeit der superfizielle und der tiefe Plexus betrachtet. Es konnten keine Unterschiede zwischen PS-Patienten und der Kontrollgruppe gezeigt werden. Bis dato ist der Fragestellung nach dem Stellenwert der retinalen Perfusion als Biomarker des PS keine weitere Arbeitsgruppe nachgegangen, sodass ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit früheren nicht möglich ist. Als mögliche Einflussfaktoren auf die retinale Perfusion kommen das Geschlecht, die Tageszeit, aber auch der Blutdruck infrage. Eine Arbeitsgruppe zeigte bei Frauen eine stärkere Perfusion des Nervus opticus, die Perfusion der Choroidea war allerdings geschlechtsunabhängig¹⁴⁵. Außerdem ist

der Einfluss von Medikamenten zu bedenken, so erhöht beispielsweise der PDE-5-Hemmer Sildenafil die okuläre Perfusion¹⁴⁶.

4.2. Etablierte Biomarker bei der Parkinson-Erkrankung

4.2.1. Transkranielle Sonographie

Der Befund einer vergrößerten SN+ bei PS-Patienten konnte, wie zuvor in anderen Arbeiten¹⁴⁷, bestätigt werden: 80,8% der PS-Patienten und nur 3,7% der Kontrollpersonen wiesen eine vergrößerte SN+ auf.

Zur Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung wurde die MDS-UPDRS III herangezogen. Hier zeigte sich keine Korrelation zur SN+. Somit konnte bestätigt werden, dass die SN+ kein Marker für den motorischen Ausprägungsgrad des PS ist^{73,79}. Da es sich in dieser Arbeit um eine Querschnittstudie handelt, konnten keine Aussagen darüber getroffen werden, ob sich durch die Ausmaße der SN Rückschlüsse auf den Progress der Erkrankung ziehen lassen. Es waren keine Korrelationen zwischen der Größe der SN+ und nicht-motorischen Symptomen wie Depression und Schlafstörungen zu erkennen. Demzufolge lassen sich mit Hilfe der Vermessung der SN+ nicht unmittelbar Rückschlüsse auf die neuropsychiatrische Manifestation der Erkrankung ziehen.

4.2.2. Geruchsempfinden

Die Riechstörung betraf in der aktuellen Stichprobe mehr als 90% der PS-Patienten, dieses Ergebnis deckt sich mit früheren Arbeiten²³. Das verminderte Riechvermögen hat sich bereits als Biomarker für das PS und auch die Prodromalphase der Erkrankung etabliert^{48,148}.

Die olfaktorische Symptomatik scheint unabhängig von weiteren PS-Prodromalzeichen und PS-Symptomen zu sein⁴⁵. So lassen sich mit Hilfe des Riechtests auch keine Rückschlüsse auf den aktuellen Schweregrad der Erkrankung ziehen⁴⁸. Ein Zusammenhang zwischen der erreichten Riechperzentile und dem Gesamtwert der MDS-UPDRS III konnte nicht gezeigt werden. Dies lässt sich unter anderem durch die unterschiedliche Pathogenese von Hyposmie und motorischen Symptomen erklären. Die Hyposmie wird vermutlich durch die Ablagerung von Lewy-Einschlüssen und Lewy-Neuriten im olfaktorischen System verursacht⁴⁷, währenddessen die motorische Symptomatik auf den Dopaminmangel in der SN zurückzuführen ist.

Es konnte keine Korrelation zwischen Hyposmie und Erkrankungsdauer gezeigt werden. Dies unterstützt die These, dass die Hyposmie zum Zeitpunkt der Diagnose schon ausgeprägt ist und im weiteren Verlauf der Erkrankung nicht oder kaum fortschreitet^{23,49}.

Zusammenhänge zwischen ophthalmologischen Befunden und etablierten Biomarkern fanden sich nicht. Aktuell können ophthalmologische Befunde aufgrund der Uneinheitlichkeit noch nicht für die prodromale Frühdiagnostik etabliert werden, allerdings besteht die Möglichkeit OCT/OCTA-Untersuchungen bei Risikoprobanden mit einer idiopathischen RBD, isolierten Hyposmie oder isolierten SN+ durchzuführen.

4.3. Limitationen

Die OCT ist als dynamische Untersuchung abhängig von der Compliance der Studienteilnehmer. Die pro Auge insgesamt sechs durchgeführten Aufnahmen erzielten bei wenigen Probanden einen gewünschten Lerneffekt bezüglich der Fixation, führten bei den meisten Studienteilnehmern jedoch zur Abnahme der Konzentration auf die Untersuchung. Vor allem die motorischen Symptome des PS wie beispielsweise ein ausgeprägter Kopftremor beeinflussten die Qualität der Aufnahmen und erschwerten somit den Vergleich der Daten untereinander. Außerdem beeinflusst das reduzierte Blinzeln bei PS-Patienten und die daraus resultierende konjunktivale Trockenheit die Qualität der OCT-Aufnahmen. Die so zahlreich entstandenen Artefakte führten je nach Parameter zum Ausschluss von bis zu 17 der insgesamt 118 untersuchten Augen.

Unsere Arbeitsgruppe prüfte die OCTA auf ihre klinische Anwendbarkeit bei PS-Patienten. Dazu wurden die OCTA-Aufnahmen von PS-Patienten mit denen gesunder Kontrollprobanden hinsichtlich Bewegungsartefakte mit Hilfe des *Motion Artifact Scores* verglichen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, sodass sich die OCTA zur Erhebung ophthalmologischer Befunde durchaus eignet, es bei der Durchführung und Beurteilung der Bildqualität allerdings eines erfahrenen Untersuchers bedarf.

Kritisch zu betrachten ist außerdem, dass ohne die Mitbeurteilung eines Facharztes für Augenheilkunde nebenbefundlich ophthalmologische Erkrankungen unentdeckt bleiben und die OCT als rein neurologisches Tool somit ungeeignet ist.

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Querschnittstudie. Zur Beurteilung fortschreitend degenerativer Prozesse wäre eine Longitudinalstudie geeigneter, wobei hier der Austausch der Geräte aufgrund zwangsläufiger technischer Erneuerungen die Ergebnisse beeinflussen könnte. Hinzukommend ist der Einfluss von Tagesfluktuationen des Augeninnendrucks und der Achsenlänge zu bedenken¹⁴⁹.

Bei den Ergebnissen der ophthalmologischen Untersuchungen ist das relativ hohe Alter der Stichprobe zu berücksichtigen. Im Alter zunehmende ophthalmologische Veränderungen erschweren die Diskrimination zwischen einer PS-bedingten und einer physiologisch bedingten retinalen Degeneration. Unter der Annahme, dass retinale Veränderungen schon im frühen Stadium des PS auftreten, könnten zukünftige Arbeiten ein niedrigeres Durchschnittsalter anstreben. Der Vergleich zwischen zwei unabhängig voneinander durchgeführten Studien bleibt jedoch aufgrund der Verwendung unterschiedlicher Geräte weiterhin erschwert.

Abschließend ist die Auswertung der einzelnen Augen zu erwähnen. Diese Methode ist in der Augenheilkunde zur Untersuchung ophthalmologischer Erkrankungen, welche auch rein einseitig auftreten können, sinnvoll. Zur Untersuchung eines systemischen neurodegenerativen Prozesses beim PS ist sie jedoch zu überdenken, da davon auszugehen ist, dass beide Augen ähnliche Veränderungen als Folge der Erkrankung aufweisen müssten.

5. Zusammenfassung

Patienten mit einem Parkinson-Syndrom (PS) schildern im Krankheitsverlauf gehäuft visuelle Symptome wie reduzierte Farbwahrnehmung, Störungen des Kontrastsehens, passageres Verschwommensehen und Doppelbilder. Diese Symptome werden in der Regel erst nach mehrjährigem Verlauf klinisch relevant. Die genannten ophthalmologischen Symptome suggerieren eine Störung der visuellen Reizleitung auf makulärer Ebene.

Das Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung unterschiedlicher Strukturen der Retina in Hinblick auf die Etablierung eines potenziellen Biomarkers für das PS. Neben der optischen Kohärenztomographie (OCT) kam auch die nicht-invasive OCT-Angiographie zum Einsatz, um vaskuläre Veränderungen besser visualisieren zu können. Darüber hinaus wurde der Zusammenhang der retinalen Veränderungen mit klinischen Parametern und etablierten Biomarkern des PS untersucht.

In die Studie eingeschlossen wurden 29 PS-Patienten und 30 neurologisch gesunde Kontrollpersonen. Alle Probanden durchliefen eine Bildgebung der Retina mittels OCT einschließlich OCT-Angiographie. Die Studienteilnehmer wurden klinisch hinsichtlich motorischer und nicht-motorischer Parkinson-Zeichen evaluiert. Ergänzend erfolgte eine transkraniale Hirnparenchymsonographie zur Bestimmung des Ausmaßes der Hyperechogenität der Substantia nigra.

Im Gegensatz zu früheren Arbeiten zeigte sich keine Vergrößerung der fovealen avaskulären Zone. Zudem konnte im Vergleich zu früheren Arbeiten eine größere makuläre Ganglienzellschichtdicke bei den hier untersuchten PS-Patienten gezeigt werden. Hinsichtlich weiterer vaskulärer Marker wie der Choroidea-Dicke und der retinalen Perfusion zeigten sich keine Unterschiede. Eine Stratifizierung nach Alter ergab, dass sowohl die Dicke der Macula als auch der retinalen Nervenfaserschicht stark vom Alter abhing. Dies ist für zukünftige Studien zu berücksichtigen, da das PS in der Regel eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist. Ein konsistenter Zusammenhang der genannten ophthalmologischen Befunde mit der Krankheitsschwere und etablierten Biomarkern des PS ließ sich nicht herstellen, sodass von unterschiedlichen Aspekten der Neurodegeneration auszugehen ist.

6. Literaturverzeichnis

1. Jost WH, Reichmann H. "An essay on the shaking palsy" 200 years old. *J Neural Transm.* 2017;124(8):899-900. doi:10.1007/s00702-017-1684-0
2. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30(12):1591-1601. doi:10.1002/mds.26424
3. Wenning GK, Litvan I, Tolosa E. Milestones in atypical and secondary Parkinsonisms. *Mov Disord.* 2011;26(6):1083-1095. doi:10.1002/mds.23713
4. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2014;29(13):1583-1590. doi:10.1002/mds.25945
5. Ray Dorsey E, Elbaz A, Nichols E, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):939-953. doi:10.1016/S1474-4422(18)30295-3
6. Lawton M, Ben-Shlomo Y, May MT, et al. Developing and validating Parkinson's disease subtypes and their motor and cognitive progression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(12):1279-1287. doi:10.1136/jnnp-2018-318337
7. Fereshtehnejad SM, Romenets SR, Anang JBM, Latreille V, Gagnon JF, Postuma RB. New clinical subtypes of Parkinson disease and their longitudinal progression a prospective cohort comparison with other phenotypes. *JAMA Neurol.* 2015;72(8):863-873. doi:10.1001/jamaneurol.2015.0703
8. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism : onset, progression, and mortality. *Neurology.* 1967;17(5):428-442. doi:10.1212/WNL.50.2.318
9. Kalia L V., Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet.* 2015;386(9996):896-912. doi:10.1016/S0140-6736(14)61393-3
10. Domingo A, Klein C. *Genetics of Parkinson Disease.* Vol 147. 1st ed. Elsevier B.V.; 2018. doi:10.1016/B978-0-444-63233-3.00014-2
11. Hornykiewicz O. Basic research on dopamine in Parkinson's disease and the discovery of the nigrostriatal dopamine pathway: The view of an eyewitness. *Neurodegener Dis.* 2008;5(3-

- 4):114-117. doi:10.1159/000113678
12. Ueda K, Fukushima H, Masliah E, et al. Molecular cloning of cDNA encoding an unrecognized component of amyloid in Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993;90(23):11282-11286. doi:10.1073/pnas.90.23.11282
 13. Jakes R, Spillantini MG, Goedert M. Identification of two distinct synucleins from human brain. *FEBS Lett*. 1994;345(1):27-32. doi:10.1016/0014-5793(94)00395-5
 14. Fauvet B, Mbefo MK, Fares MB, et al. α -Synuclein in central nervous system and from erythrocytes, mammalian cells, and *Escherichia coli* exists predominantly as disordered monomer. *J Biol Chem*. 2012;287(19):15345-15364. doi:10.1074/jbc.M111.318949
 15. Kalia L V., Kalia SK, McLean PJ, Lozano AM, Lang AE. A-Synuclein Oligomers and Clinical Implications for Parkinson Disease. *Ann Neurol*. 2013;73(2):155-169. doi:10.1002/ana.23746
 16. Eichner T, Radford SE. A Diversity of Assembly Mechanisms of a Generic Amyloid Fold. *Mol Cell*. 2011;43(1):8-18. doi:10.1016/j.molcel.2011.05.012
 17. Spillantini MG, Schmidt M-L, Lee V, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert M. α -Synuclein in Lewy Bodies. *Nat Med*. 1994. doi:10.1136/bmj.1.4455.815-a
 18. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol*. 2002;249(0):1-1. doi:10.1007/s00415-002-1301-4
 19. Gibb WRG, Lees AJ. Occasional review The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(1):745-752. doi:10.1136/jnnp.51.6.745
 20. Dijkstra AA, Voorn P, Berendse HW, Groenewegen HJ, Rozemuller AJM, van de Berg WDJ. Stage-dependent nigral neuronal loss in incidental Lewy body and parkinson's disease. *Mov Disord*. 2014;29(10):1244-1251. doi:10.1002/mds.25952
 21. Wakisaka Y, Furuta A, Tanizaki Y, Kiyohara Y, Iida M, Iwaki T. Age-associated prevalence and risk factors of Lewy body pathology in a general population: The Hisayama study. *Acta Neuropathol*. 2003;106(4):374-382. doi:10.1007/s00401-003-0750-x
 22. Markesbery WR, Jicha GA, Liu H, Schmitt FA. Lewy Body Pathology in Normal Elderly Subjects. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009;68(7):816-822. doi:10.1097/NEN.0b013e3181ac10a7

23. Doty RL. Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2012;8(6):329-339. doi:10.1038/nrneurol.2012.80
24. Daniela Berg, MD; Wolfgang Roggendorf, MD; Ute Schroeder; Rüdiger Klein, MD; Thomas Tatschner, MD; Peter Benz, MD; Oliver Tucha, PhD; Michael Preier, MSc; Klaus W. Lange, MD; Karlheinz Reiners, MD; Manfred Gerlach, PhD; Georg Becker M, Background: Echogenicity of the Substantia Nigra - Association With Increased Iron Content and Marker for Susceptibility to Nigrostriatal Injury. *Arch Neurol*. 2002;59(June):999-1005. doi:10.1001/archneur.59.6.999
25. Shannon KM, Keshavarzian A, Mutlu E, et al. Alpha-synuclein in colonic submucosa in early untreated Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27(6):709-715. doi:10.1002/mds.23838
26. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):197-211. doi:10.1016/S0197-4580(02)00065-9
27. Gerlach M, Reichmann H, Riederer P. *Die Parkinson-Krankheit: Grundlagen, Klinik, Therapie.*; 2007.
28. Bodis-Wollner I, Kozlowski PB, Glazman S, Miri S. A-Synuclein in the Inner Retina in Parkinson Disease. *Ann Neurol*. 2014;75(6):964-966. doi:10.1002/ana.24182
29. Harnois C, Di Paolo T. Decreased dopamine in the retinas of patients with Parkinson's disease. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31(11):2473-2475.
30. Jankovic J. Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(4):368-376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
31. Rana AQ, Ahmed US, Chaudry ZM, Vasan S. Parkinson's disease: A review of non-motor symptoms. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(5):549-562. doi:10.1586/14737175.2015.1038244
32. Davidsdottir S, Cronin-Golomb A, Lee A. Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease. *Vision Res*. 2005;45(10):1285-1296. doi:10.1016/j.visres.2004.11.006
33. Djamgoz MBA, Hankins MW, Hirano J, Archer SN. Neurobiology of retinal dopamine in relation to degenerative states of the tissue. *Vision Res*. 1997;37(24):3509-3529. doi:10.1016/S0042-6989(97)00129-6
34. Irving EL, Chriqui E, Law C, et al. Prevalence of Convergence Insufficiency in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2017;4(3):424-429. doi:10.1002/mdc3.12453

35. Archibald NK, Clarke MP, Mosimann UP, Burn DJ. The retina in Parkinsons disease. *Brain*. 2009;132(5):1128-1145. doi:10.1093/brain/awp068
36. Jones RD, Donaldson IM, Timmings PL. Impairment of High-Contrast Visual Acuity in Parkinson ' s Disease. 1992;7(3):232-238.
37. Matsui H, Udaka F, Tamura A, et al. Impaired visual acuity as a risk factor for visual hallucinations in Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2006;19(1):36-40. doi:10.1177/0891988705284739
38. Holroyd S, Currie L, Wooten GF, Holroyd S, Currie L, Wooten GF. Prospective study of hallucinations and delusions in Parkinson ' s disease Prospective study of hallucinations and delusions in Parkinson ' s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;(April 2008):734-738. doi:10.1136/jnnp.70.6.734
39. Regan D. Low-contrast letter charts in early diabetic retinopathy, ocular hypertension, glaucoma, and Parkinson's disease D. 1984:885-889.
40. Hutton JT, Morris JL, Elias JW. Levodopa Improves Spatial Contrast Sensitivity in Parkinson ' s Disease. 1993;79410:2-5.
41. Bulens C, Meerwaldt JD, Vanderwildt GJ, Vandeursen JBP. Effect of Levodopa Treatment on Contrast Sensitivity in Parkinsons-Disease. *Ann Neurol*. 1987;22(3):365-369. doi:10.1002/ana.410220313
42. Satue M, Obis J, Rodrigo MJ, et al. Optical Coherence Tomography as a Biomarker for Diagnosis, Progression, and Prognosis of Neurodegenerative Diseases. *J Ophthalmol*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/8503859
43. Silva MF, Faria P, Regateiro FS, et al. Independent patterns of damage within magno-, parvo- and koniocellular pathways in Parkinson's disease. *Brain*. 2005;128(10):2260-2271. doi:10.1093/brain/awh581
44. Pieri V, Diederich NJ, Raman R, Goetz CG. Decreased color discrimination and contrast sensitivity in Parkinson ' s disease. *J Neurol Sci*. 2000;172(1):7-11. doi:10.1016/S0022-510X(99)00204-X
45. Doty RL, Deems D, Steller S. Olfactory dysfunction in Parkinson's disease: A general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology*.

- 1988;38(August):1237-1244.
46. Morley JF, Duda JE. Olfaction as a biomarker in Parkinson ' s disease R eview. *Biomarkers*. 2010;4:661-670. doi:10.2217/bmm.10.95
 47. Del Tredici K, Rüb U, De Vos RAI, Bohl JRE, Braak H. Where does Parkinson disease pathology begin in the brain? *J Neuropathol Exp Neurol*. 2002;61(5):413-426. doi:10.1093/jnen/61.5.413
 48. Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2008;63(2):167-173. doi:10.1002/ana.21291
 49. Herting B, Schulze S, Reichmann H, Haehner A, Hummel T. A longitudinal study of olfactory function in patients with idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol*. 2008;255(3):367-370. doi:10.1007/s00415-008-0665-5
 50. Postuma RB, Gagnon J-F, Bertrand J-A, Génier Marchand D, Montplaisir JY. Parkinson risk in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2015;84(11):1104 LP - 1113. <http://n.neurology.org/content/84/11/1104.abstract>.
 51. Boeve BF. Idiopathic REM sleep behaviour disorder in the development of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2013;12(5):469-482. doi:10.1016/S1474-4422(13)70054-1
 52. Ma JF, Hou MM, Tang HD, et al. REM sleep behavior disorder was associated with Parkinson's disease: A community-based study. *BMC Neurol*. 2016;16(1):1-7. doi:10.1186/s12883-016-0640-1
 53. Schrag A, Barone P, Brown RG, et al. Depression Rating Scales in Parkinson ' s Disease : Critique and Recommendations. *Mov Disord*. 2007;22(8):1077-1092. doi:10.1002/mds.21333
 54. Aarsland D, Pålhagen S, Ballard CG, Ehrt U, Svenningsson P. Depression in Parkinson disease - Epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol*. 2012;8(1):35-47. doi:10.1038/nrneurol.2011.189
 55. Nilsson FM, Kessing L V., Sørensen TM, Andersen PK, Bolwig TG. Major depressive disorder in Parkinson's disease: A register-based study. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(3):202-211. doi:10.1034/j.1600-0447.2002.02229.x
 56. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks D. Depression in Parkinson's disease: Loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain*. 2005;128(6):1314-1322. doi:10.1093/brain/awh445

57. Sargent P a, Kjaer KH, Bench CJ, et al. Brain Serotonin. 2009;57.
58. Postuma RB, Aarsland D, Barone P, et al. Identifying prodromal Parkinson's disease: Pre-Motor disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27(5):617-626. doi:10.1002/mds.24996
59. Postuma RB, Berg D. Advances in markers of prodromal Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(11):622-634. doi:10.1038/nrneurol.2016.152
60. London B, Nabet B, Fisher AR, White B, Sammel MD, Doty RL. Predictors of prognosis in patients with olfactory disturbance. *Ann Neurol*. 2008;63(2):159-166. doi:10.1002/ana.21293
61. Kang S-H, Yoon I-Y, Lee SD, Han JW, Kim TH, Kim KW. REM Sleep Behavior Disorder in the Korean Elderly Population: Prevalence and Clinical Characteristics. *Sleep*. 2013;36(8):1147-1152. doi:10.5665/sleep.2874
62. Heinzel S, Berg D, Gasser T, Chen H, Yao C, Postuma RB. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2019;34(10):1464-1470. doi:10.1002/mds.27802
63. Olanow CW, Obeso JA. The significance of defining preclinical or prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27(5):666-669. doi:10.1002/mds.25019
64. Benamer HTS, Patterson J, Grosset DG, et al. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of [123I]-FP-CIT SPECT imaging: The [123I]-FP-CIT study group. *Mov Disord*. 2000;15(3):503-510. doi:10.1002/1531-8257(200005)15:3<503::AID-MDS1013>3.0.CO;2-V
65. Winogrodzka A, Bergmans P, Booij J, Van Royen EA, Stoof JC, Walters EC. I123 b-CIT SPECT is a usefull method for monitoring dopaminergic degeneration in early stages Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:294-298.
66. Benamer HTS, Patterson J, Wyper DJ, Hadley DM, Macphee GJ a, Grosset DG. Correlation of Parkinson's disease severity and duration with 123I-FP-CIT SPECT striatal uptake. *Mov Disord*. 2000;15(4):692-698. doi:10.1002/1531-8257(200007)15:4<692::AID-MDS1014>3.0.CO;2-V
67. Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, Van Eck-Smit BLF, Wolters EC, Berendse HW. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2004;56(2):173-181. doi:10.1002/ana.20160

68. G. Becker 1 , A. Krone 2, D. Koulis 1 , A. Lindner E. Hofmann 3 , W. Roggendorf 4 UB 1. Reliability of transcranial colour-coded real-time sonography in assessment of brain tumours: correlation of ultrasound, computed tomography and biopsy findings. 1994;585-590.
69. Becker, G., M.D.; Perez, J., M.D.; Krone, A., M.D.; Demuth, K., M.D.; Lindner, A., M.D.; Hofmann, E., M.D.; Winkler, J., M.D.; Bogdahn, U. MD. Transcranial Color-Coded Real-Time Sonography in the Evaluation of Intracranial Neoplasms and Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*. 1992;31(3).
70. Becker G, Seufert J, Bogdahn U, Reichmann H, Reiners K. Degeneration of substantia nigra in chronic parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology*. 1995;45(1):182-184. doi:10.1212/WNL.45.1.182
71. Tunc S, Graf J, Tadic V, et al. A population-based study on combined markers for early Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(4):531-537. doi:10.1002/mds.26100
72. Hagenah J, Seidel G. Parenchym-ultraschall bei parkinson-syndromen : Sonography of the parenchyma in parkinson's disease. *Nervenarzt*. 2010;81(10):1189-1195. doi:10.1007/s00115-010-3025-5
73. Berg D, Siefker C, Becker G. Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings. *J Neurol*. 2001;248(8):684-689. doi:10.1007/s004150170114
74. Walter U, Wittstock M, Benecke R, Dressler D. Substantia nigra echogenicity is normal in non-extrapyramidal cerebral disorders but increased in Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2002;109(2):191-196. doi:10.1007/s007020200015
75. Heike Stockner, MD, Martin Sojer, MD, Klaus Seppi K, MD, Joerg Mueller M, Gregor K. Wenning, MD, Christoph Schmidauer, MD, and Werner Poewe M. Midbrain Sonography in Patients with Essential Tremor. *Mov Disord*. 2007;22(2):198-202. doi:10.1002/mds.21255
76. Berg D, Becker G, Zeiler B. Vulnerability of the nigrostriatal system as detected by transcranial ultrasound. *Neurology*. 1999;(53):1022-1031.
77. Sommer U, Hummel T, Cormann K, et al. Detection of presymptomatic Parkinson's disease: Combining smell tests, transcranial sonography, and SPECT. *Mov Disord*. 2004;19(10):1196-1202. doi:10.1002/mds.20141
78. Walter U, Hoepfner J, Prudente-Morrissey L, Horowski S, Herpertz SC, Benecke R. Parkinson's

- disease-like midbrain sonography abnormalities are frequent in depressive disorders. *Brain*. 2007;130(7):1799-1807. doi:10.1093/brain/awm017
79. Spiegel J, Hellwig D, Möllers MO, et al. Transcranial sonography and [123I]FP-CIT SPECT disclose complementary aspects of Parkinson's disease. *Brain*. 2006;129(5):1188-1193. doi:10.1093/brain/awl042
80. Mehnert S, Reuter I, Schepp K, Maaser P, Stolz E, Kaps M. Transcranial sonography for diagnosis of Parkinson's disease. *BMC Neurol*. 2010;10(1). doi:10.1186/1471-2377-10-9
81. Huang D, Swanson E a, Lin CP, et al. Optical Coherence. *Science (80-)*. 1991;254:1178-1181. doi:10.1002/ccd.23385
82. Martinez-lapiscina EH, Arnow S, Wilson J, Saidha S, Preiningerova JL, Hopkins J. Retinal thickness measured by optical coherence tomography and risk of disability worsening in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2016:1-32.
83. Burgansky-Eliash Z, Wollstein G, Chu T, et al. Optical coherence tomography machine learning classifiers for glaucoma detection: A preliminary study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(11):4147-4152. doi:10.1167/iovs.05-0366
84. Ratchford JN, Saidha S, Sotirchos ES, et al. cell / inner plexiform layer thinning Active MS is associated with accelerated retinal ganglion cell / inner plexiform layer thinning. 2013. doi:10.1212/WNL.0b013e31827b1a1c
85. Turski GN, Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Finger RP. Retinale Bildgebung von Makula und Papille bei neurodegenerativen Erkrankungen. *Ophthalmologe*. 2017;114(2):114-119. doi:10.1007/s00347-016-0412-8
86. Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res*. 2004;44(24):2793-2797. doi:10.1016/j.visres.2004.06.009
87. Moschos MM, Tagaris G, Markopoulos I, et al. Morphologic changes and functional retinal impairment in patients with Parkinson disease without visual loss. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21(1):24-29. doi:10.5301/EJO.2010.1318
88. Jiménez B, Ascaso FJ, Cristóbal JA, López del Val J. Development of a prediction formula of Parkinson disease severity by optical coherence tomography. *Mov Disord*. 2014;29(1):68-74. doi:10.1002/mds.25747

89. Aydin TS, Umit D, Nur OM, et al. Optical coherence tomography findings in Parkinson's disease. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(3):166-171. doi:10.1016/j.kjms.2017.11.006
90. Satue M, Garcia-Martin E, Fuertes I, et al. Use of Fourier-domain OCT to detect retinal nerve fiber layer degeneration in Parkinson's disease patients. *Eye.* 2013;27(4):507-514. doi:10.1038/eye.2013.4
91. Satue M, Seral M, Otin S, et al. Retinal thinning and correlation with functional disability in patients with Parkinson's disease. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(3):350-355. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304152
92. La Morgia C, Barboni P, Rizzo G, et al. Loss of temporal retinal nerve fibers in Parkinson disease: A mitochondrial pattern? *Eur J Neurol.* 2013;20(1):198-201. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03701.x
93. Aaker GD, Myung JS, Ehrlich JR, Mohammed M, Henschcliffe C, Kiss S. Detection of retinal changes in Parkinson's disease with spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol.* 2010;4(1):1427-1432. doi:10.2147/OPHTH.S15136
94. Archibald NK, Clarke MP, Mosimann UP, Burn DJ. Retinal thickness in Parkinson's disease. *Park Relat Disord.* 2011;17(6):431-436. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.03.004
95. Stemplewitz B, Keser?? M, Bittersohl D, et al. Scanning laser polarimetry and spectral domain optical coherence tomography for the detection of retinal changes in Parkinson's disease. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(8):e672-e677. doi:10.1111/aos.12764
96. Matlach J, Wagner M, Malzahn U, et al. Retinal changes in Parkinson's disease and glaucoma. *Park Relat Disord.* 2018;(May):0-1. doi:10.1016/j.parkreldis.2018.06.016
97. Roth NM, Saidha S, Zimmermann H, et al. Photoreceptor layer thinning in idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2014;29(9):1163-1170. doi:10.1002/mds.25896
98. Pillai JA, Bermel R, Bonner-Jackson A, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Alzheimer's Disease: A Case-Control Study in Comparison to Normal Aging, Parkinsons Disease, and Non-Alzheimers Dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2016;31(5):430-436. doi:10.1177/1533317515628053
99. Altıntaş Ö, Işeri P, Özkan B, Çağlar Y. Correlation between retinal morphological and functional findings and clinical severity in Parkinson's disease. *Doc Ophthalmol.*

- 2008;116(2):137-146. doi:10.1007/s10633-007-9091-8
100. Garcia-Martin E, Larrosa JM, Polo V, et al. Distribution of Retinal Layer Atrophy in Patients With Parkinson Disease and Association With Disease Severity and Duration. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(2):470-478.e2. doi:10.1016/j.ajo.2013.09.028
101. Kiel JW, Van Heuven WAJ. Ocular perfusion pressure and choroidal blood flow in the rabbit. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(3):579-585.
102. Lee SW, Yu S-Y, Seo KH, Kim ES, Kwak HW. Diurnal Variation in Choroidal Thickness in Relation To Sex, Axial Length, and Baseline Choroidal Thickness in Healthy Korean Subjects. *Retina*. 2014;34(2):385-393. doi:10.1097/IAE.0b013e3182993f29
103. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the Choroid in Highly Myopic Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(3):445-450. doi:10.1016/j.ajo.2009.04.029
104. Sýzma S, Küçükerdönmez C, Pýnarcý EY, Karalezli A, Canan H, Yýlmaz G. The effect of smoking on choroidal thickness measured by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(5):601-604. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302393
105. Eraslan M, Cerman E, Yildiz Balci S, et al. The choroid and lamina cribrosa is affected in patients with Parkinson's disease: Enhanced depth imaging optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(1):e68-e75. doi:10.1111/aos.12809
106. Miri S, Shrier EM, Glazman S, et al. The avascular zone and neuronal remodeling of the fovea in Parkinson disease. *Ann Clin Transl Neurol*. 2015;2(2):196-201. doi:10.1002/acn3.146
107. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*. 2017;60:66-100. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.07.002
108. De Salles MC, Kvantá A, Amrén U, Epstein D. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: Correlation between the foveal avascular zone and visual acuity. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT242-OCT246. doi:10.1167/iovs.15-18819
109. Lauermann JL, Eter N, Alten F. Optical Coherence Tomography Angiography Offers New Insights into Choriocapillaris Perfusion. *Ophthalmologica*. 2018;239(2-3):74-84. doi:10.1159/000485261

110. Ang M, Tan ACS, Cheung CMG, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of current and future clinical applications. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(2):237-245. doi:10.1007/s00417-017-3896-2
111. Rothe M, Rommel F, Klapa S, et al. Evaluation of retinal microvascular perfusion in systemic sclerosis: a case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):857 LP - 858. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214541
112. Ranjbar M, Rothe M, Klapa S, et al. Evaluation of choroidal substructure perfusion in patients affected by systemic sclerosis: an optical coherence tomography angiography study. *Scand J Rheumatol*. 2020;49(2):141-145. doi:10.1080/03009742.2019.1641616
113. Kwapong WR, Ye H, Peng C, et al. Retinal microvascular impairment in the early stages of Parkinson's disease. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(10):4115-4122. doi:10.1167/iovs.17-23230
114. Kasten M, Hagenah J, Graf J, et al. Cohort profile: A population-based cohort to study non-motor symptoms in Parkinsonism (EPIPARK). *Int J Epidemiol*. 2013;42(1). doi:10.1093/ije/dys202
115. Rosser DA, Cousens SN, Murdoch IE, Fitzke FW, Laidlaw DAH. How sensitive to clinical change are ETDRS logMAR visual acuity measurements? *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(8):3278-3281. doi:10.1167/iovs.02-1100
116. Martinez-Martin P, Chaudhuri KR, Rojo-Abuin JM, et al. Assessing the non-motor symptoms of Parkinson's disease: MDS-UPDRS and NMS Scale. *Eur J Neurol*. 2015;22(1):37-43. doi:10.1111/ene.12165
117. Dozois DJA, Dobson KS, Ahnberg JL. A psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory-II. *Psychol Assess*. 1998;10(2):83-89. doi:10.1037/1040-3590.10.2.83
118. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-545. doi:10.1093/sleep/14.6.540
119. Stiasny-Kolster K, Mayer G, Schäfer S, Möller JC, Heinzel-Gutenbrunner M, Oertel WH. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire - A new diagnostic instrument. *Mov Disord*. 2007;22(16):2386-2393. doi:10.1002/mds.21740
120. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A

- Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Am Geriatr Soc.* 2005;53:695-699.
121. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 2008;23(15):2129-2170. doi:10.1002/mds.22340
122. Mihailovic N, Lauer mann JL, Schubert F, et al. Vergleich der Bildqualität zweier unterschiedlicher OCT-Angiografie-Systeme mit Fokus auf Bewegungsartefakten bei gesunden Probanden Expression of Motion Artifacts in OCT-Angiography Imaging in Healthy Subjects Using Two Different Devices Einleitung Metho.
123. Eraslan M, Balci SY, Cerman E, Temel A, Suer D, Elmaci NT. Comparison of Optical Coherence Tomography Findings in Patients with Primary Open-angle Glaucoma and Parkinson Disease. *J Glaucoma.* 2016;25(7):e639-e646. doi:10.1097/IJG.0000000000000239
124. Garcia-Martin E, Rodriguez-Mena D, Satue M, et al. Electrophysiology and Optical Coherence Tomography to Evaluate Parkinson Disease Severity. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2014;55(2):696. doi:10.1167/iovs.13-13062
125. Lee JY, Kim JM, Ahn J, Kim HJ, Jeon BS, Kim TW. Retinal nerve fiber layer thickness and visual hallucinations in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2014;29(1):61-67. doi:10.1002/mds.25543
126. Bittersohl D, Stemplewitz B, Keserü M, Buhmann C, Richard G, Hassenstein A. Detection of retinal changes in idiopathic Parkinson's disease using high-resolution optical coherence tomography and heidelberg retina tomography. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(7):e578-e584. doi:10.1111/aos.12757
127. Matlach J, Wagner M, Malzahn U, et al. Retinal changes in Parkinson's disease and glaucoma. *Park Relat Disord.* 2018;56(December 2017):41-46. doi:10.1016/j.parkreldis.2018.06.016
128. Müller T, Przuntek H, Kuhlmann A. Loss of color vision during long-term treatment with pramipexole [2]. *J Neurol.* 2003;250(1):101-102. doi:10.1007/s00415-003-0915-5
129. Kirbas S, Turkyilmaz K, Tufekci A, Durmus M. Retinal nerve fiber layer thickness in parkinson disease. *J Neuro-Ophthalmology.* 2013;33(1):62-65. doi:10.1097/WNO.0b013e3182701745
130. Tsironi EE, Dastiridou A, Katsanos A, et al. Perimetric and retinal nerve fiber layer findings in patients with Parkinsons disease. *BMC Ophthalmol.* 2012;12(1):1. doi:10.1186/1471-2415-12-54

131. Stemplewitz B, Keserü M, Bittersohl D, et al. Scanning laser polarimetry and spectral domain optical coherence tomography for the detection of retinal changes in Parkinson's disease. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(8):e672-e677. doi:10.1111/aos.12764
132. Adam CR, Shrier E, Ding Y, Glazman S, Bodis-Wollner I. Correlation of inner retinal thickness evaluated by spectral-domain optical coherence tomography and contrast sensitivity in Parkinson disease. *J Neuro-Ophthalmology.* 2013;33(2):137-142. doi:10.1097/WNO.0b013e31828c4e1a
133. Bayhan HA, Aslan Bayhan S, Tanik N, Gürdal C. The association of spectral-domain optical coherence tomography determined ganglion cell complex parameters and disease severity in Parkinson's disease. *Curr Eye Res.* 2014;39(11):1117-1122. doi:10.3109/02713683.2014.894080
134. Moschos MM, Chatziralli IP. Evaluation of Choroidal and Retinal Thickness Changes in Parkinson's Disease Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(4):494-497. doi:10.1080/08820538.2017.1307423
135. Ucak T, Alagoz A, Cakir B, Celik E, Bozkurt E, Alagoz G. Analysis of the retinal nerve fiber and ganglion cell – Inner plexiform layer by optical coherence tomography in Parkinson's patients. *Park Relat Disord.* 2016;31:59-64. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.07.004
136. Yu J, Feng Y, Xiang Y, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Changes in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014;9(1):e85718. doi:10.1371/journal.pone.0085718
137. Slotnick S, Ding Y, Glazman S, et al. A novel retinal biomarker for Parkinson's disease: Quantifying the foveal pit with optical coherence tomography. *Mov Disord.* 2015;30(12):1692-1695. doi:10.1002/mds.26411
138. Živković M, Dayanir V, Stamenović J, et al. Retinal ganglion cell/inner plexiform layer thickness in patients with Parkinson's disease. *Folia Neuropathol.* 2017;2:168-173. doi:10.5114/fn.2017.68584
139. Pilat A, McLean RJ, Proudlock FA, et al. In vivo morphology of the optic nerve and retina in patients with Parkinson's disease. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(10):4420-4427. doi:10.1167/iovs.16-20020
140. Sari ES, Koc R, Yazici A, Sahin G, Ermis SS. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness in patients with Parkinson disease and association with disease severity and duration. *J Neuro-*

- Ophthalmology*. 2015;35(2):117-121. doi:10.1097/WNO.0000000000000203
141. Eraslan M, Cerman E, Yildiz Balci S, et al. The choroid and lamina cribrosa is affected in patients with Parkinson's disease: Enhanced depth imaging optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(1):e68-e75. doi:10.1111/aos.12809
142. Garcia-Martin E, Pablo LE, Bambo MP, et al. Comparison of peripapillary choroidal thickness between healthy subjects and patients with Parkinson's disease. *PLoS One*. 2017;12(5):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0177163
143. Akay F, Gundogan FC, Yolcu U, Toyran S, Uzun S. Choroidal thickness in systemic arterial hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2015;26(2):152-157. doi:10.5301/ejo.5000675
144. Goetz CG, Lutge W, Tanner CM. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Neurology*. 1986;36(1):73 LP - 73. doi:10.1212/WNL.36.1.73
145. Yanagida K, Iwase T, Yamamoto K, et al. Sex-related differences in ocular blood flow of healthy subjects using laser speckle flowgraphy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(8):4880-4890. doi:10.1167/iovs.15-16567
146. Paris G, Sponsel WE, Sandoval SS, et al. Sildenafil increases ocular perfusion. *Int Ophthalmol*. 2001;23(4-6):355-358. doi:10.1023/a:1014410932321
147. van de Loo S, Walter U, Behnke S, et al. Reproducibility and diagnostic accuracy of substantia nigra sonography for the diagnosis of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg & Psychiatry*. 2010;81(10):1087 LP - 1092. doi:10.1136/jnnp.2009.196352
148. Haehner A, Hummel T, Hummel C, Sommer U, Junghanns S, Reichmann H. Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(6):839-842. doi:10.1002/mds.21413
149. Read SA, Collins MJ, Iskander DR. Diurnal variation of axial length, intraocular pressure, and anterior eye biometrics. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(7):2911-2918. doi:10.1167/iovs.08-1833

Medical History

U4 v2016.1

Herz

- Arterieller Hypertonus
- KHK/ Z.n. Myokardinfarkt
- Schrittmacher/ Defibrillator
- Herzrhythmusstörungen / Vorhofflimmern

Gefäße

- periphere Verschlusskrankheit (pAVK)
- Z.n. Thrombose
- Carotisstenose
- Z.n. Lungenarterienembolie (LAE)
- "Durchblutungsstörungen"

Stoffwechsel

- Diabetes mellitus
- Schilddrüsenerkrankung
- Hypercholesterinämie
- Adipositas

Neurologie

- Z.n. Schlaganfall/ TIA/ Hirnblutung
- entzündliche ZNS-Erkrankung
- Z.n. SHT
- Epilepsie
- Migräne
- Schwindel
- Essentieller Tremor
- Restless-Legs-Syndrom
- Polyneuropathie

Krebserkrankung

- Chemotherapie
- Bestrahlung

Bewegungsapparat

- Arthrose/Arthritis
- künstliches Gelenk wo? _____
- chronische Rückenschmerzen
- Spinalkanalstenose / wo? _____
Z. n. Bandscheibenvorfall

Kommentar

Risikofaktoren

- Diagnose Depression Yes No Date
- Kopfverletzung mit Bewusstlosigkeit Yes No Date





Parkinsonmedikamente

L-Dopa
z. B. Madopar

--	--	--	--	--	--

L-Dopa retard

--	--	--	--	--	--

COMT-Hemmer Entacapon z. B. Comtess Tolcapon z. B. Tasmar

L-Dopa-Dosis gleichzeitig mit COMT-Hemmer

--	--	--	--	--	--

Duodopa
Gel zur intestinalen Anwendung

--	--	--	--	--	--

Pramipexol
z. B. Sifrol

--	--	--	--

Ropinirol
z. B. Requip

--	--	--	--	--	--

Rotigotin
z. B. Neupro

--	--	--	--	--	--

Piribedil
z. B. Clarium

--	--	--	--	--	--

Safinamid
z. B. Xadago

--	--	--	--	--	--

Bitte Tagesdosis (mg) rechtsbündig eintragen! **U4** v2016.1

Lisurid
z. B. Dopergin

--	--	--	--	--	--

Bromocriptin

--	--	--	--	--	--

Pergolid
z. B. kirm, Pravidel

--	--	--	--	--	--

Cabergolin
z. B. Cabaseril

--	--	--	--	--	--

Dehydroergocryptin

--	--	--	--	--	--

Selegilin
oral z. B. Antiparkin

--	--	--	--	--	--

Selegilin
sublingual

--	--	--	--	--	--

Rasagilin
z. B. Azilect

--	--	--	--	--	--

Amantadin
z. B. PK-Merz

--	--	--	--	--	--

Apomorphin
z. B. APO-go

--	--	--	--	--	--

Medikation Tagesdosis (mg, ansonsten bitte angeben)

	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>					,	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			

Datenblatt Ultraschall

Gerät:

Code (Epipark):

L-Nr.:

Untersuchungsdatum: _____ Untersucher: _____

Beurteiler

- Brüggemann
- Hagenah (geblindet für klinischen Status)

Schallfenster

- rechts: gut mäßig schlecht fehlend keine Angabe
 links: gut mäßig schlecht fehlend keine Angabe

3. Ventrikel: _____ cm pathologisch ja nein

SN rechts: _____ cm²

SN links: _____ cm²

SN max: _____ cm²

Cella media rechts: _____ cm pathologisch ja nein

Cella media links: _____ cm pathologisch ja nein

Hyperechogenitäten

LN links: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	LN rechts: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
CN links: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	CN rechts: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
TH links: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	TH rechts: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2

(0 - keine Hyperechogenität, 1 - leichte, 2 - starke)

Raphe: 0 1 2

(0 - nicht darstellbar, 1 - unterbrochen darstellbar, 2 - durchgehend darstellbar)

Kommentare:

Tabelle 6.8 Referenzwerte für die Ventrikelweite (Seidel et al. 1995)

Kriterium	Alter [Jahre]	Dritter Ventrikel	Pars centralis des Seitenventrikels
TCS-Messung (Weite)	22-59	4,8 ± 1,9 mm	16,7 ± 2,3 mm
	60-88	7,6 ± 2,1 mm	19,0 ± 2,9 mm
Korrelation TCS mit CT		r = 0,83	r = 0,73
Interobserverübereinstimmung		r = 0,90	r = 0,87
Intraobserverübereinstimmung		r = 0,93	r = 0,93

Datenblatt Risikomarker

Fragen

- Geschwister mit Parkinson und Erkrankungsalter <50 J.
- Anderer erstgradig Verwandte mit Parkinson
- Depression (Lebenszeit)
- Schädel-Hirn-Trauma
- Obstipation
- Vermehrte Tagesmüdigkeit

Fragen zu Lebensgewohnheiten

Pflanzenschutzmittel

- | | Ja | Nein |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Haben Sie beruflich Kontakt zu Pflanzenschutzmitteln:
Pestiziden, Fungiziden oder Herbiziden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Benutzen Sie in Ihrem Garten Pflanzenschutzmittel? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Rauchen

- | | Ja | Nein |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Rauchen Sie aktuell Zigaretten, Pfeife oder Zigarren? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Haben Sie jemals geraucht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Wenn ja, wie lange? Von _____ bis _____ | | |
| Wie viele Zigaretten pro Tag? _____ | | |

Kaffee und Tee

- | | Ja | Nein |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Trinken Sie Kaffee (mit Koffein)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Wenn ja, in etwa wie viele Tassen pro Tag? _____ | | |
| Trinken Sie schwarzen Tee (mit Teein)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Wenn ja, in etwa wie viele Tassen pro Tag? _____ | | |

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) v3

U4 v2016.1

VISUOSPATIAL / EXEKUTIV

PUNKTE

Zylinder nachzeichnen  Eine Uhr zeichnen (Zehn nach neun) (3 Punkte)

/5
 Kontur Zahlen Zeiger

BENENNEN

/3

GEDÄCHTNIS

Wortliste vorlesen, wiederholen lassen, 2 Durchgänge. Nach 5 Minuten überprüfen (s.u.)

	Zug	Ei	Hut	Stuhl	Blau
1. Versuch					
2. Versuch					

Keine Punkte

AUFMERKSAMKEIT

Zahlenliste vorlesen (1 Zahl/Sek.) In der vorgegebenen Reihenfolge wiederholen 5 4 1 8 7 /2
 Rückwärts wiederholen 1 7 4

Buchstabenliste vorlesen (1 Buchst./Sek.), Patient soll bei jedem Buchstaben "A" mit der Hand klopfen. Keine Punkte bei 2 oder mehr Fehlern /1

F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

Fortlaufendes Abziehen von 7, mit 80 anfangen 73 66 59 52 45 /3
 4 oder 5 korrekte Ergebnisse: 3 P., 2 oder 3 korrekt: 2 P., 1 korrekt: 1 P., 0 korrekt: 0 P.



v2016.1 U4



SPRACHE

Wiederholen: "Sie hört, sein Rechtsanwalt war derjenige, der nach dem Unfall klagte." /2
 "Die kleinen Mädchen, denen zu viele Süßigkeiten gegeben wurden, bekamen Magenschmerzen."

Möglichst viele Wörter in **1 Min.** benennen, die mit dem Buchstaben M beginnen /1
 ____ (N>11 Wörter)

ABSTRAKTION

Gemeinsamkeit von z.B. **Banane und Apfelsine** = Frucht /2
 Auge - Ohr
 Trompete - Klavier

ERINNERUNG

Worte erinnern **Zug Ei Hut Stuhl Blau** /5
 OHNE HINWEIS
 Punkte nur bei richtigem Nennen OHNE Hinweis

Optional	Hinweis zur Kategorie					
	Mehrfachauswahl					

ORIENTIERUNG

Datum Monat Jahr Wochentag Ort Stadt /6
 welche Klinik?

TOTAL /30
 + 1 Punkt wenn ≤ 12 Jahre Ausbildung
 Normal ≥ 26 / 30

GESAMTZAHL

Kommentar _____

Brief Smell Identification Test

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
a	<input type="checkbox"/>											
b	<input type="checkbox"/>											
c	<input type="checkbox"/>											
d	<input type="checkbox"/>											

anamnestisch Anosmie, Test abgebrochen

/ 12

Skala zur Erfassung nicht-motorischer Symptome bei der Parkinson-Erkrankung (Non-Motor Symptoms assessment scale for Parkinson's disease)

Name: . Alter: . Datum:

Klinik/Zentrum: Mann Frau

Symptome, die während des letzten Monats auftraten werden erfasst. Jedes Symptom wird bewertet wie folgt:

Ausprägung: 0 = keine, 1 = leicht: Symptome vorhanden, aber verursachen wenig Belastungen oder Beeinträchtigung des Patienten. 2 = mäßig: mäßige Belastung oder Beeinträchtigung für den Patienten. 3 = schwer: erhebliche Belastung oder Beeinträchtigung des Patienten.

Häufigkeit: 1 = selten (< 1/Woche), 2 = gelegentlich (1/Woche), 3 = häufig (mehrere Mal pro Woche), 4 = sehr häufig (täglich oder ständig)

Die einzelnen Bereiche werden unterschiedlich gewichtet. Ja / Nein Antworten werden nicht in die abschließende Häufigkeit x Schwere-Berechnung eingeschlossen

(Der bei den Fragen in Klammern gesetzte Text wurde als Erklärungshilfe eingefügt).

	Schwere	Häufigkeit	Häufigkeit X Schwere
Bereich 1: Kardiovaskulär, einschl. Stürze			
1. Leidet der Patient unter Benommenheit, Schwindel oder Schwäche beim Aufstehen aus dem Sitzen oder aus liegender Position?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Stürzt der Patient aufgrund von Ohnmacht oder plötzlichem Bewusstseinsverlust?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input type="text"/>
Bereich 2: Schlaf / Müdigkeit			
3. Kommt es bei dem Patienten zu unwillkürlichem Wegdämmern oder Einschlafen während alltäglicher Aktivitäten (zum Beispiel während Unterhaltungen, bei den Mahlzeiten oder beim Fernsehen oder Lesen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. schränken Müdigkeit oder Energiemangel (nicht Verlangsamung) die alltäglichen Aktivitäten des Patienten ein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Hat der Patient Probleme ein- oder durchzuschlafen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Fühlt der Patient wenn er / sie ruhig sitzt oder liegt den Drang die Beine zu bewegen oder Unruhe in den Beinen und bessern sich diese Beschwerden bei Bewegungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input type="text"/>
Bereich 3: Stimmung / Kognition			
7. Hat der Patient das Interesse an ihrer / seiner Umgebung verloren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Hat der Patient das Interesse an Aktivitäten verloren oder verminderte Motivation neue Aktivitäten zu beginnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Fühlt sich der Patient ohne erkennbaren Grund nervös, besorgt oder ängstlich?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Erscheint der Patient traurig oder deprimiert oder hat er / sie derartige Gefühle angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Hat der Patient eine verflachte Stimmungslage ohne die normalen „Hochs“ und „Tiefs“?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Hat der Patient Probleme, bei seinen üblichen Aktivitäten Freude zu empfinden oder berichtet er, dass ihm Freude fehlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input type="text"/>
Bereich 4: Wahrnehmungsprobleme / Halluzinationen			
13. Gibt der Patient an dass er / sie Dinge sieht die nicht vorhanden sind?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Hat der Patient Wahrnehmungen, von denen Sie wissen, dass sie nicht der Realität entsprechen (z. B. die Vorstellung geschädigt, beraubt oder betrogen zu werden)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Leidet der Patient unter Doppelbildern (2 separate reale Dinge und nicht verschwommenes Sehen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input type="text"/>

	Schwere	Häufigkeit	Häufigkeit X Schwere
Bereich 5: Aufmerksamkeit / Gedächtnis			
16. Hat der Patient Probleme, die Konzentration während Aktivitäten aufrecht zu erhalten (z. B. beim Sprechen oder bei Unterhaltungen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Vergisst der Patient Dinge, die ihr / ihm eine kurze Zeit vorher erzählt wurden oder Ereignisse, die sich in den letzten Tagen ereignet haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Vergisst der Patient Dinge zu erledigen (z. B. Tabletten einnehmen oder Haushaltsgeräte auszustellen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>
Bereich 6: Gastrointestinaler Trakt			
19. Hat der Patient tagsüber Speichelfluss?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Hat der Patient Probleme beim Schlucken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Leidet der Patient an Verstopfung (Stuhlentleerung weniger als 3 x pro Woche)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>
Bereich 7: Miktion			
22. Hat der Patient Probleme, den Urin zu halten (Harndrang)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Muss der Patient innerhalb von 2 Std. nach dem letzten Urinieren Wasserlassen (Pollakisurie)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Muss der Patient regelmäßig nachts aufstehen, um Wasser zu lassen (Nykturie)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>
Bereich 8: Sexualfunktionen			
25. Hat der Patient ein verändertes Interesse an Sexualität (deutlich gesteigert oder vermindert, bitte unterstreichen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Hat der Patient Probleme beim Geschlechtsverkehr?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>
Bereich 9: Verschiedenes			
27. Leidet der Patient an Schmerzen, die nicht durch andere Ursachen erklärt werden (stehen diese in Beziehung zu einer Medikamenteneinnahme und werden sie durch Antiparkinson-Medikamente gebessert)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Gibt der Patient Veränderungen bei der Fähigkeit zu Riechen oder zu Schmecken an?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Gibt der Patient aktuell eine Gewichtsveränderung an (nicht durch Diät bedingt)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Leidet der Patient an exzessivem Schwitzen (nicht durch warmes Wetter bedingt)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenwert:			<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>
Gesamtwert:			<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>

Alle Informationen, die Sie in diesem Formular angeben, werden vertraulich behandelt und nur zu dem Zweck verwendet, für die sie erhoben wurden. Die angegebenen Informationen werden zur Verlaufskontrolle benutzt. Ihre persönlichen Daten werden in Übereinstimmung mit dem Datenschutzgesetz verwendet und aufbewahrt.

Entwickelt und validiert von der International PD Non-Motor Group, deutsche Version von Ebersbach G, Jost W, Odin P, Storch A. ©Chaudhuri KR, Ebersbach G, Jost W, Odin P, Storch A, 2009. For request: Alexander.Storch@uniklinikum-dresden.de

Nicht-motorische Zeichen bei Parkinson

BDI (Beck-Depressions-Inventar)
Seite 10/16

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie in jedem Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

0 = nicht vorhanden
1 = leichte Ausprägung
2 = mäßige Ausprägung
3 = starke Ausprägung

1)	
Ich bin nicht traurig	0
Ich bin traurig	1
Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los	2
Ich bin so traurig oder unglücklich, daß ich es kaum noch ertrage	3
2)	
Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft	0
Ich sehe mutlos in die Zukunft	1
Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann	2
Ich habe das Gefühl, daß die Zukunft hoffnungslos ist und daß die Situation nicht besser werden kann	3
3)	
Ich fühle mich nicht als Versager	0
Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt	1
Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge	2
Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein	3
4)	
Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher	0
Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher	1
Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen	2
Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt	3
5)	
Ich habe keine Schuldgefühle	0
Ich habe häufig Schuldgefühle	1
Ich habe fast immer Schuldgefühle	2
Ich habe immer Schuldgefühle	3

Nicht-motorische Zeichen bei Parkinson

BDI (Beck-Depressions-Inventar)	Seite 11/16
--	--------------------

6)	
Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein	0
Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden	1
Ich erwarte, bestraft zu werden	2
Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein	3
7)	
Ich bin nicht von mir enttäuscht	0
Ich bin von mir enttäuscht	1
Ich finde mich fürchterlich	2
Ich hasse mich	3
8)	
Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen	0
Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen	1
Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel	2
Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht	3
9)	
Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun	0
Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun	1
Ich möchte mich am liebsten umbringen	2
Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte	3
10)	
Ich weine nicht öfter als früher	0
Ich weine jetzt mehr als früher	1
Ich weine jetzt die ganze Zeit	2
Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte	3
11)	
Ich bin nicht reizbarer als sonst	0
Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher	1
Ich fühle mich dauernd gereizt	2
Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr	3
12)	
Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren	0
Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher	1
Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren	2
Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren	3

Nicht-motorische Zeichen bei Parkinson

BDI (Beck-Depressions-Inventar)	Seite 12/16
13) Ich bin so entschlußfreudig wie immer	0
Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter auf als früher	1
Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen	2
Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen	3
14) Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher	0
Ich mache mir Sorgen, daß ich alt oder unattraktiv aussehe	1
Ich habe das Gefühl, daß Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich häßlich machen	2
Ich finde mich häßlich	3
15) Ich kann so gut arbeiten wie früher	0
Ich muß mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme	1
Ich muß mich zu jeder Tätigkeit zwingen	2
Ich bin unfähig zu arbeiten	3
16) Ich schlafe so gut wie früher	0
Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher	1
Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen	2
Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen	3
17) Ich ermüde nicht stärker als sonst	0
Ich ermüde schneller als früher	1
Fast alles ermüdet mich	2
Ich bin zu müde, um etwas zu tun	3
18) Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst	0
Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher	1
Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen	2
Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr	3
19) Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen	0
Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen	1
Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen	2
Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen	3

Nicht-motorische Zeichen bei Parkinson

BDI (Beck-Depressions-Inventar)	Seite 13/16
--	--------------------

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen: <input type="radio"/> JA <input type="radio"/> NEIN	
20)	
Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst	0
Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung	1
Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß es mir schwer fällt, an etwas anderes zu denken	2
Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß ich an nichts anderes mehr denken kann	3
21)	
Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt	0
Ich interessiere mich weniger für Sex als früher	1
Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex	2
Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren	3

Nicht-motorische Zeichen bei Parkinson

ESS (Epworth Sleepiness Scale)

Seite 16/16

Bitten geben Sie in der nachstehenden Tabelle das Ausmaß ihrer Schläfrigkeit während normaler Tagessituationen an.

Die Wahrscheinlichkeit, in einer bestimmten Situation zu dösen oder einzuschlafen soll dabei auf einer Skala von 0-3 angegeben werden.

Gradeinteilung:

0=in dieser Situation würde ich nie eindösen

1=in dieser Situation gibt es eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass ich eindöse

2=in dieser Situation gibt es eine mäßige Wahrscheinlichkeit, dass ich eindöse

3=in dieser Situation gibt es eine große Wahrscheinlichkeit, dass ich eindöse

Gradeinteilung (Ausmaß, wie angegeben)	0	1	2	3
SITUATIONEN				
1) Sitzen und Lesen				
2) Fernsehen				
3) Sitzen in der Öffentlichkeit (z.B. Theater, Konferenz)				
4) Als Beifahrer im Auto für eine Stunde ohne Pause				
5) Hinlegen zum Ausruhen am Nachmittag				
6) Sitzen und mit jemand sprechen				
7) Ruhig sitzen nach dem Mittagessen (ohne Alkohol)				
8) In einem Auto, im Stau				
Summe:				

Code: _ _ _ _ _

→ Campus Lübeck
Klinik für Neurologie**-> Fragebogen zu Schlafstörungen (RBDQ)***Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Aussagen die passende Antwort an!***1. Ich habe teilweise sehr lebhaft Träume** ja nein**2. Meine Träume haben des öfteren aggressiven oder aktionsgeladenen Inhalt** ja nein**3. Die Traum Inhalte stimmen meist mit meinem nächtlichen Verhalten überein** ja nein**4. Mir ist bekannt, dass ich meine Arme oder Beine im Schlaf bewege** ja nein**5. Es ist dabei vorgekommen, dass ich meinen Partner oder mich selbst (beinahe) verletzt habe** ja nein**6. Bei mir treten oder traten während des Träumens folgende Erscheinungen auf:**

Laut Sprechen, Schreien , Schimpfen

 ja nein

Plötzliche Bewegungen der

 ja nein

Code: _ _ _ _ _

 Gliedmaßen, wie „Kämpfen“

Gesten, Bewegungsabläufe, die im Schlaf sinnlos sind wie z.B. winken, salutieren, Mücken verscheuchen, Stürze aus dem Bett

 ja nein

 Um das Bett herum umgefallene Gegenstände wie z.B. Nachttischlampe, Buch, Brille

 ja nein**7. Es kommt vor, dass ich durch meine eigenen Bewegungen wach werde** ja nein**8. Nach dem Erwachen kann ich mich an den Inhalt meiner Träume meist gut erinnern** ja nein**9. Mein Schlaf ist häufiger gestört** ja nein**10. Bei mir lag / liegt eine Erkrankung des Nervensystems vor (z.B. Schlaganfall, Gehirnerschütterung, Parkinson, Unruhige Beine=Restless legs Syndrom, Narkolepsie, Depression, Epilepsie, entzündliche Erkrankung des Gehirns)** ja nein

Wenn ja, welche? _____

MDS-UPDRS

Die von der Movement Disorder Society (MDS) geförderte neue Version des UPDRS basiert auf der Kritik, die von der Arbeitsgruppe „Rating Scales in Parkinson’s Disease“ (Movement Disorders 2003; 18:738-750) formuliert wurde. Als Folge der Kritik hat die MDS einen Vorsitzenden beauftragt, ein Programm zu entwickeln, das der Movement Disorder-Gemeinschaft eine neue Version der UPDRS zur Verfügung stellt. Diese neue Version behält zwar das grundsätzliche Format der ursprünglichen UPDRS bei, jedoch wurden die in der Kritik identifizierten Schwächen sowie Zweideutigkeiten überarbeitet und entsprechend geändert. Der Vorsitzende bildete Unterkommissionen mit jeweils einem Vorsitzenden und verschiedenen Mitgliedern. Jeder Teil wurde von den Mitgliedern der entsprechenden Unterkommissionen geschrieben und anschließend von der gesamten Gruppe beurteilt und ratifiziert. Die Mitglieder sind im Folgenden aufgeführt.

Die MDS-UPDRS besteht aus vier Teilen: Teil I (Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte), Teil II (Erfahrungen des täglichen Lebens – motorische Aspekte), Teil III (motorische Untersuchung) und Teil IV (motorische Komplikationen). Teil I besteht aus zwei Komponenten: IA bezieht sich auf verschiedene Verhaltensauffälligkeiten, die durch den Untersucher mit den insgesamt zur Verfügung stehenden Informationen des Patienten und der Betreuungsperson evaluiert werden sollen. IB soll vom Patienten mit oder ohne Unterstützung der Betreuungsperson, jedoch unabhängig von dem Untersucher, ausgefüllt werden. Dieser Teil kann allerdings von dem Untersucher überprüft werden, um eine klare und eindeutige Beantwortung der Fragen sicherzustellen. Auch bei eventuellen Unklarheiten kann der Untersucher helfen, diese zu erklären. Teil II ist wie Teil IB als Selbstbefragungsbogen konzipiert, doch auch Teil II kann von dem Untersucher auf Vollständigkeit und Fehlerfreiheit hin überprüft werden. Wichtig ist noch, dass die offiziellen Versionen von Teil 1A, Teil 1B und Teil 2 des MDS-UPDRS keine getrennten Bewertungen der ON- oder OFF-Phasen vorsehen. Für bestimmte Programme oder Studienprotokolle können dieselben Fragen jedoch unabhängig voneinander für ON- und OFF-Bewertungen verwendet werden. Teil III enthält Instruktionen für den Untersucher, die dem Patienten vorgelesen oder direkt demonstriert werden; dieser Teil wird durch den Untersucher ausgefüllt. Teil IV enthält Instruktionen für den Untersucher und ebenfalls Instruktionen, die dem Patienten vorgelesen werden müssen. Dieser Teil verbindet patientenbezogene Informationen mit den klinischen Beobachtungen und Einschätzungen des Untersuchers und wird daher auch durch diesen ausgefüllt.

Die Autoren dieser neuen Version sind:

Vorsitz: Christopher G. Goetz
 Teil I: Werner Poewe (Vorsitz), Bruno Dubois, Anette Schrag
 Teil II: Matthew B. Stern (Vorsitz), Anthony E. Lang, Peter A. LeWitt
 Teil III: Stanley Fahn (Vorsitz), Joseph Jankovic, C. Warren Olanow
 Teil IV: Pablo Martinez-Martin (Vorsitz), Andrew Lees, Olivier Rascol, Bob van Hilten
 Development Standards: Glenn T. Stebbins (Vorsitz), Robert Holloway, David Nyenhuis
 Appendices: Cristina Sampaio (Vorsitz), Richard Dodel, Jaime Kulisevsky
 Statistische Betreuung: Barbara Tilley (Vorsitz), Sue Leurgans, Jean Teresi
 Beratung: Stephanie Shaftman, Nancy LaPelle

Ansprechpartner: Christopher G. Goetz, MD
 Rush University Medical Center
 1725 W. Harrison Street, Suite 755
 Chicago, IL USA 60612

Telefon: 312-942-8016
 E-mail: cgoetz@rush.edu

1. Juli 2008

Teil I: Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte (nM-EDL)

Überblick: Dieser Teil der Skala bewertet den Einfluss von nicht-motorischen Störungen der Parkinson-Krankheit auf die Erfahrungen der Patienten im täglichen Leben. Hier sind 13 Fragen zu beantworten. Teil 1A wird von dem Untersucher ausgeführt (sechs Fragen) und setzt den Schwerpunkt auf komplexe Verhaltensweisen. Teil 1B ist ein Bestandteil des Selbstbefragungsbogen des Patienten, der sieben Fragen zu den Erfahrungen von nicht-motorischen Störungen im täglichen Leben abdeckt.

Teil 1A:

Für den Teil 1A sollte der Untersucher folgende Empfehlungen befolgen:

1. Benennen Sie bitte oben auf dem Formular die primäre Informationsquelle; handelt es sich um den Patienten, die Betreuungsperson oder den Patienten und die Betreuungsperson zu gleichen Anteilen.
2. Die Antwort zu jedem Item sollte sich auf einen Zeitraum beziehen, der die vorherige Woche einschliesslich desjenigen Tages enthält, an dem die Informationen erhoben werden.
3. Für alle Items muss eine ganze Zahl angegeben werden (keine halben Punkte, keine fehlenden Werte). Im Falle, dass ein Item nicht zutrifft oder nicht angegeben werden kann (z. B. ein Bein-amputierter Patient, der nicht gehen kann), wird das Item mit UR für „nicht zu bewerten“ („unable to rate“) gekennzeichnet.
4. Die Antworten sollten den üblichen Grad der Funktionsfähigkeit widerspiegeln und Wörter wie „gewöhnlich“, „generell“, „meistens“ können im Gespräch mit den Patienten verwendet werden.
5. Jede Frage beginnt mit einem Text, den Sie vorlesen müssen (Anleitung für den Patienten/die Betreuungsperson). Nach dieser Anweisung können Sie basierend auf den Zielsymptomen, die in den Instruktionen für den Untersucher angegeben sind, dies noch weiter ausführen und entsprechend explorieren. Sie sollten die BEWERTUNGS-OPTIONEN NICHT DEM PATIENTEN/DER BETREUUNGSPERSON VORLESEN, da diese in medizinischer Fachsprache formuliert wurden. Unter Zuhilfenahme des Interviews und Ihrer weitergehenden Prüfung werden Sie Ihren medizinischen Sachverstand einsetzen, um die bestmögliche Antwort zu finden.
6. Patienten können an weiteren Erkrankungen oder anderen medizinischen Beschwerden leiden, die alle die Funktionsfähigkeit beeinträchtigen können. Sie und der Patient müssen das Problem so bewerten, wie es gegenwärtig beim Patienten bestehen vorliegt; Sie sollten nicht versuchen, Symptome und Befunde, die im Rahmen der Parkinson-Krankheit auftreten, von nicht durch die Parkinson-Krankheit hervorgerufenen Beschwerden, zu unterscheiden.

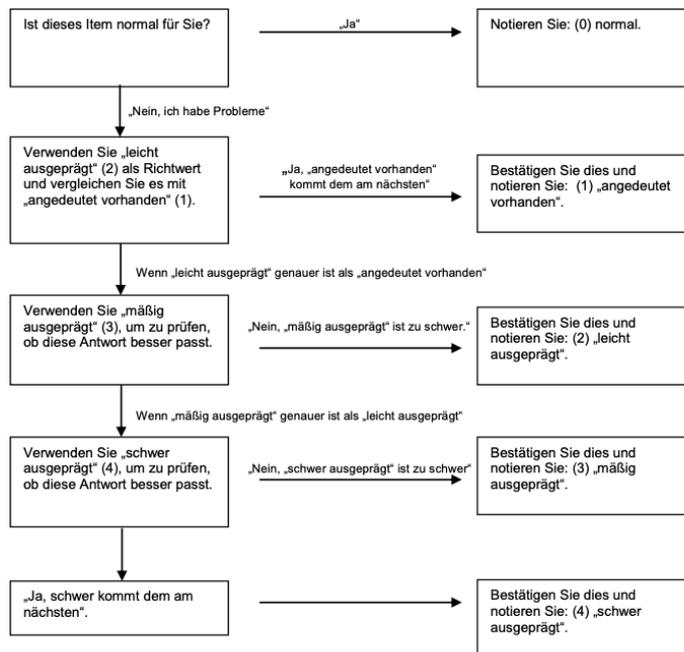
BEISPIEL FÜR DIE ERHEBUNG DER ANTWORTOPTIONEN FÜR TEIL 1 A:

Vorgeschlagene Strategien, um die bestmögliche Antwort zu erzielen:

Nachdem Sie die Instruktionen dem Patienten vorgelesen haben, müssen Sie den gesamten in Frage kommenden Bereich explorieren, um zu entscheiden, ob dies als normal bzw. problematisch zu bewerten ist: Wenn ihre Fragen kein Problem in diesem Bereich identifiziert, notieren Sie eine „0“ und gehen dann bitte zu der nächsten Frage.

Wenn Ihre Fragen ein Problem in diesem Bereich identifizieren, sollten Sie danach einen mittleren Bezugsanker verwenden (Option 2 oder leicht ausgeprägt), um herauszufinden, ob die Funktionsfähigkeit des Patienten diesem Niveau entspricht, oder besser oder schlechter ist. Lesen Sie die Antwortoptionen dem Patienten nicht vor, da die Antworten medizinische Fachbegriffe verwenden. Stellen Sie ausreichend exploratorische Fragen, um die Antwort zu bestimmen, die dann kodiert werden sollte.

Bearbeiten Sie mit dem Patienten die verschiedenen Antwortoptionen, um die bestmögliche Antwort zu bestimmen. Abschließen sollten Sie die Erhebung, indem Sie die Antwortoptionen über und unter der ausgewählten Antwort nochmals ausschließen.



MDS UPDRS

Teil I: Erfahrungen des täglichen Lebens - nicht-motorische Aspekte (nM-EDL) -

Teil 1A: Komplexes Verhalten (vom Untersucher auszufüllen)

Primäre Informationsquelle:

- Patient Betreuungsperson Patient und Betreuungsperson zu gleichen Anteilen

Folgendes ist dem Patienten vorzulesen: „Ich werde Ihnen nun sechs Fragen zu Ihrem Verhalten stellen, die auf Sie zutreffen oder auch nicht zutreffen können. Einige Fragen beziehen sich auf alltägliche Schwierigkeiten und andere Fragen auf eher ungewöhnliche. Wenn Sie Schwierigkeiten in einem der genannten Bereiche haben, wählen Sie bitte die am besten auf Sie zutreffende Antwort, die beschreibt, wie Sie sich DIE MEISTE ZEIT innerhalb der LETZTEN WOCHEN gefühlt haben. Wenn Sie keine Schwierigkeiten haben, antworten Sie einfach mit NEIN. Ich versuche ausführlich und genau zu sein, deshalb können auch Fragen vorkommen, die nicht auf Sie zutreffen.“

1.1 KOGNITIVE BEEINTRÄCHTIGUNG

Instruktionen für den Untersucher: Beurteilen Sie alle Arten von Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit einschließlich kognitiver Verlangsamung, Störungen des logischen Denkens, Gedächtniseinbußen, Defizite in der Aufmerksamkeit und der Orientierung. Beurteilen Sie deren Einfluss auf die Aktivitäten des täglichen Lebens, wie sie vom Patienten selbst und/oder der Betreuungsperson wahrgenommen werden.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: *Haben Sie im Verlauf der letzten Woche Schwierigkeiten gehabt, sich an Dinge zu erinnern, Gesprächen zu folgen, aufmerksam zu bleiben, klare Gedanken zu fassen oder sich zu Hause oder außerhalb des Hauses zurecht zu finden? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren]*

- | | | |
|----|-----------------------|--|
| 0: | normal: | Keine kognitive Beeinträchtigung. |
| 1: | angedeutet vorhanden: | Eine Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit wird vom Patienten oder der Betreuungsperson wahrgenommen. Diese interferiert jedoch nicht mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten. |
| 2: | leicht ausgeprägt: | Klinisch nachweisbare kognitive Dysfunktion. Diese interferiert jedoch nur gering mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten. |
| 3: | mäßig ausgeprägt: | Kognitive Defizite interferieren mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern. |
| 4: | schwer ausgeprägt: | Kognitive Dysfunktion verhindert normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten. |

1.2 HALLUZINATIONEN UND PSYCHOSE

Instruktionen für den Untersucher: Bitte sowohl Illusionen (Fehlinterpretation von realen Stimuli) als auch Halluzinationen (spontane falsche Sinneseindrücke) einbeziehen. Alle sensorischen Domänen (Sehen, Hören, Fühlen, Riechen und Schmecken) werden berücksichtigt. Bestimmen Sie das Vorhandensein ungeformter (zum Beispiel Präsenzerlebnisse oder flüchtige, falsche Eindrücke) und geformter (voll entwickelt und detaillierte) Sinneseindrücke. Beurteilen Sie die Einsichtsfähigkeit des Patienten in die Halluzinationen und identifizieren Sie Wahnvorstellungen sowie psychotisches Denken.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: Haben Sie im Verlauf der letzten Woche Dinge gesehen, gehört, geschmeckt, gerochen oder gefühlt, die nicht wirklich vorhanden waren? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren].

- | | | |
|----|-----------------------|--|
| 0: | normal: | Keine Halluzinationen oder psychotisches Verhalten. |
| 1: | angedeutet vorhanden: | Illusionen oder ungeformte Halluzinationen. Der Patient erkennt dies jedoch ohne Verlust der Einsichtsfähigkeit. |
| 2: | leicht ausgeprägt: | Geformte Halluzinationen unabhängig von Stimuli der Umgebung. Kein Verlust der Einsichtsfähigkeit. |
| 3: | mäßig ausgeprägt: | Geformte Halluzinationen einhergehend mit Verlust der Einsichtsfähigkeit. |
| 4: | schwer ausgeprägt: | Patient hat Wahnvorstellungen oder paranoide Ideen. |

1.3 DEPRESSIVE VERSTIMMUNG

Instruktionen für den Untersucher: Gedrückte Stimmung, Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Gefühle der Leere oder der Verlust von Freude werden beurteilt. Bestimmen Sie das Auftreten und die Dauer innerhalb der letzten Woche und beurteilen Sie, ob diese mit der Fähigkeiten des Patienten interferieren, seine tägliche Routine zu verrichten oder sich in sozialen Interaktionen zu betätigen.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: War ihre Stimmung im Verlauf der letzten Woche gedrückt, waren Sie traurig, fühlten Sie sich hoffnungslos oder waren Sie nicht in der Lage, sich an Dingen zu erfreuen? Wenn ja, dauerte diese Empfindung einmal länger als einen Tag an? Behinderte Sie dies in der Ausübung Ihrer alltäglichen Aktivitäten oder im Umgang mit anderen Menschen? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren].

- | | | |
|----|-----------------------|---|
| 0: | normal: | Keine depressive Stimmung. |
| 1: | angedeutet vorhanden: | Episoden einer depressiven Stimmung, die jeweils nicht länger als einen Tag andauern Keine Beeinträchtigung der Fähigkeiten des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten. |
| 2: | leicht ausgeprägt: | Depressive Stimmung, über mehrere Tage andauernd, aber ohne Beeinträchtigung der normalen Aktivitäten oder sozialen Interaktionen. |
| 3: | mäßig ausgeprägt: | Depressive Stimmung interferiert mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern. |
| 4: | schwer ausgeprägt: | Depressive Stimmung verhindert normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten. |

1.4. ÄNGSTLICHE VERSTIMMUNG

Instruktionen für den Untersucher: Bestimmen Sie das Auftreten von Nervosität, Anspannung, Besorgnis oder Angstgefühlen (einschließlich Panikattacken) innerhalb der letzten Woche und beurteilen Sie deren Dauer und, ob diese mit der Fähigkeiten des Patienten interferieren, seine tägliche Routine zu verrichten oder sich in sozialen Interaktionen zu betätigen.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: Haben Sie sich im Verlauf der letzten Woche nervös, besorgt oder angespannt gefühlt? Wenn ja, dauerte das Gefühl länger als einen Tag an? Behinderte Sie dies in der Ausübung Ihrer alltäglichen Aktivitäten oder im Umgang mit anderen Menschen? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren].

- | | | |
|----|-----------------------|---|
| 0: | normal: | Keine Angstgefühle. |
| 1: | angedeutet vorhanden: | Angstgefühle vorhanden, die jeweils nicht länger als einen Tag andauern. Keine Beeinträchtigung der Fähigkeiten des Patienten, normale Aktivitäten und soziale Interaktionen zu verrichten. |
| 2: | leicht ausgeprägt: | Angstgefühle jeweils über mehr als einen Tag andauernd, aber ohne Beeinträchtigung der normalen Aktivitäten oder sozialen Interaktionen. |
| 3: | mäßig ausgeprägt: | Angstgefühle interferieren mit der Fähigkeit des Patienten, normale Aktivitäten oder soziale Interaktionen zu verrichten, ohne ihn vollständig daran zu hindern. |
| 4: | schwer ausgeprägt: | Angstgefühle verhindern normale Alltagsaktivitäten und soziale Interaktionen des Patienten zu verrichten. |

1.5 APATHIE

Instruktionen für den Untersucher: Bestimmen Sie den Grad der spontanen Aktivität, Bestimmtheit, Motivation und Initiative und beurteilen Sie den Einfluss eines reduzierter Niveaus auf die täglichen Routine- und sozialen Interaktionen. Hierbei sollte der Untersucher versuchen, zwischen Apathie und ähnlichen Symptomen, die am besten durch eine Depression erklärt werden können, zu unterscheiden.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: Haben Sie sich im Verlauf der letzten Woche unentschlossen gefühlt, etwas zu unternehmen oder unter Menschen zu sein? [Wenn dies mit ja beantwortet wird, dann sollte der Untersucher den Patienten oder die Betreuungsperson bitten, dies weiter auszuführen und der Untersucher wird nach weiteren Angaben explorieren].

- | | | |
|----|-----------------------|--|
| 0: | normal: | Keine Apathie. |
| 1: | angedeutet vorhanden: | Apathie wird vom Patienten oder der Betreuungsperson wahrgenommen. Keine Beeinträchtigung normaler Aktivitäten und sozialer Interaktionen zu verrichten. |
| 2: | leicht ausgeprägt: | Apathie beeinträchtigt einzelne Aktivitäten und soziale Interaktionen. |
| 3: | mäßig ausgeprägt: | Apathie beeinträchtigt die meisten Aktivitäten und sozialen Interaktionen. |
| 4: | schwer ausgeprägt: | Patient ist passiv und zurückgezogen, vollständiger Verlust der Eigeninitiative. |

1.6 MERKMALE EINES DOPAMIN-DYSREGULATIONSSYNDROMS

Instruktionen für den Untersucher: Bestimmen Sie die Beteiligung in verschiedene Aktivitäten, einschließlich pathologischem oder exzessivem Glücksspiel (z.B. in Kasinos oder Lotterien), atypischen oder übermäßigen Geschlechtstrieb oder sexuelle Interessen (z.B. ungewöhnliches Interesse an Pornografie, Masturbation, sexuelle Wünsche an den Partner), andere repetitive Aktivitäten (z.B. Hobbies, Objekte abzubauen, zu sortieren oder zu ordnen) oder die Einnahme zusätzlicher, nicht verordneter Medikamente aus nicht-medizinischen Gründen (d.h. aufgrund eines Suchtverhaltens). Beurteilen Sie den Einfluss dieser abnormalen Aktivitäten/Verhaltensweisen auf das persönliche Leben des Patienten und seiner Familie sowie auf seine sozialen Kontakte (einschließlich der Notwendigkeit, sich Geld zu leihen oder andere finanzielle Schwierigkeiten, wie beispielsweise Entzug der Kreditkarten, größere familiäre Konflikte, Abwesenheit vom Arbeitsplatz oder verpasste Mahlzeiten oder Schlafmangel aufgrund dieser Aktivitäten).

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: Haben Sie im Verlauf der letzten Woche, einen ungewöhnlich starken Impuls oder Drang verspürt, der schwer zu kontrollieren war? Fühlen Sie sich dazu getrieben, bestimmte Dinge zu tun oder treten Gedanken auf, die Sie schwer beenden können? [Geben Sie dem Patienten Beispiele wie Glücksspielen, Waschzwang, Computergebrauch, zusätzliche Medikamenteneinnahme, Besessenheit in Bezug auf Essen oder Sex, alles in Abhängigkeit von dem Patienten].

- | | | |
|----|-----------------------|--|
| 0: | normal: | Keine Probleme vorhanden. |
| 1: | angedeutet vorhanden: | Probleme sind vorhanden, erzeugen aber normalerweise keine Schwierigkeiten für den Patienten oder die Betreuungsperson. |
| 2: | leicht ausgeprägt: | Probleme sind vorhanden und verursachen wenige Schwierigkeiten im persönlichen Leben des Patienten und in seinem familiären Leben. |
| 3: | mäßig ausgeprägt: | Probleme sind vorhanden und verursachen gewöhnlich viele Probleme im persönlichen Leben des Patienten und in seinem Familienleben. |
| 4: | schwer ausgeprägt: | Probleme sind vorhanden und machen unmöglich, dass der Patient normale Alltagsaktivitäten oder soziale Interaktionen verrichtet oder die bisherigen Standards im persönlichen oder familiären Leben aufrecht erhält. |

Die weiteren Fragen in Teil I (nicht-motorische Erfahrungen des täglichen Lebens) [Schlaf, Tagesschläfrigkeit, Schmerz und andere Empfindungen, Blasenstörungen, Probleme mit Verstopfung, Schwindelgefühl beim Stehen und Müdigkeit] finden sich im **Patienten-Fragebogen** zusammen mit allen Fragen in Teil II (motorische Erfahrungen des täglichen Lebens).

PATIENTEN-FRAGEBOGEN:**Anleitung:**

In diesem Fragebogen bitten wir Sie, Auskunft über ihre Erfahrungen im täglichen Leben zu geben.

Dieser Fragebogen enthält insgesamt 20 Fragen. Wir versuchen ausführlich und genau zu sein, deshalb können auch Fragen vorkommen, die weder jetzt noch in Zukunft auf Sie zutreffen werden." Wenn Sie das in der Frage angesprochene Problem nicht haben, dann kreuzen Sie bitte eine „0“ für NEIN an.

Bitte lesen Sie jede einzelne Frage sorgfältig durch. Lesen Sie bitte auch alle Antwortmöglichkeiten aufmerksam durch, bevor Sie diejenige auswählen, die am besten auf Sie zutrifft.

Wir möchten Ihren durchschnittlichen bzw. üblichen Zustand in der letzten Woche einschließlich heute erfahren. Einige Patienten können Aufgaben zu bestimmten Tageszeiten besser bewältigen als zu anderen Zeitpunkten. Bitte beschränken Sie sich trotzdem immer auf eine einzige mögliche Antwort. Sie sollten diejenige Antwort auswählen, die am besten beschreibt, was Sie in der überwiegenden Zeit des Tages verrichten können.

Eventuell haben Sie neben Ihrer Parkinson-Erkrankung noch andere gesundheitliche Probleme. Bitte machen Sie sich keine Mühe, bei den verschiedenen Problemen zu unterscheiden, ob sie durch die Parkinson-Erkrankung oder andere Erkrankungen verursacht werden. Wählen Sie einfach die am besten zutreffende Antwort.

Wählen Sie bitte ausschließlich 0, 1, 2, 3, 4 als Antwort. Bitte lassen Sie keine Frage unbeantwortet.

Ihr Arzt oder Ihre Krankenschwester kann die Fragen gemeinsam mit Ihnen durchsehen. Dieser Fragebogen sollte jedoch von dem Patienten entweder alleine oder gemeinsam mit der Betreuungsperson ausgefüllt werden.

Wer hat diesen Fragebogen ausgefüllt (bitte kreuzen die entsprechende Antwort an)?

- Sie als Patient Eine Betreuungsperson Sie und eine Betreuungsperson gemeinsam

Teil I: Erfahrungen des täglichen Lebens (nM-EDL) – nicht-motorische Aspekte

1.7 SCHLAFSTÖRUNGEN

Hatten Sie in der vergangenen Woche Probleme, nachts einzuschlafen oder durchzuschlafen? Überlegen Sie, wie erholt Sie sich morgens nach dem Aufwachen gefühlt haben.

- 0: normal: Keine Probleme.
- 1: angedeutet vorhanden: Schlafprobleme sind vorhanden, erzeugen aber in der Regel keine Probleme, die Nacht durchzuschlafen.
- 2: leicht ausgeprägt: Schlafprobleme führen meist zu gewissen Schwierigkeiten, die Nacht durchzuschlafen.
- 3: mäßig ausgeprägt: Schlafprobleme führen zu erheblichen Schwierigkeiten, die Nacht durchzuschlafen. Ich kann aber dennoch in der Regel für mehr als die Hälfte der Nacht schlafen.
- 4: schwer ausgeprägt: Den Großteil der Nacht schlafe ich nicht.

1.8 Tagesschläfrigkeit

Hatten Sie in der vergangenen Woche Probleme damit, tagsüber wach zu bleiben?

- 0: normal: Keine Tagesschläfrigkeit.
- 1: angedeutet vorhanden: Tagesschläfrigkeit kommt vor, aber ich schaffe es, wach zu bleiben.
- 2: leicht ausgeprägt: Ich schlafe manchmal ein, wenn ich alleine bin und mich entspanne, zum Beispiel beim Lesen oder Fernsehen.
- 3: mäßig ausgeprägt: Ich schlafe manchmal zu unpassenden Zeitpunkten ein, zum Beispiel bei Mahlzeiten oder im Gespräch mit anderen Personen.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich schlafe oft zu unpassenden Zeitpunkten ein, zum Beispiel bei Mahlzeiten oder im Gespräch mit anderen Menschen.

1.9 SCHMERZ UND ANDERE EMPFINDUNGEN

Hatten Sie in der vergangenen Woche unangenehme Körperempfindungen, wie Schmerzen, dumpfes Ziehen, ein kribbelndes Gefühl oder Krämpfe?

- 0: normal: Keine unangenehmen Empfindungen.
- 1: angedeutet vorhanden: Ich habe diese Empfindungen, aber ich kann ohne Schwierigkeiten meine Tätigkeiten erledigen und mit anderen Personen zusammen sein.
- 2: leicht ausgeprägt: Diese Empfindungen bereiten mir gewisse Probleme, wenn ich meine Tätigkeiten erledige oder mit anderen Menschen zusammen bin.
- 3: mäßig ausgeprägt: Diese Empfindungen verursachen erhebliche Probleme, halten mich aber nicht davon ab, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen zu sein.
- 4: schwer ausgeprägt: Diese Empfindungen halten mich davon ab, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen zu sein.

1.10 BLASENSTÖRUNGEN

Hatten Sie in den vergangenen Wochen Probleme mit der Harnkontrolle (z.B. starken Harndrang, zu häufigen Harndrang oder unwillkürlichen Harnverlust).

- 0: normal: Keine Probleme bei der Kontrolle des Wasserlassens.
- 1: angedeutet vorhanden: Ich muss oft oder dringend Wasser lassen. Diese Probleme erzeugen aber keine Schwierigkeiten bei meinen täglichen Aktivitäten.
- 2: leicht ausgeprägt: Die Blasenstörungen erzeugen gewisse Schwierigkeiten in meinen täglichen Aktivitäten. Ich habe aber keinen unwillkürlichen Harnverlust.
- 3: mäßig ausgeprägt: Die Blasenstörungen verursachen erhebliche Schwierigkeiten in meinen täglichen Aktivitäten, es kommt auch zum unwillkürlichen Harnverlust.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich habe keine Kontrolle über meine Blase und benötige Einlagen oder trage einen Blasenkatheter.

1.11 VERSTOPFUNGSPROBLEME

Litten Sie in der vergangenen Woche unter Verstopfung und hatten daher Schwierigkeiten mit dem Stuhlgang?

- 0: normal: Keine Verstopfung.
- 1: angedeutet vorhanden: Ich leide unter Verstopfung, der Stuhlgang erfordert besondere Anstrengungen. Dieses Problem beeinträchtigt mich aber nicht bei meinen Aktivitäten oder mein Wohlbefinden.
- 2: leicht ausgeprägt: Die Verstopfung erzeugt gewisse Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder bezüglich meines Wohlbefindens.
- 3: mäßig ausgeprägt: Die Verstopfung erzeugt erhebliche Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder bezüglich meines Wohlbefindens. Insgesamt verhindert sie jedoch nicht, meine Tätigkeiten erledigen.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich benötige meist fremde physische Hilfe bei meinem Stuhlgang.

1.12. SCHWINDELGEFÜHL IM STEHEN

Haben Sie sich in der vergangenen Woche kraftlos, benommen oder schwindelig gefühlt, nachdem Sie aus einer liegenden oder sitzenden Position aufgestanden sind?

- 0: normal: Keine Benommenheit oder Schwindelgefühle.
- 1: angedeutet vorhanden: Benommenheit oder Schwindelgefühle treten auf, sie beeinträchtigen mich aber nicht bei meinen Tätigkeiten.
- 2: leicht ausgeprägt: Bei Benommenheit oder Schwindelgefühlen muss ich mich manchmal abstützen, ich muss mich aber nicht setzen oder hinlegen.
- 3: mäßig ausgeprägt: Bei Benommenheit oder Schwindelgefühlen muss ich mich setzen oder hinlegen, um einer Ohnmacht oder Stürzen vorzubeugen.
- 4: schwer ausgeprägt: Benommenheit oder Schwindelgefühle führen zu Ohnmacht oder Stürzen.

1.13 Mattigkeit

Haben Sie sich in der vergangenen Woche meist matt gefühlt? Bitte beziehen Sie sich hier nur auf die Mattigkeit, nicht aber wenn dies im Rahmen von Schläfrigkeit oder Traurigkeit auftritt.

- 0: normal: Keine Mattigkeit empfunden.
- 1: angedeutet vorhanden: Die Mattigkeit besteht, diese verursacht aber keine Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen sein.
- 2: leicht ausgeprägt: Die Mattigkeit verursacht gewisse Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen sein.
- 3: mäßig ausgeprägt: Die Mattigkeit verursacht erhebliche Beschwerden, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen zu sein. Insgesamt verhindert sie jedoch nicht, meine Tätigkeiten erledigen.
- 4: schwer ausgeprägt: Die Mattigkeit verhindert es, meine Tätigkeiten zu erledigen oder mit anderen Menschen zusammen zu sein.

Teil II: Motorische Aspekte bei Erfahrungen des täglichen Lebens (M-EDL)**2.1 SPRECHEN**

Hatten Sie in der vergangenen Woche Probleme mit dem Sprechen?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Meine Sprache ist leise, undeutlich oder ungleichmäßig, andere Personen müssen mich jedoch nicht um eine Wiederholung bitten.
- 2: leicht ausgeprägt: Meine Sprache veranlasst andere Personen, mich gelegentlich, aber nicht täglich, um eine Wiederholung zu bitten.
- 3: mäßig ausgeprägt: Meine Sprache ist so unverständlich, dass andere Personen mich jeden Tag bitten müssen, das Gesagte noch einmal zu wiederholen, obwohl das meiste verstanden wird.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich spreche meistens bzw. immer so undeutlich, dass ich nicht verstanden werde.

2.2. SPEICHEL UND VERMEHRTER SPEICHELFLUSS

Hatten Sie in der vergangenen Woche meist zuviel Speichelfluss während Sie wach waren oder beim Schlafen?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich habe zuviel Speichel, aber der Speichel fließt nicht aus dem Mund.
- 2: leicht ausgeprägt: Der Speichel fließt manchmal während des Schlafens aus dem Mund, aber nicht während ich wach bin.
- 3: mäßig ausgeprägt: Der Speichel fließt manchmal während ich wach bin aus dem Mund, aber ich benötige üblicherweise kein Taschentuch.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich verliere soviel Speichel, dass ich regelmäßig ein Tuch oder Taschentuch benutze, um meine Kleidung zu schützen.

2.3 KAUFEN UND SCHLUCKEN

Hatten Sie in der vergangenen Woche regelmäßig Probleme beim Schlucken von Tabletten oder beim Essen Ihrer Mahlzeiten? Müssen Sie Ihre Tabletten teilen oder zerstoßen oder Ihre Mahlzeiten zerkleinern oder zerdrücken, um ein Verschlucken zu vermeiden?

- 0: normal: Keine Probleme.
- 1: angedeutet vorhanden: Ich bin mir bewusst, dass ich langsam kaue und mich beim Schlucken anstrengen muss, aber ich verschlucke mich nicht und muss mir meine Mahlzeiten nicht besonders vorbereiten lassen.
- 2: leicht ausgeprägt: Ich muss meine Tabletten zerkleinern und meine Mahlzeiten besonders zubereiten lassen, da ich mit dem Schlucken und Kauen Probleme habe, aber ich habe mich während der vergangenen Woche nicht verschluckt.
- 3: mäßig ausgeprägt: Ich habe mich mindestens einmal in der vergangenen Woche verschluckt.
- 4: schwer ausgeprägt: Aufgrund der Kau- und Schluckprobleme benötige ich eine Magensonde.

2.4 ESSEN

Hatten Sie in der letzten Woche häufig Schwierigkeiten mit der Einnahme Ihrer Mahlzeiten oder mit dem Gebrauch Ihres Bestecks? Haben Sie zum Beispiel Schwierigkeiten beim Umgang mit Fingerfood oder im Gebrauch von Gabel, Messer, Löffel oder Stäbchen?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich bin langsam, aber ich esse selbstständig ohne Hilfe und verschütte nichts beim Essen.
- 2: leicht ausgeprägt: Ich bin langsam beim Essen und verschütte gelegentlich etwas. Bei manchen Dingen, wie zum Beispiel dem Schneiden von Fleisch, benötige ich Hilfe.
- 3: mäßig ausgeprägt: Ich benötige in vielen Bereichen der Essensaufnahme Hilfe, kann jedoch Einiges noch alleine machen.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich benötige Hilfe in den meisten oder allen Bereichen der Essensaufnahme.

2.5 ANKLEIDEN

Hatten Sie in der letzten Woche häufig Probleme beim Ankleiden? Waren Sie zum Beispiel langsam oder benötigten Sie Hilfe beim Knöpfen, bei Reißverschlüssen, beim An- und Ausziehen Ihrer Kleidung oder Ihres Schmucks?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich bin langsam, ich benötige jedoch keine Hilfe.
- 2: leicht ausgeprägt: Ich bin langsam und benötige bei manchen Tätigkeiten Hilfe (Knöpfen, Armbändern).
- 3: mäßig ausgeprägt: Ich benötige in vielen Bereichen des An- und Auskleidens Hilfe.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich benötige in den meisten oder allen Bereichen des An- und Auskleidens Hilfe.

2.6 KÖRPERPFLEGE

Waren Sie in der vergangenen Woche bei der Körperpflege langsam oder benötigten Sie Hilfe beim Waschen, Baden, Rasieren, Zähneputzen, Kämmen Ihrer Haare oder anderen Verrichtungen der Körperpflege?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich bin langsam, aber ich benötige keine Hilfe.
- 2: leicht ausgeprägt: Ich benötige eine andere Person, die mir bei verschiedenen Aspekten der Körperpflege hilft.
- 3: mäßig ausgeprägt: Ich benötige bei vielen Aspekten der Körperpflege Hilfe.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich brauche für die meisten oder alle Verrichtungen der Körperpflege Hilfe.

2.7 HANDSCHRIFT

Hatten andere Personen im Verlauf der letzten Woche häufig Schwierigkeiten beim Lesen Ihrer Handschrift?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich schreibe langsam, schwerfällig oder ungleichmäßig, aber alle Wörter sind lesbar.
- 2: leicht ausgeprägt: Einige Wörter sind unklar und schwierig zu lesen.
- 3: mäßig ausgeprägt: Viele Wörter sind unklar und schwierig zu lesen.
- 4: schwer ausgeprägt: Die meisten oder alle Wörter sind unleserlich.

2.8 HOBBIES UND ANDERE AKTIVITÄTEN

Hatten Sie in der vergangenen Woche Probleme beim Ausüben Ihrer Hobbies oder sonstigen Tätigkeiten, die Sie gerne tun?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich bin etwas langsam, kann diese Tätigkeiten aber leicht ausüben.
- 2: leicht ausgeprägt: Das Ausüben dieser Tätigkeiten bereitet mir gewisse Schwierigkeiten.
- 3: mäßig ausgeprägt: Ich habe erhebliche Probleme beim Ausüben dieser Tätigkeiten, übe die meisten Tätigkeiten aber dennoch aus.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich bin nicht in der Lage, die meisten oder alle dieser Tätigkeiten auszuüben.

2.9 DREHEN IM BETT

Hatten Sie im Laufe der vergangenen Woche Schwierigkeiten sich im Bett umzudrehen?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich habe leichte Probleme mich im Bett umzudrehen, benötige aber keine Hilfe.
- 2: leicht ausgeprägt: Ich habe große Schwierigkeiten beim Umdrehen im Bett und benötige gelegentlich die Hilfe anderer Personen.
- 3: mäßig ausgeprägt: Beim Umdrehen benötige ich oft die Hilfe von anderen Personen.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich bin nicht in der Lage, mich ohne fremde Hilfe umzudrehen.

2.10. TREMOR

Litten Sie im Laufe der vergangenen Woche meist unter Zittern oder Tremor?

- 0: normal: Überhaupt nicht. Ich habe kein Zittern oder Tremor.
- 1: angedeutet vorhanden: Zittern oder Tremor treten zwar auf, führen aber nicht zu Problemen bei irgendwelchen Aktivitäten.
- 2: leicht ausgeprägt: Zittern oder Tremor verursachen bei vereinzelt Aktivitäten Probleme.
- 3: mäßig ausgeprägt: Zittern oder Tremor verursachen bei vielen meiner Aktivitäten des täglichen Lebens Probleme.
- 4: schwer ausgeprägt: Zittern oder Tremor verursachen bei den meisten oder allen Aktivitäten Probleme.

2.11 AUFSTEHEN AUS DEM BETT, AUSSTEIGEN AUS EINEM AUTO ODER AUFSTEHEN AUS EINEM TIEFEN SESSEL.

Hatten Sie im Laufe der letzten Woche Schwierigkeiten, aus dem Bett, aus einem Autositz oder einem Sessel aufzustehen?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Kein Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich bin zwar langsam oder unbeholfen, schaffe es aber in der Regel beim ersten Versuch.
- 2: leicht ausgeprägt: Ich benötige mehr als einen Versuch, um aufzustehen oder brauche gelegentlich Hilfe.
- 3: mäßig ausgeprägt: Ich benötige manchmal Hilfe beim Aufstehen, aber meistens kann ich es alleine.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich benötige meistens oder immer Hilfe.

2.12 GEHEN UND GLEICHGEWICHT

Hatten Sie im Laufe der vergangenen Woche, Schwierigkeiten mit dem Gleichgewicht und dem Gehen?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Ich bin etwas langsam und ziehe eventuell ein Bein nach. Ich benötige keine Gehhilfe.
- 2: leicht ausgeprägt: Ich benutze gelegentlich eine Gehhilfe, aber ich benötige keine fremde Hilfe.
- 3: mäßig ausgeprägt: Ich benutze in der Regel eine Gehhilfe (Stock oder Gehwagen), um sicher zu gehen und nicht zu fallen. Ich benötige aber meist keine fremde Hilfe.
- 4: schwer ausgeprägt: Ich benötige normalerweise fremde Hilfe, um sicher zu gehen ohne zu fallen.

2.13. „FREEZING“ (BLOCKADEN BEIM GEHEN)

Mussten Sie während der vergangenen Woche im Laufe eines gewöhnlichen Tages beim Gehen plötzlich stehen bleiben oder konnten nicht mehr weiter gehen, so als ob Ihre Füße auf dem Boden festkleben würden?

- 0: normal: Überhaupt nicht (Keine Probleme).
- 1: angedeutet vorhanden: Es treten Blockaden beim Gehen auf, aber ich kann direkt weitergehen. Ich benötige wegen der Bewegungs-Blockaden weder fremde Hilfe noch eine Gehhilfe (Stock, Gehwagen).
- 2: leicht ausgeprägt: Es treten Blockaden beim Gehen auf, danach habe ich Schwierigkeiten, wieder weiterzugehen. Ich benötige aber wegen der Blockaden beim Gehen weder fremde Hilfe noch eine Gehhilfe (Stock, Gehwagen).
- 3: mäßig ausgeprägt: Wenn eine Blockade beim Gehen auftritt, habe ich große Schwierigkeiten, wieder weiterzugehen. Ich benötige wegen der Blockaden beim Gehen manchmal eine Gehhilfe oder fremde Hilfe.
- 4: schwer ausgeprägt: Wegen einer Blockade beim Gehen benötige ich meist oder immer eine Gehhilfe oder fremde Hilfe.

Hiermit ist der Fragebogen beendet. Es kann sein, dass wir Sie zu Schwierigkeiten befragt haben, die Sie gar nicht haben oder Probleme erwähnt wurden, die Sie niemals entwickeln werden. Nicht alle Patienten bekommen diese Probleme, da sie jedoch auftreten können, ist es wichtig, diese Fragen an alle Patienten zu stellen. Vielen Dank für Ihre Zeit und Ihr Interesse bei der Beantwortung des Fragebogens.

Teil III: Motorische Untersuchung

Übersicht: Dieser Skalenabschnitt evaluiert die motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit. Bei der Anwendung des Teils III der MDS-UPDRS soll der Untersucher folgende Richtlinien einhalten:

Auf der oberen Seite des Formulars notieren Sie bitte, ob der Patient Medikamente zur Behandlung der Symptome der Parkinson-Krankheit erhält. Falls Levodopa eingenommen wird, geben Sie bitte die Zeit seit der letzten Dosisgabe an.

Falls der Patient Medikamente zur Behandlung der Symptome der Parkinson-Krankheit erhält, notieren Sie bitte den klinischen Status des Patienten unter Verwendung folgender Begriffe:

ON ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten Medikamente bekommen und gut auf sie ansprechen.
OFF ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten trotz Medikamenteneinnahme schlecht auf sie ansprechen.

Der Untersucher soll genau das „bewerten, was er sieht“ („rate what you see“). Allerdings können einzelne Bereiche der motorischen Untersuchung durch gleichzeitig vorhandene medizinische Probleme wie Schlaganfall, Lähmung, Arthritis, Kontrakturen und orthopädische Probleme wie Hüftgelenks- oder Knie-Ersatz und Skoliose beeinflusst werden. In Situationen, in denen eine Bewertung absolut unmöglich ist (z.B. Amputationen, vollständige Lähmung, Extremität im Gipsverband), verwenden Sie bitte den Vermerk „UR“ für „Nicht zu Bewerten (unable to rate)“. Ansonsten bewerten Sie die Ausführung jeder Aufgabe so, wie sie der Patient im Kontext der Begleiterkrankungen verrichtet.

Alle Fragen müssen eine ganzzahlige Bewertung aufweisen (keine halben Punkte, keine fehlenden Werte).

Spezifische Instruktionen stehen für die Durchführung jedes Items zur Verfügung. Diese sollten in allen Fällen befolgt werden. Während der Untersuchung dem Patienten die Erklärung der zu erfüllenden Aufgaben vorliest, demonstriert er deren Ausführung. Die Funktionsbewertung erfolgt unmittelbar danach. Die Items zu „Globaler Spontanität der Bewegungen“ und „Ruhetremor“ (3.14 und 3.17) wurden absichtlich an das Ende der Skala gestellt, da die klinische Information, die für die Bewertung erforderlich ist, im Verlauf der gesamten Untersuchung erhoben wird.

Am Ende der Bewertung geben Sie bitte an, ob Dyskinesien (Chorea oder Dystonie) während der Untersuchung aufgetreten sind, und falls dem so ist, ob diese Bewegungen einen Einfluss auf die motorische Untersuchung hatten.

3a Erhält der Patient Medikamente zur Behandlung der Symptome der Parkinsonerkrankung?

Nein Ja

3b Falls der Patient Medikamente zur Behandlung der Symptome der Parkinson-Krankheit bekommt, geben Sie bitte den klinischen Status des Patienten unter Verwendung folgender Begriffe an:

ON: ON ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten Medikamente bekommen und gut auf sie ansprechen.

OFF: OFF ist der typische funktionelle Status, wenn die Patienten trotz Medikamenteneinnahme schlecht auf sie ansprechen.

3c Nimmt der Patient Levodopa ein? Nein Ja

3.C 1 Falls ja, geben Sie bitte die Minuten seit der letzten Levodopa-Dosis an: _____ Minuten

3.1. SPRACHE	Wert
<p>Instruktionen für den Untersucher: Beurteilen Sie die spontane Sprachproduktion des Patienten und beginnen Sie, falls erforderlich, ein Gespräch. Mögliche Themenvorschläge: Fragen Sie nach der Arbeit des Patienten, Hobbys, Sport oder danach, wie er in die Arztpraxis gekommen ist. Beurteilen Sie Umfang, Modulation (Prosodie) und Deutlichkeit, einschließlich undeutlicher Artikulation, Palilalie (Silbenwiederholung) und Tachyphemie (Sprachbeschleunigung, Zusammenfassen von Silben).</p> <p>0: normal: Keine Sprachprobleme.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke, alle Wörter sind aber noch leicht zu verstehen.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke mit einigen unklaren Wörtern, aber insgesamt leicht verständlichen Sätzen.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Sprache ist schwer zu verstehen, da einige, jedoch nicht die meisten Sätze schlecht zu verstehen sind.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Der Großteil des Gesprochenen ist schwer zu verstehen oder unverständlich.</p>	<input type="checkbox"/>

3.2. GESICHTSAUSDRUCK	Wert
<p>Instruktionen für den Untersucher: Beobachten Sie den in Ruhe sitzenden Patienten für 10 Sekunden sowohl wenn er nicht spricht als auch im Gespräch. Beobachten Sie die Frequenz seines Augenblinzeln, maskenhaften Gesichtsausdruck oder den Verlust der mimischen Expression, spontanes Lächeln und offenstehenden Mund.</p> <p>0: Normal: Normaler Gesichtsausdruck.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Minimaler maskenhafter Gesichtsausdruck, der sich nur durch die reduzierte Frequenz des Augenblinzeln manifestiert.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Zusätzlich zu der reduzierten Frequenz des Augenblinzeln zeigt sich ein maskenhafter Gesichtsausdruck auch im unteren Teil des Gesichts mit spärlichen Bewegungen im Mundbereich, wie etwa weniger spontanes Lächeln. Der Mund steht jedoch nicht offen.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Maskenhafter Gesichtsausdruck mit zeitweise geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Maskenhafter Gesichtsausdruck mit überwiegend geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird.</p>	<input type="checkbox"/>

3.3. RIGOR	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Rigor wird bei langsamer passiver Bewegung der großen Gelenke geprüft, während sich der Patient in entspannter Position befindet und der Untersucher dabei Extremitäten und Nacken bewegt. Zu Beginn wird ohne ein Bahnungsmanöver geprüft. Prüfen und bewerten Sie Nacken und jede Extremität gesondert. An den Armen prüfen Sie gleichzeitig Hand- und Ellenbogengelenke. An den Beinen prüfen Sie gleichzeitig Hüft- und Kniegelenke. Falls Sie keinen Rigor feststellen, benutzen Sie ein Bahnungsmanöver wie Fingertippen, Faustöffnen/-schließen oder Fersentippen in der kontralateralen Extremität. Bitten Sie den Patienten, sich während der Rigorprüfung so gut wie möglich zu entspannen.</p>	<input type="checkbox"/> Nacken <input type="checkbox"/> ROE
<p>0: Normal: Kein Rigor.</p>	
<p>1: angedeutet vorhanden: Rigor lässt sich nur durch ein Bahnungsmanöver feststellen.</p>	<input type="checkbox"/> LOE
<p>2: leicht ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, der volle Bewegungsumfang ist jedoch erhalten.</p>	<input type="checkbox"/> RUE
<p>3: mäßig ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, voller Bewegungsumfang wird nur durch Anstrengung erreicht.</p>	<input type="checkbox"/> LUE
<p>4: schwer ausgeprägt: Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar und ein voller Bewegungsumfang wird nicht erreicht.</p>	

3.4. FINGERTIPPEN	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Jede Hand wird einzeln geprüft. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, dass er seinen Zeigefinger schnellstmöglich UND mit der größtmöglichen Amplitude 10 Mal gegen den Daumen führen soll. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.</p>	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<p>0: Normal: Keine Probleme.</p>	
<p>1: angedeutet vorhanden: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Verzögerungen während des Fingertippens; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement kurz vor dem 10ten Tippen.</p>	
<p>2: leicht ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Unterbrechungen beim Fingertippen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der 10er Tippsequenz.</p>	
<p>3: mäßig ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Unterbrechungen beim Fingertippen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der Ausführung; b) mäßige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement bereits nach dem ersten Tippen.</p>	
<p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	

<p>3.5 HANDBEWEGUNGEN Instruktionen für den Untersucher: Jede Hand wird einzeln geprüft. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, dass er seine Faust fest schließen muss, während sein Arm im Ellenbogen gebeugt ist, so dass die Handfläche zum Untersucher gerichtet ist. Fordern Sie den Patienten auf, die Hand 10 Mal mit größtmöglicher Amplitude UND schnellstmöglich zu öffnen. Falls der Patient die Faust nicht richtig ballt oder die Hand nicht vollständig öffnet, erinnern Sie ihn/sie an die korrekte Ausführung. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Durchführung.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) mäßige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach erster „Öffnen und Schließen“ - Sequenz.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	<p>WERT</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>
---	--

<p>3.6 PRONATIONS- SUPINATIONSBEWEGUNGEN DER HÄNDE Instruktionen für den Untersucher: Jede Hand wird einzeln geprüft. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, seinen Arm vor dem Körper mit der Handfläche nach unten auszustrecken und dann die Handfläche schnellstmöglich und mit größtmöglicher Amplitude abwechselnd 10 Mal nach oben und nach unten zu wenden. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Übung.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) mäßige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach erster „Supination-Pronation“ Sequenz.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.</p>	<p>WERT</p> <p><input type="checkbox"/> R</p> <p><input type="checkbox"/> L</p>
--	--

3.7 VORFUSSTIPPEN		Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit gerader Rückenlehne, beide Füße stehen auf dem Boden. Prüfen Sie jeden Fuß gesondert. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, die Ferse in bequemer Position auf den Boden zu stellen und dann mit den Zehen 10 Mal mit größtmöglicher Amplitude und schnellstmöglich auf den Boden zu tippen. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.</p>		<input type="checkbox"/> R
		<input type="checkbox"/> L
0: Normal:	Keine Probleme.	
1: angedeutet vorhanden:	Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Verzögerungen der Tippbewegungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement kurz vor dem 10ten Tippen.	
2: leicht ausgeprägt:	Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Übung.	
3: mäßig ausgeprägt:	Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) mäßige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach dem erstem Tippen.	
4: schwer ausgeprägt:	Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.	

3.8 BEWEGLICHKEIT DER BEINE		Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit gerader Rückenlehne und Armlernen. Die Füße des Patienten stehen bequem auf dem Boden. Prüfen Sie jedes Bein gesondert. Führen Sie die Aufgabe vor, jedoch setzen Sie die Demonstration nicht fort, während der Patient getestet wird. Erklären Sie dem Patienten, den Fuß in bequemer Position auf den Boden zu stellen und dann den Fuß 10 Mal mit größtmöglicher Amplitude und schnellstmöglich zu heben und auf den Boden zu stampfen. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.</p>		<input type="checkbox"/> R
		<input type="checkbox"/> L
0: Normal:	Keine Probleme.	
1: angedeutet vorhanden:	Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) Regulärer Rhythmus ist gestört durch eine oder zwei Unterbrechungen oder Bewegungsverzögerungen; b) angedeutete Verlangsamung; c) Amplitudendekrement zum Ende der Aufgabe.	
2: leicht ausgeprägt:	Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) 3 bis 5 Bewegungsunterbrechungen; b) leichte Verlangsamung; c) Amplitudendekrement mitten in der Übung.	
3: mäßig ausgeprägt:	Mindestens eine der folgenden Schwierigkeiten: a) mehr als 5 Bewegungsunterbrechungen oder mindestens eine längere Pause („Einfrieren“) in der fortlaufenden Bewegung; b) moderate Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach dem erstem Aufstampfen.	
4: schwer ausgeprägt:	Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement.	

3.9 AUFSTEHEN VOM STUHL	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit gerader Rückenlehne und Armlehnen, beide Füße stehen auf dem Boden und der Rücken berührt die Stuhllehne (Letzteres nur falls der Patient nicht zu klein ist). Fordern Sie den Patienten auf, seine/ihre Arme vor der Brust zu verschränken und aufzustehen. Falls es dem Patienten nicht gelingt, wird der Versuch maximal zweimal wiederholt. Gelingt es dem Patienten immer noch nicht, bitten Sie den Patienten, sich auf die Stuhlkante zu setzen und mit vor der Brust verschränkten Armen aufzustehen. In diesem Fall erlauben Sie nur einen Versuch. Bleibt der Patient weiterhin erfolglos, erlauben Sie dem Patienten, sich an den Armlehnen aufzustützen. Dabei sind maximal drei Versuche erlaubt. Bleibt auch dieser Versuch erfolglos, helfen Sie dem Patienten aufzustehen. Nachdem der Patient aufgestanden ist, beobachten Sie die Körperhaltung für das Item 3.13</p> <p>0: Normal: Keine Schwierigkeiten. Patient kann schnell und ohne Verzögerung aufstehen.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Das Aufstehen erfolgt langsamer als normal oder es wird mehr als ein Versuch dazu benötigt; oder eine Bewegung zum Stuhlrand ist erforderlich, um aufstehen zu können. Benutzung der Armlehnen ist jedoch nicht nötig.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Patient drückt sich mit Hilfe der Armlehnen ohne Schwierigkeiten hoch.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Patient drückt sich hoch, aber neigt zum Zurückfallen; oder er muss es mehrmals unter Benutzung der Armlehnen versuchen; Aufstehen ist jedoch ohne fremde Hilfe möglich.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Kann nicht ohne Hilfe aufstehen.</p>	<input type="checkbox"/>

3.10 GEHEN/GANGBILD	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Die Überprüfung des Gangs führt man am besten durch, indem man den Patienten vom Untersucher zuerst weg und dann wieder auf ihn/sie zu gehen lässt, so dass die rechte und linke Körperseite des Patienten gleichzeitig beobachtet werden können. Der Patient soll mindestens 10 Meter gehen, sich dann umdrehen und zum Untersucher zurückkehren. In diesem Item werden unterschiedliche Gangeigenschaften bewertet: Schrittamplitude, Schrittgeschwindigkeit, Höhe der Fußhebung, Schlurfen beim Gehen, Umdrehen, Mitschwingen der Arme, jedoch nicht ein „Freezing“. Bewerten Sie das „Freezing“ beim Gehen für die nächste Frage 3.11. Beobachten Sie die Körperhaltung für das Item 3.13</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Patient geht ohne Hilfe mit leichter Gangstörung.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Patient geht ohne Hilfe, jedoch mit erheblicher Gangstörung.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Patient benötigt eine Gehhilfe für sicheres Gehen (Gehstock, Gehwagen). Ist aber in der Lage, ohne fremde Hilfe zu gehen.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Patient kann gar nicht gehen oder nur mit fremder Hilfe.</p>	<input type="checkbox"/>

3.11 BLOCKADEN BEIM GEHEN	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Während der Überprüfung des Gangbildes beurteilen Sie parallel das Auftreten von „Blockaden beim Gehen“-Episoden beim Gehen. Achten Sie auf das Auftreten von Starthemmung und Trippelschritten, insbesondere beim Umdrehen und am Ende der Prüfung. Soweit es die Sicherheit zulässt, dürfen die Patienten KEINE sensorischen Hilfestellungen bei der Untersuchung anwenden.</p> <p>0: Normal: Keine Blockade beim Gehen.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: Eine Blockade beim Gehen tritt entweder beim Starten, Umdrehen oder Gehen durch den Türeingang auf und zeigt sich als nur eine Bewegungsunterbrechung bei einer dieser Bewegungsabläufe; danach werden fortlaufende fließende Bewegungen ohne Blockade beim Geradeausgehen ausgeführt.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Eine Blockade beim Gehen tritt beim Starten, Umdrehen oder Gehen durch den Türeingang auf, hierbei kommt es zu mehr als einer Bewegungsunterbrechung bei diesen Bewegungsabläufen, danach werden fortlaufende fließende Bewegungen ohne Blockaden beim Geradeausgehen ausgeführt.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Eine Blockade tritt einmal beim Geradeausgehen auf.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Eine Blockade tritt mehrfach beim Geradeausgehen auf.</p>	<input type="checkbox"/>

3.12 POSTURALE STABILITÄT	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Es wird die Reaktion auf ein plötzliches Verlagern des Körpers durch ein <u>schnelles, kräftiges</u> Ziehen an den Schultern des Patienten geprüft. Der Patient steht dabei aufrecht mit geöffneten Augen und bequem leicht gespreizten und parallel ausgerichteten Beinen. Untersuchen Sie auch die Retropulsion. Stellen Sie sich hinter den Patienten und erklären Sie ihm, was passieren wird. Erklären Sie, dass er/sie einen Schritt nach hinten machen darf, um einen Sturz zu vermeiden. Hinter dem Untersucher soll sich in mindestens 1-2 Meter Entfernung eine feste Wand befinden, um die Schritte rückwärts bei Retropulsion zu beobachten. Das erste Ziehen soll als eine beispielhafte Vorführung dienen und wird absichtlich schwächer ausgeführt und wird nicht bewertet. Beim zweiten Mal zieht man schnell und kräftig an den Schultern zum Untersucher hin, die Kraft muss ausreichen, um den Körperschwerpunkt so zu verlagern, dass der Patient einen Schritt nach hinten machen MUSS. Der Untersucher sollte bereit sein, den Patienten aufzufangen, muss jedoch weit genug hinten stehen, damit der Patient ausreichend Platz hat, um einige Schritte zu machen und das Gleichgewicht selbst wiederzuerlangen. Lassen Sie den Patienten seinen Körper nicht absichtlich nach vorne beugen, in Vorbereitung auf den Zug. Beobachten Sie die Anzahl der Schritte oder die Fallneigung. Bis zu zwei Schritte rückwärts als Ausgleich werden als normal betrachtet, so dass die Bewertung als „nicht normal“ ab dem dritten Schritt beginnt. Wenn der Patient die Aufgabe nicht verstanden hat, kann der Untersucher den Versuch wiederholen, so dass die Bewertung auf demjenigen Eindruck des Untersuchers basiert, der die Einschränkungen des Patienten und nicht eine missverständliche oder unzureichende Vorbereitung als Ursache dafür darstellt. Beobachten Sie die Körperhaltung für das Item 3.13</p> <p>0: Normal: Keine Probleme: Patient fängt sich nach einem oder zwei Schritten auf.</p> <p>1: angedeutet vorhanden: 3-5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf.</p> <p>2: leicht ausgeprägt: Mehr als 5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf.</p> <p>3: mäßig ausgeprägt: Sicherer Stand, posturale Antwort ist jedoch nicht vorhanden; fällt, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen wird.</p> <p>4: schwer ausgeprägt: Sehr instabil; neigt dazu, das Gleichgewicht spontan bzw. auf ein leichtes Ziehen an den Schultern hin zu verlieren.</p>	<input type="checkbox"/>

<p>3.13 Körperhaltung</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Die Haltung wird an dem aufrecht stehenden Patienten beurteilt, nachdem er von einem Stuhl aufgestanden ist sowie beim Gehen und ebenso während der Untersuchung der posturalen Reflexe. Wenn Sie eine schlechte Körperhaltung bemerken, fordern Sie den Patienten auf, gerade zu stehen und beobachten Sie, ob sich die Körperhaltung bessert (siehe Punkt 2 unten). Bewerten Sie die schlechteste Körperhaltung, die Sie während dieser drei Beobachtungspunkte sehen. Beobachten Sie die Flexion und die Seitenneigung.</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: Leicht: Nicht ganz aufrechte Haltung; die Körperhaltung könnte jedoch für eine ältere Person normal sein.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Eindeutige Flexion, Skoliose oder Seitenneigung, aber der Patient kann die Haltung nach Aufforderung korrigieren.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Gebückte Haltung, Skoliose oder Seitenneigung, die vom Patienten willentlich zu einer aufrechten Haltung nicht korrigiert werden kann.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Flexion, Skoliose oder Seitenneigung mit ausgeprägter Haltungsstörung.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>3.14 GLOBALE SPONTANITÄT DER BEWEGUNG (BRADYKINESIE DES KÖRPERS)</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Diese globale Bewertung kombiniert alle Beobachtungen von Langsamkeit, Verzögerungen, geringer Amplitude und allgemeiner Bewegungsarmut, einschließlich der Reduktion von Körpergestik und Überkreuzen der Beine. Die Beurteilung basiert auf dem Gesamteindruck des Untersuchers nach Beobachtung der spontanen Körpergestik beim Sitzen und wie der Patient aufsteht und läuft.</p> <p>0: Normal: Keine Probleme.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: Angedeutete globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: Leichte globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: Mäßige globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: Schwere globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/></p>

3.15 HALTETREMOR DER HÄNDE	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Alle Tremorarten, <u>einschließlich des wieder auftretenden Ruhetremors</u>, der nach einer Pause beim Hochnehmen der Arme mit Latenz auftritt werden in der Bewertung berücksichtigt. Beurteilen Sie jede Hand gesondert. Bewerten Sie die größte auftretende Amplitude. Fordern Sie den Patienten auf, die Arme vor seinem Körper mit den Handflächen nach unten auszustrecken. Die Handgelenke sollten dabei gerade ausgerichtet sein und die Finger bequem voneinander getrennt sein, so dass sie einander nicht berühren. Beobachten Sie diese Haltung für 10 Sekunden.</p>	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<p>0: Normal: Kein Tremor.</p>	
<p>1: Angedeutet vorhanden: Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch geringer als 1 cm.</p>	
<p>2: Leicht ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mehr als 1 cm, aber geringer als 3 cm.</p>	
<p>3: Mäßig ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 3 cm, jedoch geringer als 10 cm.</p>	
<p>4: Schwer ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.</p>	

3.16 BEWEGUNGSTREMOR DER HÄNDE	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Die Prüfung erfolgt als Finger-Nase-Versuch. Der Patient beginnt den Versuch mit ausgestreckten Armen und führt den Finger-Nase-Versuch mit jeder Hand mindestens dreimal durch. Hierbei soll jede Hand so weit wie möglich gestreckt werden, um den Finger des Untersuchers zu berühren. Der Finger-Nase-Versuch soll langsam durchgeführt werden, um einen möglichen Tremor nicht durch zu schnelle Armbewegungen zu unterdrücken. Wiederholen Sie den Versuch mit der anderen Hand und beurteilen Sie jede Hand gesondert. Der Tremor kann durchgehend während der Bewegung vorhanden sein oder bei der Berührung des Ziels (Nase oder Finger) auftreten. Bewerten Sie die größte Amplitude.</p>	<input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<p>0: Normal: Kein Tremor.</p>	
<p>1: Angedeutet vorhanden: Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch kleiner als 1 cm.</p>	
<p>2: Leicht ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mehr als 1 cm, aber geringer als 3 cm.</p>	
<p>3: Mäßig ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 3 cm, jedoch kleiner als 10 cm.</p>	
<p>4: Schwer ausgeprägt: Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.</p>	

3.17 AMPLITUDE DES RUHETREMORS	Wert																				
<p><u>Instruktion für den Untersucher:</u> Dieses und das folgende Item wurden absichtlich an das Ende der Untersuchung gestellt, um dem Untersucher die Möglichkeit zu geben, die Beobachtungen zum Ruhetremor zu sammeln, die jederzeit während der Untersuchung auftreten können, wie etwa beim ruhigen Sitzen, beim Gehen und bei Aktivitäten, bei denen sich nur bestimmte Körperteile bewegen, während andere hingegen in Ruhe bleiben. Bewerten Sie die maximale Amplitude, die während der Untersuchung aufgetreten ist, als Endwert. Bewerten Sie nur die Amplitude und nicht die Persistenz bzw. die Periodizität des Tremors. Als Teil der Bewertung soll der Patient ruhig auf einem Stuhl sitzen mit den Händen auf den Armlehnen (nicht auf dem Schoß) und bequem auf dem Boden stehenden Füßen für 10 Sekunden ohne weitere Anweisungen. Der Ruhetremor wird gesondert an allen vier Extremitäten und an den Lippen/am Kiefer beurteilt. Bewerten Sie als Endwert nur die maximale Amplitude, die gesehen wurde.</p> <p>Bewertung der Extremitäten</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td>0: Normal:</td> <td>Kein Tremor.</td> </tr> <tr> <td>1: Angedeutet vorhanden:</td> <td>≤ 1 cm maximale Amplitude.</td> </tr> <tr> <td>2: Leicht ausgeprägt:</td> <td>> 1 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.</td> </tr> <tr> <td>3: Mäßig ausgeprägt:</td> <td>3-10 cm maximale Amplitude.</td> </tr> <tr> <td>4: Schwer ausgeprägt:</td> <td>> 10 cm maximale Amplitude.</td> </tr> </table> <p>Bewertung der Lippen/des Kiefers</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td>0: Normal:</td> <td>Kein Tremor.</td> </tr> <tr> <td>1: Angedeutet vorhanden:</td> <td>≤ 1 cm maximale Amplitude.</td> </tr> <tr> <td>2: Leicht ausgeprägt:</td> <td>> 1 cm, aber ≤ 2 cm maximale Amplitude.</td> </tr> <tr> <td>3: Mäßig ausgeprägt:</td> <td>> 2 cm, aber ≤ 3 cm maximale Amplitude.</td> </tr> <tr> <td>4: Schwer ausgeprägt:</td> <td>> 3 cm maximale Amplitude.</td> </tr> </table>	0: Normal:	Kein Tremor.	1: Angedeutet vorhanden:	≤ 1 cm maximale Amplitude.	2: Leicht ausgeprägt:	> 1 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.	3: Mäßig ausgeprägt:	3-10 cm maximale Amplitude.	4: Schwer ausgeprägt:	> 10 cm maximale Amplitude.	0: Normal:	Kein Tremor.	1: Angedeutet vorhanden:	≤ 1 cm maximale Amplitude.	2: Leicht ausgeprägt:	> 1 cm, aber ≤ 2 cm maximale Amplitude.	3: Mäßig ausgeprägt:	> 2 cm, aber ≤ 3 cm maximale Amplitude.	4: Schwer ausgeprägt:	> 3 cm maximale Amplitude.	<input type="checkbox"/> ROE <input type="checkbox"/> LOE <input type="checkbox"/> RUE <input type="checkbox"/> LUE <input type="checkbox"/> Lippe/ Kiefer
0: Normal:	Kein Tremor.																				
1: Angedeutet vorhanden:	≤ 1 cm maximale Amplitude.																				
2: Leicht ausgeprägt:	> 1 cm, aber < 3 cm maximale Amplitude.																				
3: Mäßig ausgeprägt:	3-10 cm maximale Amplitude.																				
4: Schwer ausgeprägt:	> 10 cm maximale Amplitude.																				
0: Normal:	Kein Tremor.																				
1: Angedeutet vorhanden:	≤ 1 cm maximale Amplitude.																				
2: Leicht ausgeprägt:	> 1 cm, aber ≤ 2 cm maximale Amplitude.																				
3: Mäßig ausgeprägt:	> 2 cm, aber ≤ 3 cm maximale Amplitude.																				
4: Schwer ausgeprägt:	> 3 cm maximale Amplitude.																				

3.18 KONSTANZ DES RUHETREMORS	Wert										
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> In diesem Item wird der gesamte Ruhetremor mit nur einem Wert versehen. Der Fokus liegt hierbei auf der Konstanz des Ruhetremors während der Untersuchungszeit, in der sich unterschiedliche Körperteile abwechselnd in Ruhelage befinden. Diese Bewertung erfolgt absichtlich am Ende der Untersuchung, so dass verschiedene Informationen in die Bewertung einfließen können.</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td>0: Normal:</td> <td>Kein Tremor.</td> </tr> <tr> <td>1: Angedeutet vorhanden:</td> <td>Ruhetremor ist bei ≤ 25% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.</td> </tr> <tr> <td>2: Leicht ausgeprägt:</td> <td>Ruhetremor ist bei 26-50% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.</td> </tr> <tr> <td>3: Mäßig ausgeprägt:</td> <td>Ruhetremor ist bei 51-75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.</td> </tr> <tr> <td>4: Schwer ausgeprägt:</td> <td>Ruhetremor ist bei > 75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.</td> </tr> </table>	0: Normal:	Kein Tremor.	1: Angedeutet vorhanden:	Ruhetremor ist bei ≤ 25% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	2: Leicht ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei 26-50% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	3: Mäßig ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei 51-75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	4: Schwer ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei > 75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.	<input type="checkbox"/>
0: Normal:	Kein Tremor.										
1: Angedeutet vorhanden:	Ruhetremor ist bei ≤ 25% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.										
2: Leicht ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei 26-50% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.										
3: Mäßig ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei 51-75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.										
4: Schwer ausgeprägt:	Ruhetremor ist bei > 75% der gesamten Untersuchungszeit vorhanden.										

EINFLUSS DER DYSKINESIEN AUF TEIL III DER BEWERTUNG	
A. Traten Dyskinesien (Chorea oder Dystonie) während der Untersuchung auf?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
B. Falls ja, hatten diese Bewegungen Einfluss auf die Bewertung?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Hoehn und Yahr Stadium	
0: Asymptomatisch.	<input type="checkbox"/>
1: Nur einseitige Beteiligung.	
2: Beidseitige Beteiligung ohne Gleichgewichtsstörung.	
3: Leichte bis mäßig ausgeprägte beidseitige Beteiligung; gewisse Haltungsinstabilität, jedoch körperlich unabhängig; braucht Unterstützung zum Ausgleich beim Zugtest.	
4: Starke Behinderung; kann aber noch ohne Hilfe gehen oder stehen.	
5: Ohne fremde Hilfe auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig.	

Teil IV: Motorische Komplikationen

Übersicht und Instruktionen: In diesem Abschnitt verwendet der Untersucher anamnestische und objektive Informationen für die Beurteilung von zwei motorischen Komplikationen: Dyskinesien und motorische Fluktuationen, einschließlich Dystonie im OFF-Stadium. Verwenden Sie alle Informationen, die Sie vom Patienten, der Betreuungsperson und im Rahmen der Untersuchung erhalten haben, um sechs Fragen zu beantworten, die die Funktion in der vergangenen Woche einschließlich heute zusammenfassen. Geben Sie bitte wie bereits in den anderen Abschnitten eine ganzzahlige Bewertung (keine halben Punkte) an und lassen Sie keine Bewertung offen. Falls die Frage nicht bewertet werden kann, benutzen Sie den Vermerk „UR“ für „Nicht zu Bewerten (unable to rate)“. Einige Antworten werden Sie auf Prozentzahlen basierend auswählen müssen: Dazu müssen Sie bestimmen, wie viele Stunden der Patient normalerweise wach bleibt und diese Zahl als Nenner für die „OFF“-Phase und Dyskinesien benutzen. Die gesamte „OFF“-Zeit wird als Nenner für „OFF-Dystonie“ benutzt.

Operationale Definitionen der Begriffe zur Anwendung für den Untersucher:

Dyskinesien: Unwillkürliche wahllose Bewegungen

Worte, die die Patienten oft für Dyskinesien benutzen, sind: „unregelmäßige Zuckungen“, „Überbewegungen“, „Zappeln“. Es ist wichtig, dem Patienten den Unterschied zwischen Dyskinesien und Tremor zu erklären, da dies zu einer häufigen Verwechslung bei der Beurteilung von Dyskinesien durch den Patienten führt.

Dystonie: verzerrte Haltung, oftmals mit Verdrehungen:

Wörter, die die Patienten oft für Dystonie benutzen, sind „Spasmen“, „Krämpfe“, „Fehlstellung“.

Motorische Fluktuationen: Wechselndes Ansprechen auf die Medikamente:

Worte, die die Patienten oft für motorische Fluktuationen benutzen, sind „Nachlassen der Wirkung“, „Abklingen der Wirkung“, „Achterbahn-Effekt“, „Ein-und-Aus (on-off)“, „ungleichmäßige Medikamentenwirkung“.

OFF: Typischer Status, wenn die Patienten auf Medikamente schlecht ansprechen oder die typische Antwort, wenn die Patienten keine Behandlung des Parkinsonismus erhalten. Worte, die die Patienten oft benutzen, sind „Tal“, „schlechte Zeit“, „Zeit des Zitterns“, „Zeit der Verlangsamung“, „Zeit, in der meine Medikamente nicht wirken“.

ON: Typischer Status, wenn die Patienten Medikamente bekommen und gut darauf ansprechen:

Worte, die die Patienten oft benutzen, sind „gute Zeit“, „gehfähig“, „Zeit, in der meine Medikamente wirken“.

A. DYSKINESIEN [ohne OFF-Stadium Dystonie]	
<p>4.1 DAUER VON DYSKINESIEN</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Ermitteln Sie die Stunden der üblichen Wachzeit tagsüber und die Stunden mit Dyskinesien. Berechnen Sie daraus den Prozentwert. Falls der Patient Dyskinesien in der Sprechstunde entwickelt, können Sie auf diese Bezug nehmen, damit der Patient und der Angehörige besser verstehen, was sie bewerten sollen. Sie können auch die dyskinetischen Bewegungen, die Sie bei dem Patienten zuvor gesehen haben, oder typische dyskinetische Bewegungen anderer Patienten vorspielen. Schließen Sie frühmorgendliche und nächtliche schmerzhaft Dystonien in dieser Frage aus.</p> <p><u>Anweisungen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> <i>Wie viele Stunden pro Tag haben Sie in der vergangenen Woche normalerweise geschlafen, einschließlich Nachtschlaf und Schlafzeiten tagsüber? Also, wenn Sie _____ Stunden schlafen, sind Sie _____ Stunden wach. In wie vielen Stunden der Wachzeit treten hin- und herschaukelnde, ruckartige, unregelmäßige oder zuckende Bewegungen auf?</i></p> <p><u>Berücksichtigen Sie nicht die Zeiten, in denen Sie an einem Tremor, also einem gleichmäßigen Zittern leiden, bzw. Zeiten, in denen Sie schmerzhafte Verkrampfungen oder Spasmen des Fußes am frühen Morgen oder nachts entwickeln. Danach werden Sie später befragt. Konzentrieren Sie sich nur auf hin- und herschaukelnde, ruckartige, unregelmäßige oder zuckende Bewegungen. Summieren Sie alle Stunden der üblichen Wachzeit tagsüber, zu denen diese normalerweise auftreten. Stundenanzahl _____ (benutzen Sie diese Zahl für Ihre Kalkulation).</u></p> <p>0: Normal: Keine Dyskinesien. 1: Angedeutet vorhanden: ≤25% der Wachzeit tagsüber. 2: Leicht ausgeprägt: 26-50% der Wachzeit tagsüber. 3: Mäßig ausgeprägt: 51-75% der Wachzeit tagsüber. 4: Schwer ausgeprägt: > 75% der Wachzeit tagsüber.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; width: fit-content;"> 1. Stunden der Wachzeit gesamt. _____ 2. Gesamtzahl von Stunden mit Dyskinesien _____ 3. % Dyskinesien = ((2/1)*100): _____ </div>	<p>Wert</p> <p style="font-size: 2em;">□</p>

4.2 FUNKTIONELLE BEEINTRÄCHTIGUNG DURCH DYSKINESIEN	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Ermitteln Sie, bis zu welchem Grad Dyskinesien das tägliche Leben des Patienten in Bezug auf Aktivitäten und soziale Interaktionen beeinträchtigen. Verwenden Sie dazu die <u>Antwort</u> des Patienten und des Angehörigen <u>sowie Ihre eigenen Beobachtungen</u> in der Sprechstunde, um die bestmögliche Antwort zu finden.</p>	<input type="checkbox"/>
<p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> <i>Hatten Sie während der letzten Woche häufig Schwierigkeiten Tätigkeiten durchzuführen oder unter Menschen zu sein, wenn diese ruckartigen Bewegungen aufgetreten sind? Hindern Sie diese Bewegungen bei Ihren Tätigkeiten oder beim Umgang mit anderen Menschen?</i></p>	
<p>0: Normal: Keine Dyskinesien oder keine Beeinträchtigung der Aktivitäten oder sozialen Interaktionen durch Dyskinesien.</p>	
<p>1: Angedeutet vorhanden: Dyskinesien beeinträchtigen wenige Aktivitäten, aber der Patient führt normalerweise alle Aktivitäten während der Dyskinesie-Perioden durch und nimmt an allen sozialen Interaktionen teil.</p>	
<p>2: Leicht ausgeprägt: Dyskinesien beeinträchtigen mehrere Aktivitäten, aber der Patient führt normalerweise alle Aktivitäten während der Dyskinesie-Perioden durch und nimmt an allen sozialen Interaktionen teil.</p>	
<p>3: Mäßig ausgeprägt: Dyskinesien beeinträchtigen die Aktivitäten soweit, dass der Patient während der Dyskinesie-Perioden gewisse Aktivitäten nicht durchführt oder nicht an sozialen Aktivitäten teilnimmt.</p>	
<p>4: Schwer ausgeprägt: Dyskinesien beeinträchtigen die Funktion soweit, dass der Patient während der Dyskinesie-Perioden die meisten Aktivitäten nicht durchführt oder an den meisten sozialen Interaktionen nicht teilnimmt.</p>	

B. MOTORISCHE FLUKTUATIONEN		
<p>4.3 DAUER DER OFF-PHASE</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Verwenden Sie bitte die in Frage 4.1 berechnete Stundenanzahl der Wachzeit und ermitteln Sie die Stunden der „OFF“-Phase. Berechnen Sie daraus die Prozentzahl. Falls der Patient eine OFF-Phase in der Sprechstunde entwickelt, können Sie auf diesen Zustand Bezug nehmen. Sie können auch auf Ihre Erfahrung mit dem Patienten zurückgreifen, um eine typische OFF-Phase zu beschreiben. Zusätzlich können Sie eine OFF-Phase, die Sie bei dem Patienten zuvor gesehen haben, oder eine typische OFF-Phase anderer Patienten nachahmen. Notieren Sie die durchschnittliche Anzahl von OFF-Stunden, die Sie für das Item 4.6 benötigen werden.</p> <p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Bei manchen Patienten mit Parkinson-Krankheit zeigen Medikamente einen guten Effekt während der gesamten Wachzeit und wir nennen diese Phase „ON“-Phase. Andere Patienten nehmen zwar ihre Medikamente und dennoch wirken diese nicht durchgängig. Manchmal kann sich der Patient deshalb einige Zeit lang nicht gut oder nur eingeschränkt oder verlangsamt bewegen. Ärzte nennen diese schlechten Phasen „OFF“-Phase. Sie haben mir vorhin gesagt, dass Sie normalerweise ____ Stunden pro Tag wach sind. Wie viele Stunden während dieser Wachzeit haben Sie diese schlechte Phase oder OFF-Phase ____?(Benutzen Sie diese Zahl für Ihre Berechnung).</p> <p>0: Normal: Keine OFF-Zeit. 1: Angedeutet vorhanden: ≤25% der Wachzeit tagsüber. 2: Leicht ausgeprägt: 26-50% der Wachzeit tagsüber. 3: Mäßig ausgeprägt: 51-75% der Wachzeit tagsüber. 4: Schwer ausgeprägt: > 75% der Wachzeit tagsüber.</p>	<p>Wert</p> <p><input type="checkbox"/></p>	
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td> 1. Stunden der Wachzeit gesamt _____ 2. Gesamtzahl von Stunden im „OFF“ _____ 3. % OFF = ((2/1)*100): _____ </td> </tr> </table>	1. Stunden der Wachzeit gesamt _____ 2. Gesamtzahl von Stunden im „OFF“ _____ 3. % OFF = ((2/1)*100): _____	
1. Stunden der Wachzeit gesamt _____ 2. Gesamtzahl von Stunden im „OFF“ _____ 3. % OFF = ((2/1)*100): _____		

4.4 FUNKTIONELLE BEEINTRÄCHTIGUNG DURCH FLUKTUATIONEN	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Ermitteln Sie, bis zu welchem Grad motorische Fluktuationen das tägliche Leben des Patienten in Bezug auf Aktivitäten und soziale Interaktionen beeinträchtigen. Diese Frage konzentriert sich auf den Unterschied zwischen ON- und OFF - Phasen. Falls bei dem Patienten keine OFF - Phasen auftreten, ist die Bewertung „0“. Allerdings ist die Bewertung „0“ auch bei den Patienten mit sehr geringen Fluktuationen möglich, falls die Aktivitäten des täglichen Lebens nicht beeinträchtigt werden. Benutzen Sie die <u>Antwort</u> des Patienten und des Angehörigen sowie Ihre eigenen Beobachtungen in der Sprechstunde, um die bestmögliche Antwort zu finden.</p>	<input type="checkbox"/>
<p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Überlegen Sie, wann diese schlechten Phasen oder „OFF“-Phasen während der letzten Woche aufgetreten sind. Haben Sie für gewöhnlich mehr Schwierigkeiten bei Ihren Tätigkeiten oder beim Umgang mit anderen Menschen im Vergleich zum Rest des Tages, wenn Sie die Wirkung Ihrer Medikamente spüren? Gibt es bestimmte Tätigkeiten, die Sie normalerweise während einer guten Periode durchführen und mit denen Sie während der schlechten Periode Probleme haben bzw. deren Ausführung Sie dann vollständig einstellen?</p>	
<p>0: Normal: Keine Fluktuationen oder keine Beeinträchtigung der Aktivitäten oder sozialen Interaktionen durch Fluktuationen.</p>	
<p>1: Angedeutet vorhanden: Fluktuationen beeinträchtigen einzelne Aktivitäten, aber der Patient führt trotzdem alle Aktivitäten während der OFF - Phase durch und nimmt an allen sozialen Interaktionen teil, die typischerweise in der ON - Phase stattfinden.</p>	
<p>2: Leicht ausgeprägt: Fluktuationen beeinträchtigen mehrere Aktivitäten, aber der Patient führt normalerweise alle Aktivitäten während der OFF-Phase durch und nimmt an allen sozialen Interaktionen teil, die typischerweise in der ON - Phase stattfinden.</p>	
<p>3: Mäßig ausgeprägt: Fluktuationen beeinträchtigen die Durchführung der Aktivitäten während der OFF-Phase soweit, dass der Patient gewisse Aktivitäten nicht durchführt und an gewissen sozialen Interaktionen nicht teilnimmt, die typischerweise in der ON - Phase stattfinden.</p>	
<p>4: Schwer ausgeprägt: Fluktuationen beeinträchtigen die Funktion soweit, dass der Patient während der OFF-Phase die meisten Aktivitäten nicht durchführt oder an den meisten sozialen Interaktionen nicht teilnimmt, die typischerweise in der ON - Phase stattfinden.</p>	

4.5 KOMPLEXITÄT DER MOTORISCHEN FLUKTUATIONEN	Wert
<p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Beurteilen Sie, wie sich die OFF - Phasen durch die Medikamentendosis, Tageszeit, Nahrungseinnahme oder andere Faktoren vorhersagen lassen. Verwenden Sie dazu die Informationen vom Patienten, des Angehörigen und ergänzen Sie diese mit Ihren eigenen Beobachtungen. Fragen Sie den Patienten, wann die Fluktuationen auftreten: Immer zu bestimmten Zeiten, meistens zu bestimmten Zeiten (was Sie unten für den Unterschied zwischen „angedeutet vorhanden“ und „leicht ausgeprägt“ benötigen werden), nur manchmal zu bestimmten Zeiten oder vollkommen unvorhersehbar. Durch Eingrenzung der Prozentzahl bei der Befragung können Sie sich der richtigen Prozentzahl annähern.</p> <p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> Bei manchen Patienten können die schlechte oder OFF-Phase zu bestimmten Tageszeiten bzw. beim Essen oder beim Sport auftreten. Haben Sie während der letzten Woche gewusst, wann die schlechten Phasen auftreten würden? Mit anderen Worten, kommen Ihre schlechten Phasen <u>immer</u> oder <u>meistens</u> zu einer bestimmten Zeit? Kommen sie <u>nur manchmal</u> zu einer bestimmten Zeit? Sind Ihre schlechten Phasen absolut unvorhersehbar?</p> <p>0: Normal: Keine motorischen Fluktuationen.</p> <p>1: Angedeutet vorhanden: OFF - Phasen sind immer oder fast immer <i>vorhersehbar</i> (>75%)</p> <p>2: Leicht ausgeprägt: OFF - Phasen sind meistens <i>vorhersehbar</i> (51-75%)</p> <p>3: Mäßig ausgeprägt: OFF - Phasen sind manchmal <i>vorhersehbar</i> (26-50%)</p> <p>4: Schwer ausgeprägt: OFF - Phasen sind selten <i>vorhersehbar</i> (≤25%)</p>	<input type="checkbox"/>

C. „OFF“-DYSTONIE							
<p>4.6 SCHMERZHAFTE OFF-STADIUM DYSTONIE</p> <p><u>Instruktionen für den Untersucher:</u> Ermitteln Sie bei Patienten, die motorische Fluktuationen haben, welcher Anteil der OFF-Phase auf schmerzhafte Dystonie entfällt. Sie haben bereits die Anzahl von Stunden der OFF-Phase ermittelt (4.3). Berechnen Sie nun, wie viele davon mit Dystonie assoziiert sind und berechnen Sie den Prozentwert. Falls die OFF-Phase nicht auftritt, notieren Sie „0“.</p> <p><u>Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:</u> In einer der vorherigen Fragen, haben Sie ___ Stunden angegeben, die Sie trotz Ihrer Medikamente in einer unbeweglichen oder OFF-Phase verbringen. Kommt es während dieser schlechten Phasen oder OFF-Phasen zu schmerzhaften Verkrampfungen oder Spasmen? Wenn Sie alle Episoden der schmerzhaften Verkrampfungen während des Tages summieren, wie viele Stunden von den ___ Stunden der schlechten Phasen würden Sie berechnen?</p> <p>0: Normal: Keine Dystonie oder keine OFF-Phase. 1: Angedeutet vorhanden: ≤25% der Zeit im OFF-Stadium. 2: Leicht ausgeprägt: 26-50% der Zeit im OFF-Stadium. 3: Mäßig ausgeprägt: 51-75% der Zeit im OFF-Stadium. 4: Schwer ausgeprägt: > 75% der Zeit im OFF-Stadium.</p>	<p>Wert</p> <p style="font-size: 2em;">□</p>						
<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">1. Gesamtstunden der OFF-Phase</td> <td style="padding: 2px;">_____</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">2. Gesamtzahl der Stunden mit Dystonie</td> <td style="padding: 2px;">_____</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">3. % OFF-Dystonie = ((2/1)*100):</td> <td style="padding: 2px;">_____</td> </tr> </table>		1. Gesamtstunden der OFF-Phase	_____	2. Gesamtzahl der Stunden mit Dystonie	_____	3. % OFF-Dystonie = ((2/1)*100):	_____
1. Gesamtstunden der OFF-Phase	_____						
2. Gesamtzahl der Stunden mit Dystonie	_____						
3. % OFF-Dystonie = ((2/1)*100):	_____						

Age Group									
B-SIT	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>84
12	99	99	99	99	99	99	99	99	99
11	56	67	62	64	77	91	94	97	91
10	19	37	29	41	51	71	61	85	88
09	07	15	21	21	34	45	43	71	77
08	04	04	11	15	28	33	31	54	67
07		03	06	12	19	23	28	48	56
06			03	10	13	19	24	37	51
05				03	08	10	19	23	39
04					04	03	11	18	37
03					02		02	08	25
02								05	11
01								02	04
00									
N	72	74	67	62	53	71	55	65	57
GREEN: Normal RED: Abnormal relative to Age BLUE: Deficit relative to younger persons									

BSIT-Perzentilen Männer

Age Group									
B-SIT	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>84
12	99	99	99	99	99	99	99	99	99
11	42	51	57	61	66	83	86	93	93
10	12	20	27	27	38	59	65	78	82
09	04	08	12	10	14	34	48	64	69
08	01	03	11	08	10	22	36	59	53
07		01	07	04	03	10	25	40	40
06			03	04	03	05	20	29	31
05				01		04	16	18	22
04						01	10	13	11
03							03	05	07
02								04	02
01									
00									
N	84	75	76	73	71	82	70	80	90
GREEN: Normal RED: Abnormal relative to Age BLUE: Deficit relative to younger persons									

BSIT-Perzentilen Frauen



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Frau
Prof. Dr. med. Meike Kasten
Institut für Neurogenetik

im Hause

Ethik-Kommission

Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Stellv. Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler

Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann
Tel.: +49 451 3101 1008
Fax: +49 451 3101 1024
ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 15-082
Datum: 16. Dezember 2016

EPIPARK – Epidemiologie nicht-motorischer Symptome beim Parkinsonsyndrom: Häufigkeit, Charakteristika, Spezifität und Verlauf nicht-motorischer Symptome
Hier: Addendum – Ihr Schreiben vom 12.12.2016

Sehr geehrte Frau Prof. Kasten,

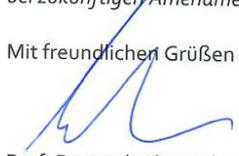
die Ethik-Kommission nimmt die Studierenerweiterung um die zusätzliche Untersuchungstechnik, der optischen Kohärenztomographie (OCT) zustimmend zur Kenntnis.

Folgende Unterlagen lagen vor:

- Studienprotokoll (aktualisiert am 10.12.2016)
- Studienaufklärung und Einwilligungserklärung für Patienten (Version 10.12.2016)
- Studienaufklärung und Einwilligungserklärung für Probanden (Version 10.12.2016)

Hinweis: Bitte ändern Sie die Überschrift von Einverständnis- zu Einwilligungserklärung und beziehen Sie sich bei zukünftigen Amendments auf das neue Az 15-082!

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Vorsitzender

8. Danksagung

In erster Linie möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Norbert Brüggemann danken. Durch sein Themenangebot war es mir möglich, meine Dissertation in dem Forschungsgebiet anzufertigen, für das ich mich bereits zuvor faszinierte. Gleichzeitig danke ich ihm für die Geduld und seine Ratschläge in allen Herausforderungen, die die Anfertigung einer Dissertation mit sich bringt, sowie für die lehrreichen Stunden in Vorbereitung auf die Untersuchung der Probanden. Außerdem danke ich PD Dr. Mahdy Ranjbar für die Beratung hinsichtlich ophthalmologischer Fragen sowie für die Einarbeitung in die OCTA und die gemeinsame Überprüfung der Aufnahmen. Zu jedem Zeitpunkt der Studie habe ich mich von beiden Betreuern stets unterstützt und wertgeschätzt gefühlt.

Ich danke Henrike Hanßen für ihr Engagement und die Übernahme des transkranialen Ultraschalls bei Abwesenheit von Prof. Brüggemann. Außerdem danke ich Prof. Dr. Meike Kasten, die mir ermöglichte die Studienteilnehmer aus der EPIPARK-Kohorte zu rekrutieren.

Abschließend gilt mein uneingeschränkter Dank allen Probanden, die sich für unsere Studie zur Verfügung gestellt haben und mich sowohl fachlich als auch menschlich an Erfahrung sehr bereichert haben.

9. Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name Pauline Plöttner
Geburtsdatum Juni 1994



Ausbildung

2012-2019	Medizinstudium an der Universität zu Lübeck
09/2014	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2015-2016	Auslandsaufenthalt an der <i>Facoltà di Medicina dell'Università degli studi di Parma</i> in Italien
01/2017	Beginn der Dissertation in der Neurologie mit dem Thema „ <i>Stellenwert der optischen Kohärenztomographie als Biomarker der Parkinson-Erkrankung</i> “
04/2018	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2018-2019	Studentin im Praktischen Jahr
11/2019	Abschluss des Medizinstudiums an der Universität zu Lübeck

Beruflicher Werdegang

seit 04/2020 Ärztin in Weiterbildung an der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Universitätsklinikum Leipzig

Zeitraum der Dissertation

Erhebung der klinischen Daten: Februar 2017 bis Mai 2017

Publikationen

- M. Rothe; F. Rommel; S. Klapa; J. Humrich; R. Nieberding; T. Lange; J. Sochurek; P. Plöttner; S. Grisanti; G. Riemekasten; M. Ranjbar. Evaluation of retinal microvascular perfusion in systemic sclerosis: a case-control study. *Annals of the Rheumatic Diseases, 2019.*
- J. Laueremann; J. Sochurek; P. Plöttner; F. Alten; M. Kasten; J. Prasuhn; N. Brüggemann, M. Ranjbar. Applicability of Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) Imaging in Parkinson's Disease. *Scientific Reports, zur Publikation angenommen.*

10. Publikationen

Aus der Arbeit an der vorliegenden Studie sind bisher folgende Publikationen hervorgegangen:

- J. Lauer mann; J. Sochurek; P. Plöttner; F. Alten; M. Kasten; J. Prasuhn; N. Brüggemann, M. Ranjbar. Applicability of Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) Imaging in Parkinson's Disease. *Scientific Reports*, zur Publikation angenommen.

Weitere Publikationen, die während der Anfertigung der Dissertation entstanden sind und an denen die Doktorandin beteiligt war:

- M. Rothe; F. Rommel; S. Klapa; J. Humrich; R. Nieberding; T. Lange; J. Sochurek; P. Plöttner; S. Grisanti; G. Riemekasten; M. Ranjbar. Evaluation of retinal microvascular perfusion in systemic sclerosis: a case-control study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2019.

11. Posterpräsentationen

Aus der Arbeit an der vorliegenden Studie sind bisher folgende Poster hervorgegangen:

- P. Plöttner; M. Kasten; M. Ranjbar; N. Brüggemann. Stellenwert der optischen Kohärenztomographie als Biomarker der Parkinson-Erkrankung. Posterpräsentation auf dem DGN-Kongress 2019.