

Aus der Klinik für Neurologie der Universitätsmedizin Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. Storch

**Validierung des Hauser Patiententagebuchs zur Untersuchung motorischer
Fluktuationen beim fortgeschrittenen Morbus Parkinson
-VALIDATE-PD-**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizinwissenschaften (Dr. rer. hum.)

der

Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von

Alexander Bremer | geb. am 09.08.1988 in Lutherstadt Wittenberg

aus Lutherstadt Wittenberg

Rostock | 05.01.2021

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00002913



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine
Bearbeitungen 4.0 International Lizenz.

1. Gutachter:

Prof. Dr. Alexander Storch

Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Rostock

2. Gutachter:

Prof. Dr. Peter Kropp

Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universität Rostock

3. Gutachter:

Prof. Dr. Wolfgang Jost

Parkinson-Klinik Ortenau, Universität Freiburg

Datum der Einreichung:

April 2020

Datum der Verteidigung:

05.01.2021

meiner Oma

meinen Eltern

Herrn Prof. Dr. Storch danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und seine fortwährende Diskussionsbereitschaft im Rahmen der Erstellung dieser Promotion.

Herrn Dr. Löhle danke ich für die hervorragende Betreuung, für seine ausdauernde Geduld und die stets freundliche Hilfsbereitschaft. Dies schließt die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens ein.

Herrn Dr. Gandor danke ich für sein Engagement bei der Probandenrekrutierung im Fachkrankenhaus für Parkinson Beelitz-Heilstätten.

Herrn Steffen Lange und Herrn Kurt Fuchs danke ich neben der Arbeit des Korrekturlesens für die Eröffnung externer Blickwinkel.

Weiterhin danke ich meiner Familie sowie meiner Freundin Karin, die mir stets die benötigten Freiräume ließen, um diese umfangreiche Arbeit durchführen zu können.

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	1
1	Manifestationsformen motorischer Fluktuationen.....	1
2	Häufigkeit und klinische Risikofaktoren.....	3
3	Bedeutung für die Therapie	5
4	Diagnostische Evaluierung motorischer Komplikationen.....	6
4.1	Tragbare Geräte (Wearables) und ihre Limitationen.....	6
4.2	Patiententagebücher- Studien zu ihrer Validierung.....	10
II.	Ziel der Arbeit.....	13
III.	Methodik.....	14
5	Rekrutierung.....	15
6	Erhebung allgemeiner Daten	15
7	Ein- / Ausschlusskriterien	16
8	Eingangsuntersuchung.....	17
8.1	Movement Disorder Society-revidierte Version des Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)	17
8.2	Modifizierte Hoehn & Yahr-Skala	18
8.3	Non-Motor Symptoms Scale (NMSS).....	19
8.4	King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPDPS).....	19
8.5	Tagebuchtraining	20
8.6	Initiierung des Parkinson's KinetoGraph™ (PKG™)	20
8.7	Patientenfragebögen.....	21
8.7.1	Wearing-off Questionnaire (WOQ-19)	21
8.7.2	Non-Motor Symptoms Questionnaire (NMS-Quest).....	21
8.7.3	Kings's PD-Pain Questionnaire (KPDQP).....	21
8.7.4	Beck-Depressions-Inventar zweite Version (BDI-II).....	22
8.7.5	39-Item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39).....	23
9	Untersuchungstage	24

9.1	Bewegungsprotokoll (nach Hauser).....	25
9.2	Einschätzung der Erkrankungsschwere nach Patient Global Impression (PGI) und Clinical Global Impression (CGI).....	27
9.3	7-Meter Timed up and go Test (TUG-Test)	27
9.4	Tagebuch für nichtmotorische Symptome / Schmerztagebuch	28
9.5	Sensoren.....	29
10	Datenanalyse und Statistik	30
IV.	Ergebnisse	31
11	Studienteilnehmer.....	31
12	Vergleich der motorischen Zustände anhand der Beurteilungen von Patienten und Beobachter.....	37
12.1	Analyse der Übereinstimmungsraten in der Unterscheidung motorischer Zustände	40
12.2	Vergleich der a priori im Interview getroffenen Patienteneinschätzung (MDS-UPDRS Teil IV) und der Bewertung im Patiententagebuch	42
12.3	Einflussfaktoren auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten und Beobachter bei der Beurteilung der Motorik	43
13	Vergleich der Erkrankungsschwere zwischen Patienten und Beobachter	46
13.1	Bewertung der Erkrankungsschwere in Abhängigkeit der motorischen Zustände	50
13.2	Einflussfakten auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) in der Beurteilung der Erkrankungsschwere.....	54
14	Ergebnisse im TUG-Test	58
V.	Diskussion	60
15	Ergebnisdiskussion.....	60
15.1	Vergleich der Bewertung motorischer Zustände durch Patienten und Beobachter.....	60
15.2	Analyse der Einflussfaktoren auf die Übereinstimmungsrate	63
15.3	Zusammenhang CGI, PGI und Motorik	63
15.4	Timed up and go Test und Rückschlüsse auf die Motorik.....	65

16	Methodische Diskussion	67
16.1	Studiendesign und Studienkohorte.....	67
16.2	Verwendete Messinstrumente / klinischen Skalen.....	69
17	Ausblick.....	71
VI.	Zusammenfassung	73
VII.	Literaturverzeichnis.....	74
VIII.	Anhang	81
X.	Eidesstattliche Versicherung.....	154

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.: Zeitlicher Verlauf der Parkinson-Erkrankung (nach Kalia & Lang, 2015).	3
Abbildung 2.: Komplikationen vs. Alter modifiziert nach (Kostic <i>et al.</i> , 1991).....	4
Abbildung 3.: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Medikation, Plasmaspiegel und Beweglichkeit (aus Jost, 2008.)	5
Abbildung 4.: Kinesia ONE™ (aus Isaacson et al., 2019).	7
Abbildung 5.: PKG™ am linken Handgelenk (aus: E. E. Tan, Hogg, & Tagliati, 2019).	8
Abbildung 6.: Patiententagebuch nach Hauser (aus Hauser et. al, 2000).	10
Abbildung 7.: Zeitliche Abfolge der Studie.	14
Abbildung 8.: Bewegungsprotokoll nach Hauser.....	26
Abbildung 9. Häufigkeit motorischer Fluktuationen in der Kohorte.	36
Abbildung 10.: Anteil der motorischen Zustände nach Einschätzung des Patienten und des Beobachters.	37
Abbildung 11.: Anteil der Dyskinesien nach Einschätzung durch Patienten und Beobachter.....	38
Abbildung 12.: Übereinstimmungsraten in der Beurteilung motorischer Zustände zwischen Parkinsonpatienten und Beobachter auf halbstündlichem Niveau.	40
Abbildung 13.: Vergleich der im Tagebuch dokumentierten Dauer der motorischen Fluktuationen mit der im MDS-UPDRS Teil IV getroffenen Selbsteinschätzung.	42
Abbildung 14.: Einfluss des im MoCA und BDI-II erreichten Punktwerts auf die Übereinstimmung der motorischen Einzelbewertungen zwischen Patienten und Beobachter.....	44
Abbildung 15.: Halbstündlich erhobene Erkrankungsschwere nach Einschätzung der Patienten (PGI) und des Beobachters (CGI).....	48
Abbildung 16.: Erkrankungsschwere nach Einschätzung der Patienten (PGI) und des Beobachters (CGI) in Abhängigkeit der vom Beobachter dokumentierten motorischen Zustände.....	50
Abbildung 17.: Erkrankungsschwere in Abhängigkeit der motorischen Zustände nach Bewertung von Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) (Teilmenge aus On mit Dyskinesien).....	52
Abbildung 18.: Einfluss des im MoCA und BDI-II erreichten Punktwerts auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) bei der Beurteilung der Erkrankungsschwere im Off.....	55

Abbildung 19.: Einfluss des Alters und des Geschlechts auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) bei der Beurteilung der Erkrankungsschwere im Off.	57
Abbildung 20.: Vergleich der halbstündlich erhobenen Zeiten im 7-Meter Timed up and go Test in den im Patienten- bzw. Beobachtertagebuch dokumentierten jeweiligen motorischen Zuständen.....	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische Studien, die das Patiententagebuch als Outcome verwendet haben (Auswahl).....	12
Tabelle 2: Ein- / Ausschlusskriterien der Studie	16
Tabelle 3: Modifizierte Hoehn & Yahr Skala.....	18
Tabelle 4: Überblick des Ablaufs der Untersuchungstage	24
Tabelle 5: Demografische Daten der Kohorte	32
Tabelle 6: Klinische Daten der Kohorte.....	33
Tabelle 7: Klinische Skalenwerte der Kohorte.....	34
Tabelle 8: Patientenfragebögen	35
Tabelle 9: Anteil der motorischen Zustände nach Einschätzung von Patienten und Beobachter für die einzelnen Untersuchungstage	39
Tabelle 10: Übereinstimmung der Unterscheidung zwischen den motorischen Zuständen von Patienten und Beobachter auf halbstündlichem Niveau.	41
Tabelle 11: Multivariate Regressionsanalyse der Übereinstimmungsraten zwischen Patienten und Beobachter in der Bewertung motorischer Zustände.	43
Tabelle 12: Beurteilung der Krankheitsschwere durch Patienten (PGI) und Beobachter (CGI)	46
Tabelle 13: Prozentuelle Verteilung der Erkrankungsschwere nach Beurteilung durch Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) über den gesamten Beobachtungszeitraum....	47
Tabelle 14: halbstündliche Übereinstimmung in der Unterscheidung der Erkrankungsschwere zwischen Beobachter (CGI) und Patient (PGI).....	49
Tabelle 15: Erkrankungsschwere im jeweiligen motorischen Zustand nach Bewertung der Patienten (PGI) und des Beobachters (CGI).....	51
Tabelle 16: Erkrankungsschwere nach Bewertung der Patienten (PGI) und des Beobachters (CGI) für die Teilmenge aus On mit Dyskinesien	53
Tabelle 17: Multivariate Regressionsanalyse der Übereinstimmungsraten zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) in der Bewertung der Erkrankungsschwere. ...	54
Tabelle 18: Vergleich der im 7-Meter-Timed up and go Test gemessenen Zeiten in den motorischen Zuständen nach Einschätzung von Patienten und Beobachter.....	59

Abkürzungen

BDI-II	Beck-Depressions-Inventar zweite Version
CGI	Clinical Global Impression
EDS	excessive daytime sleepiness
IPS	Idieopathisches Parkinson-Syndrom
IQR	Interquartile range
KPDPS	King's Parkinson's Disease Pain Scale
KPDPQ	Kings's PD-Pain Questionnaire
L-Dopda	Levodopa
MCI	mild cognitive impairment
MDS	Movement Disorder Society
MDS-UPDRS	Movement Disorder Society-revidierte Version des Unified Parkinson's Disease Rating Scale
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NMSS	Non-Motor Symptoms Scale
NMS-Quest	Non-Motor Symptoms Questionnaire
PDQ-39	39-Item Parkinson's Disease Questionnaire
PGI	Patient Global Impression
PKG™	Parkinson's KinetoGraph™
RBD	rem sleep behaviour
TUG	Timed up and go Test
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
WOQ-19	Wearing-off Questionnaire

Einleitung

Die Parkinson-Erkrankung (auch idiopathisches Parkinson-Syndrom, IPS) ist eine neurodegenerative Erkrankung, die durch ein Absterben der dopaminproduzierenden Nervenzellen der *Substantia nigra* gekennzeichnet ist (Farrer, 2006). Die Zahl der Betroffenen weltweit hat sich von 2,5 Millionen im Jahr 1990 auf 6,1 Millionen im Jahr 2016 erhöht. In Deutschland sind aktuell etwa 400.000 Personen am IPS erkrankt. Die Parkinson-Erkrankung ist damit die zweithäufigste, neurodegenerative Erkrankung nach der Alzheimererkrankung (Feigin *et al.*, 2019). Charakteristisch sind dabei die Kardinalsymptome Tremor, Akinese und Rigor. Im weiteren Verlauf wird als viertes Symptom oft die Haltungsinstabilität genannt (Samii *et al.*, 2004). Die Behandlung der Parkinson-Erkrankung beruht im Wesentlichen auf einem Ausgleich des Mangels an Dopamin. Hierzu hat sich die Gabe von Levodopa (L-Dopa) als Goldstandard für die Therapie durchgesetzt.

In Zusammenspiel mit Physiotherapie, medikamentöser Therapie und weiteren aktivierenden Maßnahmen kann eine gute Lebensqualität für Betroffene erreicht werden (Sveinbjornsdottir, 2016). Die motorischen Symptome können dabei fast vollständig behandelt werden. Diese erste Phase dauert in der Regel drei bis fünf Jahre an.

Anschließend erfolgt, mit dem Einsetzen der motorischen Komplikationen im weiteren Krankheitsverlauf, das mittlere bzw. fortgeschrittene Stadium des IPS (Dewey, 2004). Dabei werden die nun auftretenden Symptome in enger Verbindung mit der L-Dopa- Therapie gesehen (Chaudhuri *et al.*, 2013). Für eine möglichst lange Erhaltung der Lebensqualität muss die medikamentöse Therapie im Verlauf immer wieder angepasst werden.

1 Manifestationsformen motorischer Fluktuationen

Die motorischen Komplikationen werden in hypokinetische Wirkfluktuationen und hyperkinetische Wirkfluktuationen eingeteilt. Diesen Kategorien lassen sich wiederum folgende Komplikationen zuordnen (Jankovic and Stacy, 2007; Truong *et al.*, 2008):

- Hypokinetische Wirkfluktuationen
 - Nächtliches Off
 - Wearing-off / End-of-Dose Off
 - Delayed-On / No-On
 - On-Off-Phänomen
- Hyperkinetische Wirkfluktuationen

- Peak-dose Dyskinesien
- Biphasische Dyskinesien
- OFF-Dose Dystonie

Der „Wearing-off“-Effekt ist gekennzeichnet als ein zeitlich vorhersehbares Wiederauftreten der Parkinsonsymptomatik, vor der Einnahme der nächsten Dosis der Parkinsonmedikamentation. Diese Komplikation kann jedoch ebenso spontan oder zufällig vorkommen, sodass es für den Betroffenen nicht mehr vorhersehbar ist, wann die Symptomatik eintritt. Hier wird dann von einem „Sudden-off“ als Unterform des „Wearing-off“-Effektes gesprochen (Stacy *et al.*, 2005).

Normalerweise sollte der „Wearing-off“-Effekt erst bei einem sinkenden L-Dopa Spiegel im Blutplasma einsetzen und sich nach Medikamenteneinnahme innerhalb von 30 bis 60 Minuten wieder verbessern. Kommt es nach der Einnahme der Parkinsonmedikamentation erst sehr spät oder gar nicht zu einer Linderung der Symptome, so spricht man vom sogenannten „Delayed-on“ oder „No-on“-Effekt (Obeso *et al.*, 2008). Weiterhin gibt es Patienten, welche von einem plötzlichen Wechseln zwischen ‚guter‘ und ‚schlechter‘ Beweglichkeit berichten. Man spricht dann vom „On-Off-Phänomen“, welches durch wiederholte Zustandsveränderungen während einer Medikamentendosis charakterisiert wird (Hechtner *et al.*, 2014).

Dyskinesien entwickeln sich hingegen typischerweise erst bei chronischer L-Dopa-Einnahme. Diese treten vor allem bei einer maximalen L-Dopa-Konzentration im Blutplasma auf und werden dann als „Peak-Dose-Dyskinesien“ bezeichnet. Eine seltene Variante sind die biphasischen Dyskinesien, welche am Beginn der „On“-Phase und an deren Ende auftreten (Olanow *et al.*, 2009). Die Off-Dose-Dystonie bezeichnet hingegen Verkrampfungen im Bereich der Hände oder Füße, zum Teil aber auch entlang der Gliedmaßen, zu denen es in Phasen niedrigerer L-Dopa-Konzentration im Blutplasma kommt.

2014 untersuchten Hechtner und Kollegen 817 Probanden mit motorischen Komplikationen in Bezug auf deren Lebensqualität. Für ihre Studie erhoben die Forscher den EuroQoL 5-Dimension Questionnaire sowie den Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39). Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass Patienten mit motorischen Fluktuationen eine signifikante Einschränkung ihrer Lebensqualität aufweisen. Insbesondere Probanden mit dem „On-off-Phänomen“ zeigten eine besonders hohe Einschränkung ihrer Lebensqualität (Hechtner *et al.*, 2014). Motorische Komplikationen können also in sehr verschiedener Art und Weise auftreten und einen erheblichen Einfluss auf das tägliche Leben der Betroffenen ausüben.

2 Häufigkeit und klinische Risikofaktoren

Der Zeitpunkt der Erstmanifestation und der Verlauf von motorischen Komplikationen bei Parkinsonpatienten kann sehr unterschiedlich sein und ist nur schlecht vorhersehbar. Untersuchungen zu Folge berichten bis zu 50% der Betroffenen nach drei bis fünf Jahren L-Dopa-Therapie von motorischen Komplikationen, nach zehn Jahren sogar bis zu 80% (Dewey, 2004). Bereits weit vor der Erstdiagnose der Parkinson-Erkrankung können erste Symptome auftreten (Kalia and Lang, 2015) (**Abbildung 1**).

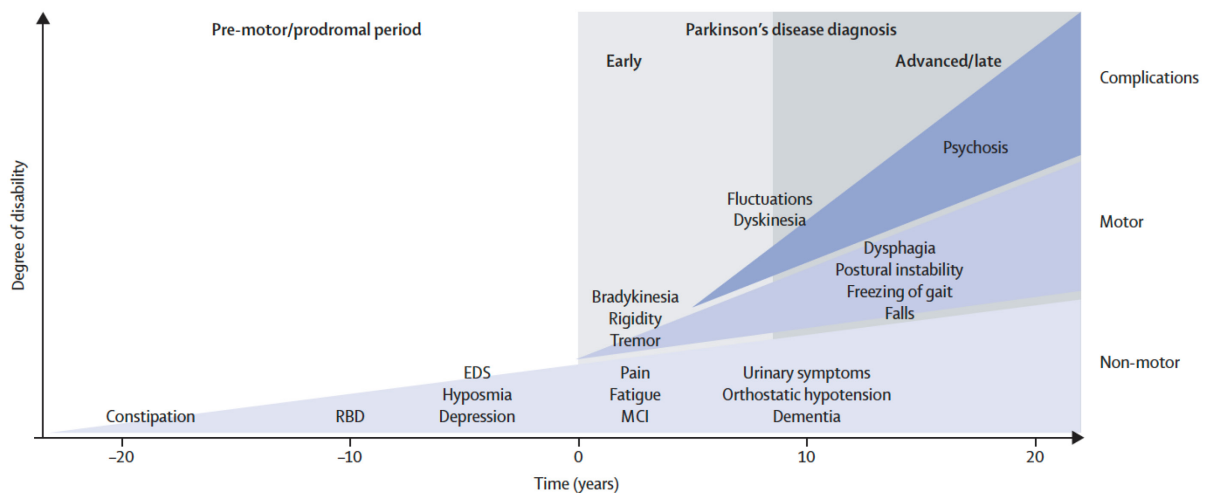


Abbildung 1.: Zeitlicher Verlauf der Parkinson-Erkrankung (nach Kalia & Lang, 2015).

Bereits 20 Jahre und mehr vor der eigentlichen Diagnosestellung der Parkinson Erkrankung sind nichtmotorische Symptome auszumachen. Diese Zeit wird als prä-motorische oder Prodromalphase bezeichnet. Mit zunehmender Krankheitsdauer nehmen die Symptome und das Risiko für motorische Komplikationen zu. EDS, excessive daytime sleepiness; MCI, mild cognitive impairment; RBD, rem sleep behaviour disorder.

Diese Phase wird als Prodromalphase bezeichnet. Charakteristisch für diese prämotorische Phase sind vor allem nichtmotorischen Symptome wie Verstopfung, Störungen des Geruchsempfindens, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen bis hin zur Depression (Kalia and Lang, 2015).

Den aktuellen Diagnosekriterien nach kann die Diagnose dann nach dem Einsetzen der motorischen Symptome gestellt werden. Oftmals ist dieser Zeitpunkt gleichzusetzen mit dem Beginn der medikamentösen Therapieverfahren. Mit zunehmendem Fortschreiten der Erkrankung nehmen sowohl die motorischen Symptome als auch die nichtmotorischen Symptome und die Komplikationen zu (**Abbildung 1**).

Klinische Studien haben gezeigt, dass das Auftreten von motorischen Komplikationen auch von weiteren Faktoren abhängig zu sein scheint, als ausschließlich von der Dauer und Dosis der L-Dopa-Gabe (Warren Olanow *et al.*, 2013). So konnten umfangreiche Untersuchungen

nachweisen, dass eine gestörte Magenentleerung (Doi *et al.*, 2012), ein weibliches Geschlecht und ein geringeres Körpergewicht (Sharma and Vassallo, 2014) Risikofaktoren für ein schnelleres Einsetzen von Komplikationen sein können (Warren Olanow *et al.*, 2013). Auch werden genetische Variationen diskutiert, die den Verlauf und das zeitliche Einsetzen jener negativ beeinflussen (Aquino and Fox, 2015). Cilia und Kollegen zeigten in einer Studie aus dem Jahr 2014, dass die Entwicklung von motorischen Komplikationen nicht mit der Dauer der L-Dopa-Therapie in Zusammenhang stehen muss. So untersuchten die Forscher eine Kohorte von 91 Menschen mit idiopathischen Parkinsonsyndrom aus Ghana und verglichen die Ergebnisse mit einer ähnlich zusammengesetzten Kohorte aus italienischen Parkinsonpatienten. Das Ergebnis dieser Studie zeigte, dass die Entwicklung von motorischen Komplikationen bzw. Fluktuationen weniger mit der Dauer der L-Dopa-Behandlung als vielmehr mit der Erkrankungsdauer zusammenhängt (Cilia *et al.*, 2014).

Neben diesen Faktoren spielt das Erkrankungsalter als ein wichtiger Risikofaktor für motorische Komplikationen und deren Verlauf eine entscheidende Rolle (**Abbildung 2**). So sind es vor allem junge Patienten, die deutlich häufiger und unter schwereren Fluktuationen bzw. Dyskinesien leiden. Diese kommen meist schon nach einer kurzen Krankheitsdauer zum Vorschein (Kostic *et al.*, 1991; Warren Olanow *et al.*, 2013).

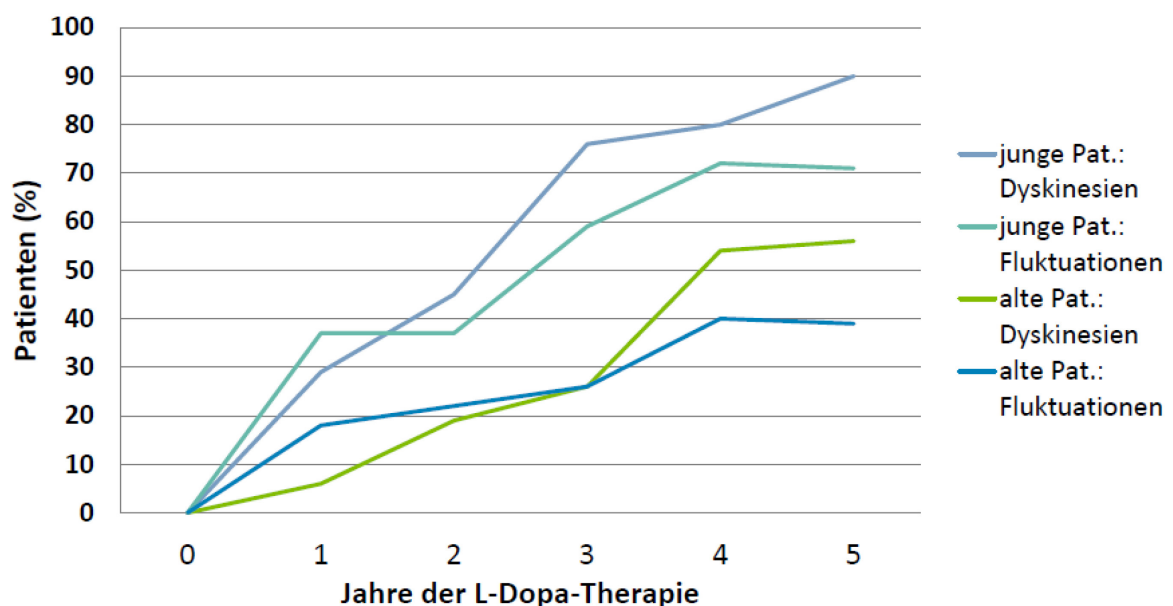


Abbildung 2.: Komplikationen vs. Alter modifiziert nach (Kostic *et al.*, 1991).

Die Abbildung verdeutlicht, dass vor allem junge Patienten früher Fluktuationen und Dyskinesien entwickeln, während alte Patienten dies erst nach längerer L-Dopa-Therapie angeben.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass motorische Komplikationen eine häufige Erscheinung im Krankheitsverlauf der Parkinson-Erkrankung darstellen. Durch die Variabilität und zugleich auch Unberechenbarkeit kommt es teilweise zu erheblichen Einschränkungen des alltäglichen Lebens für Betroffene. Gleichzeitig sind dies auch Gründe, warum es für den therapierenden Arzt eine Schwierigkeit darstellt, motorische Komplikationen möglichst zufriedenstellend zu erkennen und zu behandeln (Cabreira *et al.*, 2019). Dabei ist im klinischen Alltag eine der größten Herausforderungen solche Komplikationen detailliert und möglichst objektiv zu erfassen, um Betroffenen eine bessere Lebensqualität zu ermöglichen.

3 Bedeutung für die Therapie

Zu Beginn einer Parkinson-Erkrankung sind die Symptome vergleichsweise leicht zu behandeln, da noch eine erhebliche körpereigene Dopaminproduktion vorhanden ist. Mit fortschreitender Krankheitsdauer nimmt diese unaufhaltsam ab und es wird mit der L-Dopa-Gabe begonnen. In der Regel wird L-Dopa anfangs drei Mal täglich eingenommen, bis auch die Speicherwirkung des L-Dopa in den Zellen weiter sinkt, sodass Patienten schon nach einer Stunde bereits keine Wirkung mehr wahrnehmen (Mercuri and Bernardi, 2005). Die Folge dessen ist eine Erhöhung der Dosis und das Verwenden von Kombinationspräparaten (Mercuri and Bernardi, 2005).

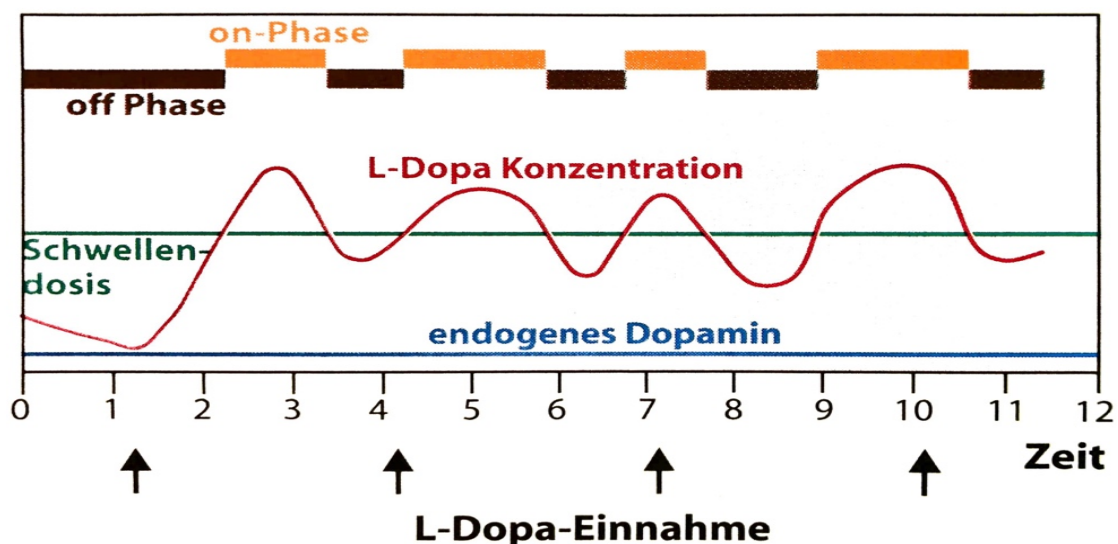


Abbildung 3.: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Medikation, Plasmaspiegel und Beweglichkeit (aus Jost, 2008.)

Die Abbildung zeigt die Schwierigkeit der medikamentösen Einstellung bei einer motorischen Komplikation wie dem On-Off-Phänomen.

Dies wiederum, zusammen mit dem fortschreitenden Krankheitsverlauf, begünstigt das Entstehen von Fluktuationen. Für einen größtmöglichen Therapieerfolg ist es vor allem bei einer fluktuierenden Symptomatik essentiell, dass diese exakt und zeitlich genau dokumentiert wird, um die On-Zeit der Patienten möglichst lange aufrecht zu erhalten und die Off-Phasen durch rechtzeitige Medikamenteneinnahme zu minimieren (Jost, 2008) (**Abbildung 3**). Die Abbildung verdeutlicht, dass besonders bei motorischen Komplikationen, wie z. B. dem On-Off-Phänomen, es sehr schwierig ist, die Beweglichkeit vorherzusagen, da oftmals kein Zusammenhang zwischen der L-Dopa-Einnahme und den auftretenden Fluktuationen besteht (Jost, 2008).

4 Diagnostische Evaluierung motorischer Komplikationen

Die Evaluierung motorischer Komplikationen stellt eine große Schwierigkeit im klinischen Alltag dar, da eine Evaluierung oft nur anhand von Patientenaussagen während der ärztlichen Visiten möglich ist. Der aktuelle klinische Befund stellt dabei nur eine Momentaufnahme des motorischen Status eines Parkinsonpatienten dar. Patientenangaben haben aus diesem Grund einerseits einen großen Stellenwert und dienen häufig als Grundlage für die medikamentöse Anpassung (Santiago *et al.*, 2019). Die Aussagen der Erkrankten sind andererseits häufig sehr ungenau, da es für Patienten retrospektiv schwierig ist, das genaue zeitliche Auftreten von Komplikationen zu erinnern und einen Zusammenhang mit der Einnahme der Medikamente herzustellen. Weiterhin sind Betroffene nicht immer in der Lage, die Symptome zu differenzieren. So kann es vorkommen, dass Tremor als Dyskinesie eingestuft oder aber letztere gar nicht als solche wahrgenommen wird (Santiago *et al.*, 2019). Neben der klinischen Anamnese kommen daher auch andere diagnostische Verfahren zur Anwendung, die im Folgenden erläutert werden sollen.

4.1 Tragbare Geräte (Wearables) und ihre Limitationen

In den letzten 20 Jahren ist das Interesse an objektiven Messinstrumenten zur Erhebung des motorischen Status und den damit verbundenen Komplikationen stark angestiegen. Hersteller versprechen, dass ihre tragbaren Geräte in der Lage sind, den motorischen Status objektiv und kontinuierlich zu erheben. Dabei kann die Messung auch während der alltäglichen Aktivi-

täten der Betroffenen erfolgen, was einen hohen Mehrwert im Vergleich zur Momentaufnahme während einer ärztlichen Visite verspricht (Maetzler *et al.*, 2016; Sanchez-Ferro *et al.*, 2016). Die Geräte beruhen auf Akzelerometern und Gyroskopen (Barth *et al.*, 2011; Tsipouras *et al.*, 2012). Gegenwärtige Technologien ermöglichen eine Erfassung von Tremor, Bradykinese, Gangschwierigkeiten und Dyskinesien (Espay *et al.*, 2016b). Nachfolgend werden das Kinesia ONE™ und der Parkinson's KinetoGraph™ (PKG™) exemplarisch vorgestellt, da diese bereits erhältlich und seitens der Food and Drug-Administration für den klinischen Gebrauch zugelassen worden sind.

Das Kinesia ONE™ wurde speziell für die Erfassung motorischer Komplikationen / Fluktuationen entwickelt (**Abbildung 4**). Dieses Gerät arbeitet mit einem Akzelerometer. Dabei interagiert das Gerät mit einem Tablet. Der Patient wird in regelmäßigen Abständen dazu aufgefordert, drei bis sechs motorische Übungen pro Tag durchzuführen.



Abbildung 4.: Kinesia ONE™ (aus Isaacson *et al.*, 2019).

Die Abbildung zeigt das Kinesia ONE™ getragen am linken Zeigefinger.

Diese Übungen werden über das Tablet vorgeführt bzw. angeleitet. Nach jedem Testtag kann das Kinesia ONE™ die erhobenen, motorischen Zustände analysieren und auswerten (Mera *et al.*, 2012). Dabei zeigt sich jedoch, dass dem Gerät auch Grenzen auferlegt sind. So kommen Mera und Kollegen in ihrer Validierungsstudie selbst zu dem Ergebnis, dass mittels des Kinesia ONE™ nur Handbewegungen und Tremor gemessen werden können (Mera *et al.*, 2012). Kritisch anzumerken ist zudem, dass dieses Gerät aufgrund der zu absolvierenden Assessments sehr stark von der Compliance der Teilnehmer abhängig ist.

Ein Gerät, welches dieses Problem nicht aufweist, ist das PKG™. Das PKG™ arbeitet ebenfalls mit einem Akzelerometer und wird am Handgelenk der betroffenen Körperseite getragen (**Abbildung 5**). Im Gegensatz zum Kinesia ONE™ zeichnet das PKG™ kontinuierlich die Mess-



Abbildung 5.: PKG™ am linken Handgelenk (aus: E. E. Tan, Hogg, & Tagliati, 2019).

Dabei ist die Bestätigungstaste auf dem Gerät zusehen.

daten auf, ohne dass der Patient in seinem Alltag wegen durchzuführender Bewegungsaufgaben eingeschränkt wird. Damit ist ein Einsatz bei Patienten mit kognitiver Einschränkung möglich (van Uem *et al.*, 2016). Um die Effektivität des PKG™ herauszufinden, haben Ossig und Kollegen 2016 eine Studie durchgeführt, bei der die Daten des PKG™ mit denen von Patiententagebüchern verglichen worden sind (Ossig *et al.*, 2016a). Die Forschergruppe setzte hierbei das Patiententagebuch als Goldstandard zur Erhebung motorischer Komplikationen ein. Es konnte nur eine mäßige Korrelation zwischen den Tagebüchern der Patienten und den Ergebnissen der PKG™ Aufzeichnungen nachgewiesen werden (Ossig *et al.*, 2016a). Eine amerikanische Forschergruppe in Los Angeles führte kürzlich eine Studie mit ähnlichem Design bei 60 Probanden durch und konnte die mäßige Korrelation bestätigen (Tan *et al.*, 2019).

Die Entwicklung und Evaluation von Messgeräten für motorische Komplikationen zeigen, dass die technischen Möglichkeiten derzeit noch sehr begrenzt sind. Zum einen sollen die Geräte möglichst klein sein, um die Probanden bei ihren Aktivitäten des täglichen Lebens nicht einzuschränken, zum anderen sollen aber verlässliche Ergebnisse geliefert werden, was gegenwärtig nur durch das Tragen von mehreren Sensoren an verschiedenen Teilen des Körpers möglich wäre. So haben beispielsweise Zwartje und Kollegen ein Messsystem bestehend aus vier Sensoren (am Handgelenk, Oberschenkel, Fuß und Sternum) entwickelt. Hier stellen sie eine Korrelation zwischen der sensorbasierten Messung und der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) fest (Zwartjes *et al.*, 2010). Stellt man sich jedoch vor, dass ein Patient

über mehrere Tage mit vier Sensoren seinen Alltag bestreiten muss, ist dieses Sensorensystem derzeit noch alles andere als praxistauglich. Die Informationen, die man durch Auswertung der Daten erhält, liefern zudem noch keine sicheren Hinweise für die Behandlung von motorischen Komplikationen (Rodriguez-Molinero *et al.*, 2018).

Man muss indes auch zu bedenken geben, dass ein Sensor am Handgelenk, wie beispielsweise bei dem PKG™ oder KinesiaONE™, nicht in der Lage ist, den Tremor am Fuß eines Betroffenen zu messen (Elble and McNames, 2016). Das ist auch der Hauptgrund, warum der UPDRS den sensorbasierten Untersuchungen noch immer überlegen ist (Monje *et al.*, 2019). Weiterhin ist kritisch anzumerken, dass keines der kommerziell verfügbaren Messsysteme auf das individuelle Beweglichkeitsniveau der Patienten kalibriert wurde. Dies birgt die Gefahr, dass die Sensoren die unterschiedlichen Alltagsaktivitäten der Patienten falsch interpretieren und dementsprechend deren Beweglichkeit mit Fehlern behaftet einschätzen könnten.

Neben der motorischen Symptomatik leiden Parkinsonerkrankte an nicht-motorischen Symptomen. Diese haben zum Teil größere Auswirkungen auf die Lebensqualität als die motorischen Symptome (Martinez-Martin, 2011). Poewe und Kollegen unterteilen sie dabei in neuropsychiatrische Störungen (z. B. Depression), Schlafstörungen (z. B. Restlesslegsyndrom), autonome Dysfunktionen (z. B. Verstopfung) und sensorische Störungen (z. B. Riechstörungen) (Poewe *et al.*, 2008). Patienten berichten dabei, dass diese nicht-motorischen Symptome ähnlich wie die motorischen Symptome fluktuieren können. Bisher gibt es keine Messgeräte, welche in der Lage sind, die nicht-motorischen Symptome aufzuzeichnen, wobei davon auszugehen ist, dass diese auch einen Einfluss auf die motorischen Symptome möglich haben können.

4.2 Patiententagebücher- Studien zu ihrer Validierung

Neben tragbaren Sensoren sind Patiententagebücher eine Möglichkeit motorische Komplikationen und deren Ausprägung zu messen. Die Tagebücher sind dabei so aufgebaut, dass Patienten ihren motorischen Status stündlich oder halbstündlich bewerten sollen. Frühere Tagebücher unterschieden dabei zwischen Schlaf, On und Off (Hauser *et al.*, 1997). 2000 wurde dieses Tagebuch ebenfalls unter der Leitung von Hauser weiterentwickelt (Hauser *et al.*, 2000), sodass nun folgende Kategorien zur Auswahl festgelegt worden sind, aus denen der Patient auswählen muss (**Abbildung 6**).

time	asleep	OFF	ON without dyskinesia	ON with non-troublesome dyskinesia	ON with troublesome dyskinesia
6:00 AM					
:30					
7:00 AM					
:30					
8:00 AM					
:30					
9:00 AM					
:30					
10:00 AM					
:30					
11:00 AM					
:30					
12:00 PM					
:30					
1:00 PM					
:30					
2:00 PM					
:30					
3:00 PM					
:30					
4:00 PM					
:30					
5:00 PM					
:30					

Abbildung 6.: Patiententagebuch nach Hauser (aus Hauser *et. al*, 2000).

Die Abbildung zeigt die fünf Kategorien des Tagebuchs, zwischen denen sich die Probanden halbstündlich entscheiden sollen. Dabei ist nur ein Kreuz pro Zeile zulässig.

Dieses auch als „Hauser-Tagebuch“ bekannte Dokumentationsmittel kommt bis heute in großen Medikamenten-Studien zum Einsatz. Dabei werden als klinischer Endpunkt oftmals die totale On-Zeit und die totale Off-Zeit pro Tag gesetzt oder es wird zwischen ‚gutem‘ On und Off unterschieden (Rascol *et al.*, 2012; Borgohain *et al.*, 2014; Stocchi *et al.*, 2019). Hierbei ist kritisch anzumerken, dass schon eine Änderung von zwei Stunden ON- Zeit dazu führen kann, dass aus einer nichtsignifikanten Änderung eine signifikante Änderung wird und sich damit ein völliges neues Studienergebnis ergibt (Papapetropoulos, 2012). Weiterhin scheinen Probanden mit zunehmender Studiendauer eine sogenannte Tagebuchmüdigkeit zu entwickeln (Papapetropoulos, 2012). Als Folge wiederholen die Probanden die in der letzten Stunde getroffene Entscheidung, ohne dabei ihren aktuellen motorischen Status zu berücksichtigen. Auch ein unvollständiges Ausfüllen der Tagebücher stellt ein Nachteil dar, welcher zu Verzerrungen führen kann (Papapetropoulos, 2012). An dieser Stelle kann nicht gesagt werden, mit welcher Genauigkeit Tagebücher den motorischen Status bzw. motorische Komplikationen wirklich messen, da bislang hierzu keine Publikationen vorliegen. Eine Übersicht über die bislang erfolgten Studien zur Evaluierung des Patiententagebuchs soll der nächste Abschnitt geben.

Im Jahr 2000 veröffentlichten Hauser und Kollegen ihr Tagebuch zur Erhebung des motorischen Status bei Parkinson-Patienten (Hauser *et al.*, 2000). Insgesamt wurden 17 Probanden mit fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung untersucht. Diese haben über den Zeitraum von einem Tag zwei Tagebücher parallel ausgefüllt. Dabei wurde das Tagebuch nach Hauser mit den originalen fünf Kategorien mit einer vereinfachteren Version (Schlaf, schlechte Zeit, gute Zeit) verglichen. Die Forscher konnten nachweisen, dass es eine starke Korrelation zwischen beiden Versionen gibt und sich das Tagebuch gut eignet, um die On-Zeit bzw. Off-Zeit darzustellen (Hauser *et al.*, 2000). Hauser und Kollegen diskutieren in ihrer Studie, dass sie bewusst auf einen Vergleich mit einem neutralen Beobachter verzichtet haben, um die Probanden bei ihrer Bewertung nicht zu beeinflussen (Hauser *et al.*, 2000). Dies wäre jedoch zwingend erforderlich gewesen, um das Tagebuch wissenschaftlich zu validieren. In der Tat scheint sich Hauser des Problems bewusst gewesen zu sein, da er selbst schon 2004 den Vergleich mit einem unabhängigen Untersucher in klinischen Untersuchungen forderte (Hauser *et al.*, 2004). Nichtsdestotrotz zeigen jedoch aktuelle Studien, dass trotz der fehlenden Validierung des Tagebuches weiterhin auf einen Vergleich mit einem neutralen Beobachter verzichtet wird, obwohl dies selbst Hauser und Kollegen 2004 empfahlen (**Tabelle 1**).

Tabelle 1: Klinische Studien, die das Patiententagebuch als Outcome verwendet haben (Auswahl).

Studie	Fragestellung	Primärer Outcome	Zusätzlicher Beobachter / Konkordanztraining
(Ferreira <i>et al.</i> , 2019)	764 Probanden zur Überprüfung der Effektivität von Opicapone (Ongentys)	Veränderung der Off-Zeit mittels Patiententagebuch	nein
(Hauser <i>et al.</i> , 2019)	164 Probanden, Effekte von Amantadin auf Dyskinesien	Dauer von Dyskinesien und Off-Zeit mittels Patiententagebuch	nein
(Katzenschlager <i>et al.</i> , 2018)	156 Probanden, Effektivität und Sicherheit von Apomorphin Infusionen	Änderungen der absoluten Off-Zeit mittels Patiententagebuch	nein

Die Tabelle zeigt Beispiele für große Studien, welche als primärer Outcome auf das Patiententagebuch zurückgreifen. Die Studien vereint, dass sie die Ergebnisse des Tagesbuches nicht durch einen Beobachter verifiziert werden.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass es sehr schwierig ist, motorische Fluktuationen zu evaluieren und deren Ausmaß zu quantifizieren. Bislang wird auch in aktuellen, großen Studien der Arzneimittelforschung auf einen systematischen Einsatz sensorbasierter Messsysteme verzichtet, um den motorischen Status der Probanden zu erheben, weil deren Aussagekraft für den Patienten umstritten ist. Zu Patiententagebüchern liegen bislang keine verlässlichen Daten vor, inwieweit diese wirklich den motorischen Status des Patienten evaluieren, oder ob sie nicht eher das gegenwärtige Allgemeingefühl des Patienten erheben. Vor diesem Hintergrund wurde die nachfolgende Analyse entwickelt und hinterfragt.

Ziel der Arbeit

In dieser Studie sollte untersucht werden, inwieweit das Patiententagebuch nach Hauser (Hauser *et al.*, 2004) mit der als Goldstandard dienenden Einschätzung eines Experten für Bewegungsstörungen bei der Untersuchung von motorischen Fluktuationen bei Patienten mit fortgeschrittenen IPS korreliert.

Die Hypothese der Studie war, dass Patiententagebücher nach Hauser eine moderate bis gute Korrelation mit der Einschätzung eines Experten für Bewegungsstörungen zeigen.

Methodik

Für die Realisierung dieser Studie wurde eine chronologische Abfolge von Untersuchungen gewählt. Diese ist zeitgleich mit einer vergleichenden Betrachtungsweise (Probanden, Beobachter, Sensoren) verknüpft worden. **Abbildung 7** zeigt eine Übersicht aller durchgeführten Untersuchungen, aufgeteilt auf die jeweiligen Untersuchungstage. Diese werden in den folgenden Kapiteln detailliert beschrieben. Obwohl die Auswertung der Sensoren nicht Bestandteil dieser Doktorarbeit ist, werden sie der Vollständigkeit halber mit aufgeführt.

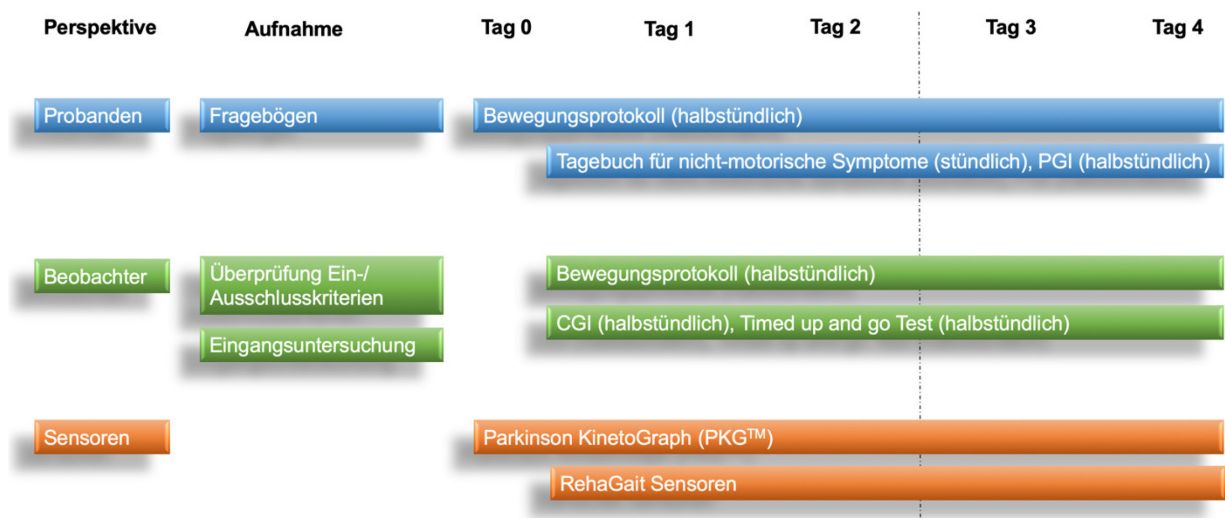


Abbildung 7.: Zeitliche Abfolge der Studie.

Die Abbildung zeigt den allgemeinen Ablauf der Studie unterteilt nach Untersuchungstagen (Tag 0 bis Tag 4), wobei die gestrichelte Linie Tag drei und vier als optionale Verlängerung der Studie deklariert. Der Vollständigkeit halber wurden die Sensoren der Abbildung hinzugefügt. CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression.

5 Rekrutierung

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte im Zeitraum von Oktober 2017 bis Juni 2019. Dabei stammte die untersuchte Kohorte aus dem Patientengut der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Rostock sowie aus dem Neurologischen Fachkrankenhaus für Bewegungsstörungen / Parkinson Beelitz-Heilstätten. Es handelte sich hierbei in der Regel um Patienten, welche elektiv, stationär zur Parkinsonkomplexbehandlung und Therapieoptimierung aufgenommen wurden. Das erste Screening aller Patientenaufnahmen erfolgte durch die jeweiligen Stationsärzte der Einrichtungen. Diese meldeten potentielle Kandidaten der Studienleitung.

Alle Studienteilnehmer wurden durch einen Arzt über die Ziele, den Inhalt und den Ablauf der Studie aufgeklärt.

Alle Studienteilnehmer gaben ein schriftliches Einverständnis gemäß der Deklaration von Helsinki (2004) zur Teilnahme an der Studie. Dieses konnte zu jeder Zeit widerrufen werden. Weiterhin liegen die positiven Ethikvoti der Ethikkommissionen Rostock (A 2017-0115, vom 18.07.2017) und Brandenburg (AS 84(bB) / 2018, vom 7.06.2018) vor, welche eine Voraussetzung für die Durchführung der Studie gewesen sind.

6 Erhebung allgemeiner Daten

Nach dem schriftlichen Einverständnis der Probanden wurden zunächst die demographischen und krankheitsspezifischen Daten erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Bildung- und Berufsstand
- klinischer Phänotyp der Parkinson-Krankheit
- Erkrankungsdauer
- Erfassung von Art und Beginn motorischer Fluktuationen
- Dokumentation der Medikation

Zusätzlich erfolge eine Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit mittels des Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (**Anhang 1**).

Das MoCA wurde gewählt, da es ein valides Screening Instrument ist, um ein dementielles Syndrom zu erkennen (Gill *et al.*, 2008). Studien belegten dabei, dass bei einem erreichten

Punktwert von 21 oder weniger der Verdacht auf ein dementielles Syndrom besteht (Tan *et al.*, 2015). Patienten mit einem MoCA-Wert von ≤ 21 Punkten wurden von einer Studienteilnahme ausgeschlossen, um eine uneingeschränkte Kognition und Qualität beim Ausfüllen der Patiententagebücher, vor allem des Bewegungsprotokolls, zu gewährleisten.

7 Ein- / Ausschlusskriterien

Für die Studie wurden folgende Ein- / Ausschlusskriterien festgelegt (**Tabelle 2**).

Tabelle 2: Ein- / Ausschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
- Weibliche und männliche Personen mit einem Alter über 30 Jahren - Diagnose einer Parkinson-Krankheit nach den United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Kriterien - Vorhandensein motorischer Wirkfluktuationen nach Einschätzung des Studienarztes, basierend auf Patientenakten oder entsprechender Dokumentation im MDS-UPDRS Teil IV - Fähigkeit, schriftlich in die Teilnahme einzuwilligen (alternativ ist eine schriftliche Einwilligung durch einen Betreuer zulässig)	- Vorhandensein von klinischen Hinweisen auf ein sekundäres oder atypisches Parkinsonsyndrom - Vorhandensein von Einschränkungen, die PKG™-Aufzeichnungen am Arm der klinisch von der Parkinson-Krankheit schwerer betroffenen Seite beeinträchtigen, z. B. schwere Arthrose, Amputation etc. - Unfähigkeit des Patienten zum Ausfüllen von Patientenfragebögen und / oder Patiententagebüchern - Mangelnde Kooperationsbereitschaft bei den Untersuchungen - Hinweise auf ein dementielles Syndrom (MoCA-Punktwert ≤ 21 Punkte) und / oder Hinweise auf relevante psychotische Symptomatik - Behandlung der Parkinsonkrankheit mit fortgeschrittenen Therapieoptionen (Tiefe Hirnstimulation, subkutane Apomorphin-Infusionen, intestinale Levodopa / Carbidopa-Infusionen) - Vorhandensein von anderen Erkrankungen, die die Fähigkeit des Patienten zur Einwilligungsfähigkeit, dessen Teilnahmefähigkeit oder klinische Beurteilung beeinträchtigen könnten

MDS-UPDRS, Movement Disorder Society-revidierte Version des Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; PKG™, Parkinson's KinetoGraph.

Diese wurden von dem jeweils zuständigen Studienarzt geprüft und dokumentiert, bevor die Patienten den weiteren Studienablauf durchliefen.

8 **Eingangsuntersuchung**

Im Falle eines Einschlusses der Probanden wurden im Rahmen der Eingangsuntersuchung anschließend folgende klinische Skalen erhoben:

- Movement Disorder Society-revidierte Version des Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)
- Modifizierte Hoehn&Yahr-Skala
- Non-Motor Symptoms Scale (NMSS)
- King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPDPS)
- Tagebuchtraining
- Initiierung des PKG™ (Sensor-basierte Bewegungsanalyse)
- Patientenfragebögen

8.1 **Movement Disorder Society-revidierte Version des Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)**

Die Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), Mitte der 1980er entwickelt, wurde von einer Arbeitsgruppe der Movement Disorder Society (MDS) vollständig überarbeitet und 2007 als MDS-UPDRS publiziert (Goetz *et al.*, 2007) (**Anhang 2**). 2008 konnte dieselbe Forschergruppe dann nachweisen, dass der MDS-UPDRS eine hohe Validität, Reliabilität aufweist sowie durch eine starke Korrelation zum UPDRS charakterisiert ist (Goetz *et al.*, 2008). Dieses Assessment stellt damit bis heute den Goldstandard in der klinischen Symptomerfassung bei Parkinsonpatienten dar. Diese Skala stellt eine Zusammensetzung aus strukturierten Patienteninterview, Patientenfragebögen und einer klinischen Untersuchung extrapyramidal motorischer Symptome dar. Insgesamt umfasst die Skala 50 Fragen. Diese sind in vier Kategorien eingeteilt:

- nichtmotorische Aspekte Erfahrungen des täglichen Lebens
- motorische Aspekte Erfahrungen des täglichen Lebens
- motorische Untersuchung
- motorische Komplikation

Auf einer Ordinalskala wird jede Frage von 0 (nicht vorhanden) bis 4 (maximal ausgeprägt) bewertet.

In dieser Studie wurden alle Teile des MDS-UPDRS durch einen Studienarzt erhoben. Die Untersuchung dauert für einen Patienten ca. 45 Minuten, wobei der Patientenfragebogen nach der Untersuchung selbstständig durch den Probanden ausgefüllt wurde.

8.2 Modifizierte Hoehn & Yahr-Skala

Die Hoehn & Yahr-Skala wurde 1967 publiziert (Hoehn and Yahr, 1967) und 1987 modifiziert und dient seither zur Einteilung von Stadien der Parkinson-Erkrankung (Goetz *et al.*, 2004). Unterschieden wird dabei zwischen einem Wert von 0 und 5, wobei ein steigender Wert mit einem schwereren Krankheitsstadium gleichzusetzen ist (**Tabelle 3**).

Tabelle 3: Modifizierte Hoehn & Yahr Skala

Wert	Krankheitsstadium
0	Kein Hinweis auf ein Parkinson-Syndrom
1	Einseitiger Befall
1,5	Einseitiger und axialer Befall
2	Beidseitiger Befall ohne Störung der Stellreflexe
2,5	Beidseitiger Befall mit leichter Störung der Stellreflexe
3	Beidseitiger Befall und posturale Instabilität
4	Patient benötigt Hilfe bei Verrichtungen des täglichen Lebens
5	Pflegebedürftig, häufig rollstuhlpflichtig

8.3 Non-Motor Symptoms Scale (NMSS)

Die NMSS wurde 2006 veröffentlicht und bietet Untersuchern die Möglichkeit, das Vorhandensein von Schwere und Häufigkeit nicht-motorische Symptome bei Parkinsonpatienten zu quantifizieren (Chaudhuri *et al.*, 2006) (**Anhang 3**). Die aus 30 Items bestehende Skala wurde 2010 von Storch und Kollegen in die deutsche Sprache übersetzt und validiert (Storch *et al.*, 2010). Dabei werden zu jedem Item die Häufigkeit und Schwere erfasst:

Schwere / 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)

8.4 King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPDPS)

Die KPDPS ist ein reliables und valides Messinstrument für die Erhebung der unterschiedlichen Schmerzsymptome bei Mb. Parkinson (Chaudhuri *et al.*, 2015) (**Anhang 4**). Dabei setzt sich die Scala aus sieben Domänen mit insgesamt 14 Items zusammen. Wie schon bei der NMSS werden auch die Items der KPDPS nach Häufigkeit und Schwere beurteilt:

Schwere / 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)

Seit 2018 existiert eine deutsche Version der KPDPS, welche in dieser Studie Anwendung fand (Jost *et al.*, 2018).

8.5 Tagebuchtraining

Die Einweisung in das Tagebuch erfolgte mit einem 15 Minuten Video nach Hauser in deutscher Sprache. Dieses Video erklärte den Teilnehmern der Studie den Aufbau des Tagebuches und zeigte Patientenbeispiele für die einzelnen motorischen Zustände (Schlaf, OFF, ON, ON mit nichtstörenden Dyskinesien, ON mit störenden Dyskinesien). Gemeinsam mit den Probanden wurde im Anschluss des Videos das für die Studie angepasste Tagebuch nach Hauser besprochen. Neben den Bewegungstagebüchern erhielten die Patienten eine Einweisung für das Tagebuch der nichtmotorischen Symptome sowie über das Schmerztagebuch. Weiterhin wurden sie in die Patient Global Impression Scale (PGI) eingewiesen (siehe Kapitel 3.6 Untersuchungstage).

8.6 Initiierung des Parkinson's KinetoGraph™ (PKG™)

Das PKG™ wurde an dem vom Parkinson stärker betroffenen Arm angelegt, welcher zuvor durch die Untersuchung im MDS-UPDRS identifiziert worden war. Darüber hinaus wurden zudem die Einnahmezeiten der Parkinsonmedikation im PKG™ hinterlegt, auf die das Gerät dann während der Studie mit Hilfe eines Vibrationsalarms erinnerte. Ferner wurden die Probanden über die zu berücksichtigenden Verhaltensmaßnahmen im Umgang mit dem Gerät eingewiesen.

8.7 Patientenfragebögen

Den Teilnehmern der Studie wurden unmittelbar nach der Initiierung des PKG™ folgende Fragebögen ausgeteilt, welche sie selbstständig beantwortet haben:

- 19-item Wearing-Off Questionnaire (WOQ-19)
- Non-Motor Symptoms Questionnaire (NMS-Quest)
- Kings's PD-Pain Questionnaire (KPDPQ)
- Beck-Depressions-Inventar zweite Version (BDI-II)
- 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)

8.7.1 Wearing-off Questionnaire (WOQ-19)

Um den Wearing-Off Effekt zu evaluieren hat die MDS einen 32-Item-Fragebogen (WOQ-32) entwickelt und 2005 validiert (Stacy *et al.*, 2005). Dieser besteht dabei aus einer Checkliste mit häufigen motorischen und nichtmotorischen Symptomen, wobei die Patienten entscheiden müssen, ob sich das jeweilige Symptom durch die Medikamenteneinnahme verbessert oder nicht. Zur Verbesserung der Praktikabilität wurde dieser Fragebogen überarbeitet und von 32 auf 19 Items gekürzt (**Anhang 5**). Dabei zeigte sich, dass der WOQ-19 weiterhin ein reliables und valides Messinstrument für die Diagnose des Wearing-Off-Effektes bei einer Parkinson-krankung ist (Mantese *et al.*, 2018).

8.7.2 Non-Motor Symptoms Questionnaire (NMS-Quest)

Der NMS-Quest ist ein 30-Item Fragebogen, welcher das Vorhandensein der wichtigsten nicht-motorischen Symptome bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung abfragt (Chaudhuri *et al.*, 2006) (**Anhang 6**). Wie auch schon der NMSS wurde der NMS-Quest 2010 von Storch und Kollegen in die deutsche Sprache übersetzt (Storch *et al.*, 2010). Im Gegensatz zur NMSS wird beim NMS-Quest nicht nach Häufigkeit und Schwere des jeweiligen Items gefragt (Storch *et al.*, 2010).

8.7.3 Kings's PD-Pain Questionnaire (KPDPQ)

Neben der KPDPQ, welche Schmerzen aus der Sicht eines Arztes erfasst, wurde 2018 das King's PD-Pain Questionnaire entwickelt und mit einer hohen Validität und Reliabilität bewertet

(Martinez-Martin *et al.*, 2018). Dieser aus 14 Items bestehende Fragebogen wird dabei vom Patienten selbstständig ausgefüllt (**Anhang 7**). Der leicht zu verstehende und zeitsparende KPDPQ fragt dabei die häufigsten Schmerzsymptome mittels ‚Ja‘ und ‚Nein‘ Antwortmöglichkeit ab. Sowohl der Patientenfragebogen als auch KPDPQ fragen dabei dieselben Schmerzkategorien und Symptome ab, sodass diese aufeinander beruhen (Martinez-Martin *et al.*, 2018).

8.7.4 Beck-Depressions-Inventar zweite Version (BDI-II)

Die erste Version des Beck-Depressions-Inventars wurde bereits 1961 publiziert (BDI) (Beck *et al.*, 1961). Die zweite Version, der BDI-II, ist erst 2007 für den deutschsprachigen Raum evaluiert worden (Kuhner *et al.*, 2007) (**Anhang 8**). Dabei werden durch Selbsteinschätzung wichtige Anzeichen für eine Depression, wie beispielsweise Antriebsmangel, Schlaflosigkeit oder Gewichtsverlust, erfasst. Jedes der 21 Items wird auf einer Punkteskala von null bis drei seitens des Ausfüllers bewertet, wobei drei Punkte der höchsten Wahrscheinlichkeit für ein Vorliegen des jeweiligen Symptoms entsprechen würden. Somit sind 63 Punkte maximal erhältlich. Die Auswertung orientiert sich an der erreichten Gesamtpunktzahl (Kuhner *et al.*, 2007):

- ≤ 13 Punkte = keine Depression
- 14-19 Punkte = Verdachtsdiagnose Depression, bzw. leichte depressive Verstimmung
- 20-28 Punkte = mittelschwere Depression
- 29-63 Punkte = schwere Depression

Der BDI-II zeichnet sich durch eine einfache Sprache und einen schnellen Gebrauch aus und ist dabei ein reliables, hoch valides und weitestgehend objektives Messinstrument (Kuhner *et al.*, 2007). 2007 haben Schrag und Kollegen eine Untersuchung publiziert, bei der sie zu dem Ergebnis gekommen sind, dass ab einen Grenzwert von 13 Punkten Parkinsonpatienten als depressiv eingestuft werden können (Schrag *et al.*, 2007).

8.7.5 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)

Mit dem PDQ-39 kann durch 39 krankheitsspezifischen Fragen die Lebensqualität von Parkinsonpatienten eingeschätzt werden (**Anhang 9**). Er wird dabei in acht Kategorien unterteilt:

- Mobilität
- Alltagsaktivitäten
- emotionales Wohlbefinden
- Stigma
- soziale Unterstützung
- Kognition
- Kommunikation
- körperliches Unbehagen

Der PDQ-39 ist dabei vor allem für den Einsatz im klinischen Alltag sehr zu empfehlen, da für eine Erhebung und Auswertung nicht viel Zeit beansprucht wird. Zeitgleich kann er eine hohe Reliabilität und Validität aufweisen kann (Neff *et al.*, 2018).

9 Untersuchungstage

Nach der Eingangsuntersuchung, welche mit dem Austeilen der Patientenfragebögen abgeschlossen wurde, fand nun die eigentliche Studie über einen Zeitraum von drei bis maximal fünf Tagen statt. Der zeitliche Ablauf sowie die an den Studientagen durchgeführten Assessments sind in **Tabelle 4** dargestellt. Tag 0 wurde dabei als Aufzeichnungstag für eine Kalibrierungstag der PKG™ Daten benötigt. Die Probanden führten hierfür selbstständig und ohne Supervision ein Bewegungsprotokoll aus, was gleichzeitig ein zusätzliches Tagebuchtraining darstellte (**Tabelle 4**).

Tabelle 4: Überblick des Ablaufs der Untersuchungstage

		Tag:	-1	0	1	2	3*	4*
		Visite:	0		1	2	3*	4*
Patienten	Bewegungsprotokoll (nach Hauser) (halbstündlich, min. 8-18 Uhr)			X [#]	X	X	X	X
	Beurteilung der Erkrankungsschwere (PGI) (halbstündlich, min. 8-18 Uhr)				X	X	X	X
	Nicht-motorisches Tagebuch (stündlich, min. 8-18 Uhr)				X		X	
	Schmerztagebuch (stündlich, min. 8-18 Uhr)					X		X
Beobachter	Dokumentation der Medikation inkl. Einnahmezeiten				X	X	X	X
	Bewegungsprotokoll (halbstündlich, min. 8-18 Uhr)				X	X	X	X
	Beurteilung der Erkrankungsschwere (CGI) (halbstündlich, min. 8-18 Uhr)				X	X	X	X
	Timed up and go Test (halbstündlich, min. 8-18 Uhr)				X	X	X	X
Sensoren	Initialisierung der PKG™ Messung		X					
	PKG™ Messung (kontinuierlich am Arm der stärker betroffenen Seite)			X [#]	X	X	X	X

*optionale Aufzeichnungstage

[#]die Daten von Tag 0 wurden für eine optionale Kalibrierung der PKG™ Daten benötigt; zusätzlich diente Tag 0 als Trainingstag für das Ausfüllen des Bewegungstagebuchs

CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression.

Im Folgenden werden nun die in der Tabelle aufgeführten Assessments näher beschrieben.

9.1 Bewegungsprotokoll (nach Hauser)

Das Bewegungsprotokoll in Anlehnung des Hauser Patiententagebuchs wurde sowohl von dem jeweiligen Patienten als auch vom Beobachter halbstündlich ausgefüllt (**Anhang 10**). Der Untersuchungszeitraum war dabei von mindestens 8 Uhr bis 18 Uhr, wobei die Probanden aufgefordert wurden, den vollständigen Tag zu beurteilen. Neben der Unterscheidung der fünf Kategorien (Schlaf, Off, On, On mit nicht störenden Dyskinesien, On mit störenden Dyskinesien) waren die Patienten aufgefordert, sofern Dyskinesien auftraten, die Stärke dieser anzugeben (**Abbildung 8**). Weiterhin wurde seitens des Beobachters darauf geachtet, dass die Probanden so zeitnah wie möglich ihre Bewertung trafen, um eine optimale Vergleichbarkeit der Bewertungen zu gewährleisten.

Der als unabhängig eingestufte und durch die MDS ausgebildete Beobachter schätzte ebenfalls halbstündlich den motorischen Status der Probanden ein. Dies erfolgte unabhängig vom Probanden an allen Tagen der Untersuchung und umfasste das gleiche Bewegungsprotokoll, welches auch die Probanden ausfüllten (**Abbildung 8**).

Es wurde stets darauf geachtet, die Probanden so wenig wie möglich in ihrem klinischen Ablauf zu beeinträchtigen.

Zeit	Schlaf	OFF	ON ohne Dyskinesien	ON mit nicht- störenden Dyskinesien*	ON mit störenden Dyskinesien*
00:30	☐	☐	☐	☐	☐
01:00	☐	☐	☐	☐	☐
01:30	☐	☐	☐	☐	☐
02:00	☐	☐	☐	☐	☐
02:30	☐	☐	☐	☐	☐
03:00	☐	☐	☐	☐	☐
03:30	☐	☐	☐	☐	☐
04:00	☐	☐	☐	☐	☐
04:30	☐	☐	☐	☐	☐
05:00	☐	☐	☐	☐	☐
05:30	☐	☐	☐	☐	☐
06:00	☐	☐	☐	☐	☐
06:30	☐	☐	☐	☐	☐
07:00	☐	☐	☐	☐	☐
07:30	☐	☐	☐	☐	☐
08:00	☐	☐	☐	☐	☐
08:30	☐	☐	☐	☐	☐
09:00	☐	☐	☐	☐	☐
09:30	☐	☐	☐	☐	☐
10:00	☐	☐	☐	☐	☐
10:30	☐	☐	☐	☐	☐
11:00	☐	☐	☐	☐	☐
11:30	☐	☐	☐	☐	☐
12:00	☐	☐	☐	☐	☐

Patiententagebuch nach Hauser

* wenn Sie das Kästchen in der Spalte „ON mit nicht-störenden Dyskinesien“ oder „ON mit störenden Dyskinesien“ markiert haben, machen Sie bitte auch eine zusätzliche Markierung (!) auf der entsprechenden Linie und zwar dort, wo Sie glauben, dass es die Schwere Ihrer Dyskinesien am besten beschreibt.

Je schwerer Ihre Dyskinesien sind, desto weiter rechts sollten Sie die Markierung setzen.

geringste
mögliche
Dyskinesien
Schlimmste
mögliche
Dyskinesien

Abbildung 8.: Bewegungsprotokoll nach Hauser.

Die Abbildung zeigt die erste Hälfte des Bewegungsprotokolls (00:30 Uhr bis 12:00 Uhr). Pro Zeile ist dabei nur eine Bewertung zugelassen, welche durch ein „Kreuz“ als gültig gewertet wurde. Mit Ausnahme der Kategorie „Schlaf“ wurde auf eine zeitgenaue Bewertung geachtet.

9.2 Einschätzung der Erkrankungsschwere nach Patient Global Impression (PGI) und Clinical Global Impression (CGI).

Die Einschätzung der Erkrankungsschwere erfolgte analog zu dem Bewegungsprotokoll halbstündlich und wurde durch die Probanden im Patient Global Impression (PGI) bzw. durch den Beobachter im Clinical Global Impression (CGI) dokumentiert (**Anhang 11**).

Der PGI ist ein allgemein gehaltener Fragebogen, um das Ausmaß einer Erkrankung zu evaluieren. Dieser wurde im deutschsprachigen Raum vor allem bei Erkrankungen des Urogenitaltraktes validiert (Srikrishna *et al.*, 2010). Die Probanden schätzten sich ein, wie krank oder nicht krank sie sich fühlen. Es wurde dabei in sieben Kategorien unterschieden (von 1 = überhaupt nicht krank bis 7 = extrem krank). Neuere Studien konnten zudem belegen, dass der PGI hervorragend geeignet ist, um Symptomveränderungen auf einfache Art und Weise zu evaluieren und diese mit dem Wohlbefinden des Patienten zu korrelieren (Mercadante *et al.*, 2019).

Analog dazu ist der CGI ebenfalls ein aus sieben Kategorien bestehende Skala zur Einschätzung des globalen Gesundheitszustandes eines Patienten (1= überhaupt nicht krank bis 7= extrem krank). Diese Skala ist dabei einfach anzuwendend, sehr gut in den klinischen Alltag zu integrieren und optimal geeignet, um den Verlauf einer Erkrankung zu dokumentieren (Busner and Targum, 2007).

9.3 7-Meter Timed up and go Test (TUG-Test)

Der TUG-Test misst die Zeit, die ein Patient benötigt, um von einem Stuhl aufzustehen, eine definierte Gehstrecke zu absolvieren, sich zu drehen, diese wieder zurückzugehen und sich wieder auf denselben Stuhl zu setzen. Dabei wich in dieser Studie die Gehstrecke von der des standardisierten TUG-Tests ab. So absolvierten die Probanden sieben Meter anstatt der üblichen drei Meter. Dies war begründet mit den RehaGait Sensoren, welche für eine bessere Evaluierung eine Gehstrecke von mindestens sieben Meter benötigen.

Der TUG-Test wurde ebenfalls halbstündlich durchgeführt und diente dabei als Grundlage der Beurteilung der Motorik der Probanden durch den Beobachter. Die Probanden absolvierten den Test dabei halbstündlich einmal. Die mit einer Stoppuhr ermittelte Zeit wurde durch den Beobachter festgehalten, ohne dass die Probanden eine Auskunft über die benötigte Zeit erhielten. So wurde ein möglicher Einfluss auf dessen Bewertung im Bewegungsprotokoll vermieden. Waren die Patienten nicht in der Lage diesen Test durchzuführen, wurde er ausgelassen (z. B. im schweren Off Zustand).

9.4 Tagebuch für nichtmotorische Symptome / Schmerztagebuch

Das auszufüllende Tagebuch für nichtmotorische Symptome besteht aus elf Items (**Anhang 12**). Diese sind dabei stündlich mit Ja (=innerhalb der letzten Stunde aufgetreten) oder Nein (= nicht innerhalb der letzten Stunde aufgetreten) anzukreuzen. In Anlehnung an die Studie von Ossig und Kollegen setzt sich das Tagebuch aus folgenden Items zusammen (Ossig *et al.*, 2016b):

- Konzentrationsschwierigkeiten
- Schwindel, Schwitzen
- innere Unruhe, Angstattacken
- Traurigkeit
- Probleme beim Wasserlassen
- übermäßiger Speichelfluss
- Müdigkeit
- Trugbilder
- Schmerzen

Das Schmerztagebuch ist ähnlich dem für die nichtmotorischen Symptome aufgebaut. Dieses aus neun Items bestehende Tagebuch wurde genau wie das Tagebuch für nicht motorische Symptome stündlich von den Probanden ausgefüllt (**Anhang 13**). Dabei wurde auch hier jedes Item mit Ja (=innerhalb der letzten Stunde aufgetreten) oder Nein (= nicht innerhalb der letzten Stunde aufgetreten) angekreuzt. Folgende Items, welche in Anlehnung an die KPDPs und den KPDPQ festgelegt wurden, waren anzukreuzen:

- Gelenkschmerzen
- Schmerzen durch innere Organe
- Schmerzen durch Dyskinesien
- Schmerzen durch Muskelkrämpfe während der Off-Phase
- generalisierte Schmerzen während der Off-Phase
- Schmerzen beim Kauen
- brennendes Gefühl im Mund
- in die Extremitäten einschießende Schmerzen
- brennende Schmerzen entlang der Extremitäten

Schliefen die Patienten zu einem Zeitpunkt der Tagebuchabfrage, so konnten sie dies ebenfalls in beiden Tagebüchern kenntlich machen. Eine Bewertung der elf Items war für diese Zeit nicht mehr notwendig.

9.5 Sensoren

Während die Aufzeichnung des PKGTM bereits mit der Initiierung im Zuge der Aufnahmeuntersuchung begann, wurde an den jeweiligen Testtagen zusätzlich das RehaGait-System der Universität Kiel installiert. Im Gegensatz zum Handsensor des PKGTM besteht das RehaGait-System aus drei bzw. vier Einzelsensoren (Fußsensor, Handsensor, Brustsensor, Brustsensor für die Nacht). Das RehaGait-System benötigt zudem für eine optimale Erhebung der Daten eine Gehstrecke von mind. sieben Metern, weshalb der TUG-Test dementsprechend angepasst worden ist.

Die Daten des PKGTM wurden kontinuierlich aufgezeichnet. Die Daten des RehaGait-Systems mussten hingegen nach einem jeden Untersuchungstag gespeichert werden. Zudem wurden hierbei die Einzelsensoren zu Beginn eines Untersuchungstages neu angelegt.

10 Datenanalyse und Statistik

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 25 (IBM Corp. in Armonk, NY) während für die graphische Darstellung der Ergebnisse das Programm GraphPad Prism version 8.2.1 für macOS (GraphPad Software, San Diego, California USA) verwendet wurde.

Alle Daten wurden auf Normalverteilung geprüft. Da zumeist keine Normalverteilung vorlag, kamen im Wesentlichen nicht-parametrische Testverfahren, wie der Wilcoxon-Rangsummen-Test (Wilcoxon, 1945) für Vergleiche innerhalb von Gruppen für verbundene Stichproben zum Einsatz. Für Vergleiche zwischen Gruppen von nicht verbundenen Stichproben wurden der Mann-Whitney-U-Test (Mann and Whitney, 1947) und der Kruskal-Wallis-Test (Kruskal and Wallis, 1952) angewendet.

Zur Prüfung der Übereinstimmungsraten zwischen Patienten und Beobachter wurden einerseits die prozentuale Übereinstimmung, andererseits der Cohens-Kappa-Koeffizient bestimmt (Cohens-Kappa-Koeffizient: $k < 0,3$ wurde als schwach bewertet, $k = 0,3$ bis $0,59$ als moderat, $k \geq 0,6$ als starke Korrelation).

Für die Analyse der Ergebnisse im TUG-Test wurden der Median und der Interquartilsabstand (IQR) berechnet, da diese keine Normalverteilung zeigten. Die Varianzen der TUG Werte zwischen Patienten und Untersucher wurden mit der nicht-parametrischen Variante des Levene's-Tests verglichen (Nordstokke *et al.*, 2011; Martin and Bridgmon, 2012).

Um herauszufinden, welche Faktoren einen möglichen Einfluss auf die Übereinstimmungsraten zwischen dem Probanden und Beobachter haben, wurde eine lineare Regression durchgeführt. Hierbei wurden im Einschlussverfahren Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, Symptombdauer, Fluktuationsdauer, Anzahl fluktuierender Items (WOQ-19), MoCA-Gesamtwert sowie BDI-II-Gesamtwert überprüft. Für signifikante Einflussfaktoren wurde anschließend die Korrelation nach Pearson berechnet.

Weiterhin wurde die Pearson's-Korrelation verwendet, um die Gesamtkorrelation pro Tag bzw. über den Beobachtungszeitraum zu berechnen (Pearson's Korrelationskoeffizienten: $r < 0,3$ wurde als schwach bewertet, $r = 0,3$ bis $0,59$ als moderat, $r \geq 0,6$ als starke Korrelation).

Bei fehlenden Daten erfolgte der paarweise Ausschluss. Wenn es nicht anders erwähnt wird, handelt es sich bei den Daten um Mittelwerte $\pm$ SD [Ausmaß] oder Anzahl [%]. Bei Mehrfach-Vergleichen wurde eine Alpha-Adjustierung mittels Bonferroni-Korrektur durchgeführt (Abdi, 2007). Das Signifikanzniveau wurde festgelegt auf $p \leq 0,05$.

Ergebnisse

11 Studienteilnehmer

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum vom 13.10.2017 bis 28.7.2019. Die Eingangsuntersuchung durchliefen 55 Patienten, wobei zwei aufgrund eines als Ausschlusskriterium festgelegten MoCA-Wertes von ≤ 21 Punkten von der Studie ausgeschlossen wurden. Die anderen beiden haben die Studie abgebrochen, da sie sich nicht in der Lage fühlten, die Tagebücher halbstündlich auszufüllen. Es wurden für die Studie elf Probanden an der Uniklinik Rostock und 40 am Fachkrankenhaus für Parkinson in Beelitz-Heilstätten aufgenommen, sodass insgesamt 51 Patienten davon 25 weiblich (49%) und 26 männlich (51%) den Studienablauf vollständig absolvierten (**Tabelle 5**). Die Probanden waren zum Zeitpunkt der Studienaufnahme zwischen 43 und 81 Jahren alt und hatten ein medianes Alter von 65 Jahren bei einem Interquartil-Abstand (interquartile range, IQR) von 57-72 Jahre.

Der Großteil der Kohorte war verheiratet und lebte mit einem Partner zusammen. Die überwiegende Zahl der Studienteilnehmer war zum Zeitpunkt der Studienaufnahme nicht berentet.

Tabelle 5: Demografische Daten der Kohorte

Männer / Frauen	26 (51%) / 25 (49%)
Zentrum Rostock / Beelitz	11 (21,6%) / 40 (78,4%)
Alter (Jahre), Median (IQR)	65 (57-72)
Größe (cm), Median (IQR)	168 (158-176)
Gewicht (kg), Median (IQR)	70 (62-82)
Body-Mass-Index, Median (IQR)	24,8 (22-27,5)
Zivilstand	
ledig	4 (7,8%)
verheiratet	35 (68,6%)
geschieden	6 (11,8%)
verwitwet	6 (11,8%)
Lebensverhältnisse	
allein	13 (25,5%)
mit einem Lebenspartner	37 (72,5%)
mit Familienangehörigen	1 (2%)
Bildungsstand nach ISCED, Median (IQR)	5 (4-7)
0	-
1	-
2	1 (2%)
3	-
4	24 (47,1%)
5	7 (13,7%)
6	3 (5,9%)
7	12 (23,5%)
8	4 (7,8%)
9	-
Berufsstatus	
berufstätig	8 (15,7%)
berentet	43 (84,3%)
Händigkeit	
rechts	42 (82,4%)
links	5 (9,8%)
beidhändig	4 (7,8%)

Daten sind Median (interquartile range, IQR), oder Häufigkeit (%). ISCED, International Standard Classification of Education.

Tabelle 6: Klinische Daten der Kohorte

Krankheitsdauer in Jahren, Median (IQR)	10 (8-15)
Symptombdauer in Jahren, Median (IQR)	12 (9-17)
Dauer der Fluktuationen in Monaten, Median (IQR)	61 (37-109)
hypokinetische in Monaten, Median (IQR)	78 (42-130)
hyperkinetische in Monaten, Median (IQR)	38 (25-56)
Klinischer Phänotyp	
Tremor Dominant (TD)	8 (15,7%)
Axial Dominant (AxD)	0 (0%)
Appendikular Dominant (ApD)	3 (5,9%)
Rigor Dominant (RD)	1 (2%)
Posturale Instabilität und Gangstörung (PIGD)	39 (76,5%)
Lateralität der Erkrankung	
rechts	25 (49,0%)
links	22 (43,1%)
keine Seitenbetonung	4 (7,8%)
Axiale Symptome	
Dropped-Head-Syndrom	8 (15,7%)
Kamptokormie	3 (5,9%)
Pisa-Syndrom	3 (5,9%)
Posturale Instabilität	15 (29,4%)

Daten sind Median (interquartile range, IQR) oder Häufigkeit (%). Die Krankheitsdauer wurde definiert als die Zeit, seit die Parkinson-Erkrankung das erste Mal diagnostiziert wurde. Der klinische Phänotyp wurde aus dem MDS-UPDRS berechnet nach (Eisinger *et al.*, 2017).

Für die Studie wurden Patienten mit fortgeschrittenen Parkinsonsyndrom gesucht. Dies spiegelte sich in den klinischen Daten der Studienkohorte wider (**Tabelle 6**). So betrug der Median (IQR) der Krankheitsdauer 10 (8-15) Jahre, während sich erste Symptome im Median (IQR) bereits 12 (9-17) Jahre zuvor manifestiert hatten. Erwartungsgemäß zeigten sich im Krankheitsverlauf zuerst die hypokinetischen, welche sich im Median (IQR) bereits für 78 (42-130) Monaten ausprägten, während die hyperkinetischen Fluktuationen erst vor 38 (25-56) Monaten im Median (IQR) auftraten.

Wie bereits von Eisinger und Kollegen beschrieben wurde, bestätigte auch die hier untersuchte Kohorte, dass der klinische Phänotyp mit fortschreitender Krankheitsdauer sich von Tremor Dominant zur posturalen Instabilität und Gangstörung verändert (Eisinger *et al.*, 2017). So zeigten 76,5% der Probanden den klinischen Phänotyp der posturalen Instabilität und Gangstörung (**Tabelle 6**).

Tabelle 7: Klinische Skalenwerte der Kohorte

MoCA Gesamtwert, Median (IQR)	27 (25-28)
Mild Cognitive Impairment (≥ 22 - ≤ 25 Punkte)	15 (29,4%)
MDS-UPDRS Gesamtwert, Median (IQR)	64 (52-82)
MDS-UPDRS Teil I, EDL, Median (IQR)	13 (8-16)
MDS-UPDRS Teil II, ADL, Median (IQR)	14 (10-20)
MDS-UPDRS Teil III, Motorik, Median (IQR)	28 (21-39)
MDS-UPDRS Teil IV, motorische Komplikationen, Median (IQR)	9 (7-10)
Hoehn & Yahr Stadium, Median (IQR)	3 (2-3)
1.0	-
2.0	24 (47,1%)
3.0	22 (43,1%)
4.0	5 (9,8%)
5.0	-
NMSS Gesamtwert, Median (IQR)	36 (29-59)
NMSS Domäne 1(Kardiovaskulär), Median (IQR)	0 (0-3)
NMSS Bereich 2 (Müdigkeit), Median (IQR)	13 (6-20)
NMSS Bereich 3 (Kognition), Median (IQR)	0 (0-4)
NMSS Bereich 4 (Halluzinationen), Median (IQR)	0 (01)
NMSS Bereich 5 (Gedächtnis), Median (IQR)	0 (0-1)
NMSS Bereich 6 (Magen / Darmtrakt), Median (IQR)	1 (0-9)
NMSS Bereich 7 (Miktion), Median (IQR)	0 (0-8)
NMSS Bereich 8 (Sexualfunktion), Median (IQR)	0 (0-0)
NMSS Bereich 9 (Verschiedenes), Median (IQR)	12 (8-16)
KPDPS Gesamtwert, Median (IQR)	11 (6-24)
KPDPS Domäne 1 (Muskuloskeletal), Median (IQR)	2 (0-6)
KPDPS Domäne 2 (Chronisch), Median (IQR)	0 (0-0)
KPDPS Domäne 3 (Fluktuationen), Median (IQR)	5 (0-9)
KPDPS Domäne 4 (Nacht), Median (IQR)	0 (0-6)
KPDPS Domäne 5 (Oro-fazial), Median (IQR)	0 (0-0)
KPDPS Domäne 6 (Schwellung), Median (IQR)	0 (0-0)
KPDPS Domäne 7 (Radikulär), Median (IQR)	0 (0-2)

Daten sind Median (interquartile range, IQR) oder Häufigkeit (%). ADL, Aktivitäten des täglichen Lebens; EDL, Erfahrungen des täglichen Lebens nicht-motorische Aspekte; KPDPS, King's PD Pain Scale; MDS-UPDRS, Movement Disorder Society-revidierte Version des Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; NMSS, Non-motor Symptom Scale.

Tabelle 8: Patientenfragebögen

WOQ-19 Anzahl Fluktuierender Symptome, Median (IQR)	6 (4-9)
Motorische Symptome, Median (IQR)	5 (3-6)
Neuropsychiatrisch Symptome, Median (IQR)	1 (0-2)
Autonome Symptome, Median (IQR)	0 (0-1)
Sensorische Symptome, Median (IQR)	0 (0-1)
NMSQ, Gesamtwert, Median (IQR)	11 (7-15)
KPDPQ, Gesamtwert, Median (IQR)	3 (2-5)
BDI-II, Gesamtwert, Median (IQR)	9 (4-15)
Depression (>13)	17 (33,3%)
PDQ-39, Gesamtwert, Median (IQR)	50 (31-67)
Domäne 1 (Mobilität), Median (IQR)	15 (9-22)
Domäne 2 (ADL), Median (IQR)	6 (4-9)
Domäne 3 (Emotional), Median (IQR)	8 (4-12)
Domäne 4 (Stigma), Median (IQR)	3 (1-4)
Domäne 5 (soziale Unterstützung), Median (IQR)	1 (0-3)
Domäne 6 (Kognition), Median (IQR)	4 (3-6)
Domäne 7 (Kommunikation), Median (IQR)	3 (1-5)
Domäne 8 (Körperliches Unbehagen), Median (IQR)	5 (3-6)

Daten sind Median (interquartile range, IQR) oder Häufigkeit (%). ADL, Aktivitäten des täglichen Lebens; BDI-II, Beck-Depressions-Inventar Version 2; KPDPQ, King's PD Pain Quest; NMSQ, Non-motor Symptom Quest; PDQ-39, Parkinson's Disease Questionnaire; WOQ-19, Wearing-Off Questionnaire.

Nach erfolgreicher Studienaufnahme durchliefen die Teilnehmer die zuvor beschriebenen klinischen Untersuchungen (**Tabelle 7**). Der Median (IQR) des MoCA lag bei 27 (25-28) Punkten, wobei 29,4% der Teilnehmer eine milde, kognitive Einschränkung (MoCA $\geq 22 \leq 25$ Punkte) aufwiesen. Die Auswertung des MDS-UPDRS belegte, dass die Probanden vor allem Schwierigkeiten in der Motorik (MDS-UPDRS Teil III) und in den Aktivitäten des täglichen Lebens (MDS-UPDRS Teil II) aufzeigten. Die Patienten befanden sich überwiegend im Hoehn & Yahr Stadium von 3. Dies ist mit einem mittleren bis fortgeschrittenen Krankheitsstadium mit beidseitiger motorischer Einschränkung und leichter posturaler Instabilität vereinbar, in dem eine körperliche Selbstständigkeit noch vorhanden ist (Goetz *et al.*, 2004). Die Verteilung in der NMSS und im KPDPQ ist wiederum etwas ausgeglichener. So gaben die Probanden bei nicht-motorischen Symptomen vor allem das Auftreten von Müdigkeit und Magen / Darm-Störungen

sowie Miktionsstörungen an, während Schmerzen vor allem nachts und durch Fluktuationen auftraten (**Tabelle 7**).

Die Auswertung des WOQ-19 belegt, dass die Kohorte mit einem Median (IQR) von 6 (4-9) fluktuierenden Items dem gesuchten Patientenkontext entspricht. Dabei gaben die Probanden vor allem Fluktuationen im Bereich der motorischen Funktionen an. Mit Hilfe des BDI-II konnten 13 (33,3%) Probanden als „möglicherweise depressiv“ (Schrag *et al.*, 2007) eingestuft werden, während die Gesamtkohorte einen Median (IQR) von 9 (4-15) Punkten im BDI-II aufzeigte. Im parkinsonspezifischen Fragebogen zur Lebensqualität (PDQ-39) gaben die Probanden vorrangig Einschränkungen in der Mobilität an, wobei sich ebenso zeigte, dass emotionales Wohlbefinden und die Aktivitäten des täglichen Lebens häufig durch die Parkinson-Erkrankung eingeschränkt wurden (**Tabelle 8**).

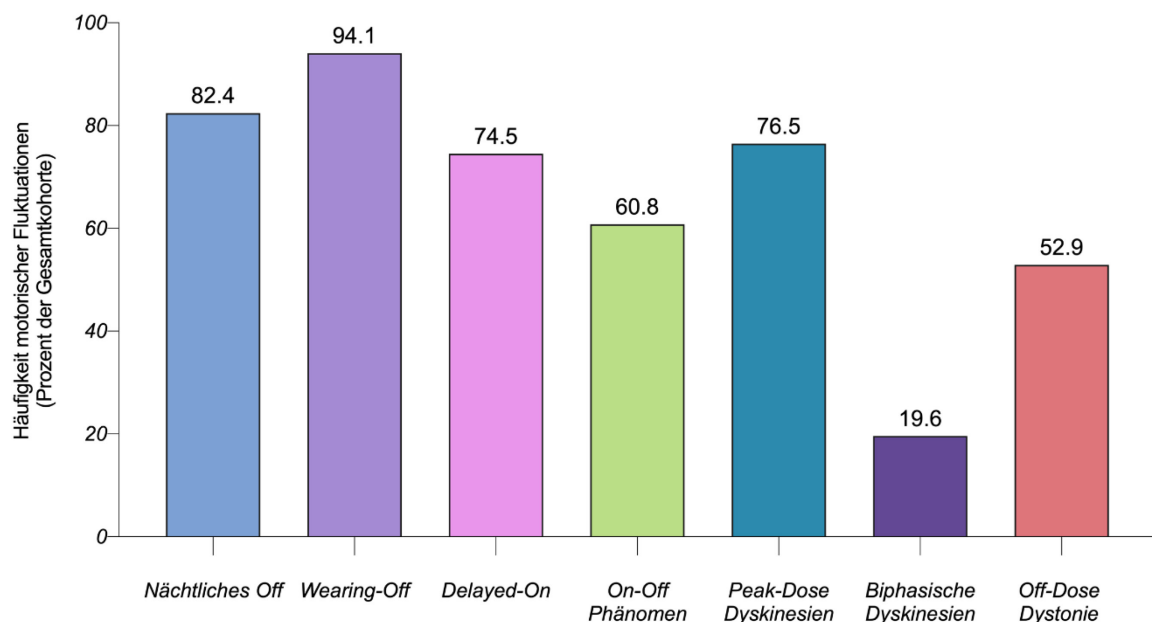


Abbildung 9. Häufigkeit motorischer Fluktuationen in der Kohorte.

Die Abbildung verdeutlicht, dass an der Studie fluktuierende Parkinsonpatienten teilnahmen. Weiterhin ist zu erkennen, dass auf Befragung vor allem hypokinetische Wirkfluktuationen seitens der Probanden angegeben wurden.

Abbildung 9 zeigt die Verteilung der motorischen Fluktuationen, welche im Anamnesegespräch erfragt wurden. Patienten litten hierbei vor allem unter dem Wearing-Off, welches den hypokinetischen Wirkfluktuationen zugeteilt wird. Bei den Hyperkinetischen Wirkfluktuationen gaben die Patienten besonders häufig die Peak-Dose Dyskinesien an, während die Biphasischen Dyskinesien nur selten angegeben wurden. Dies entspricht auch den Erfahrungen im klinischen Alltag (**Abbildung 9**).

12 Vergleich der motorischen Zustände anhand der Beurteilungen von Patienten und Beobachter

Ausgehend von einem Beobachtungszeitraum von insgesamt 1020 Stunden zwischen 8:00 und 18:00 Uhr über jeweils zwei Untersuchungstage, ergaben sich 1997 Halbstunden-Perioden für die Datenauswertung der Tagebücher.

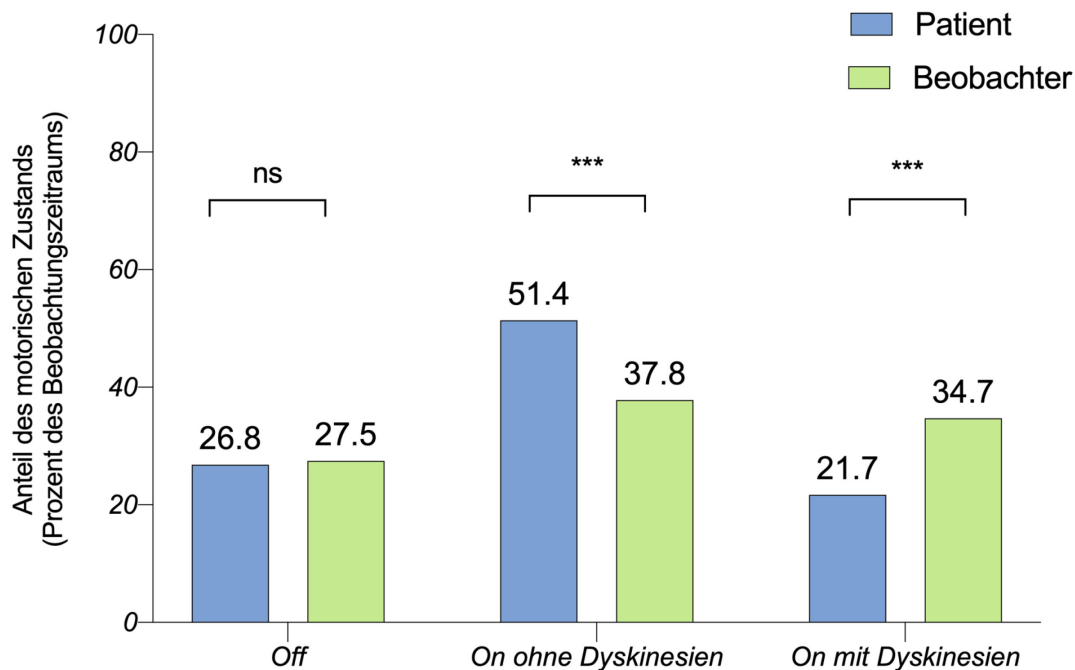


Abbildung 10.: Anteil der motorischen Zustände nach Einschätzung des Patienten und des Beobachters.

Die Abbildung zeigt die prozentuellen Anteile der motorischen Zustände nach Einschätzung von Patienten und Beobachter über einen Beobachtungszeitraum von zwei Untersuchungstagen in der Zeit von 8 Uhr bis 18 Uhr (jeweils ca. 20 Stunden pro Patient, insgesamt 1020 Stunden). *** $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test. ns: nicht signifikant.

In **Abbildung 10** ist der Anteil der motorischen Zustände über den gesamten Beobachtungszeitraum nach Bewertung des Patienten und des neutralen Beobachters dargestellt. Hierfür wurde eine Häufigkeitsanalyse durchgeführt, bei der die halbstündlichen Bewertungen verwendet wurden. Zwischen Patienten und Beobachter gab es in der Gesamtzeit der Off-Phase keine signifikanten Unterschiede (27,5% vs. 26,8%, $p = 0,977$). Weiterhin ist zu erkennen, dass die Probanden sich häufiger in einer guten Beweglichkeitsphase (On ohne Dyskinesien) als der neutrale Beobachter wähten (51,4% zu 37,8%; $p < 0,000$). Zudem zeigte sich, dass die Probanden hoch signifikant weniger Dyskinesien dokumentierten, als der Beobachter dies tat (21,7% vs. 34,7%, $p < 0,000$) (**Abbildung 10**).

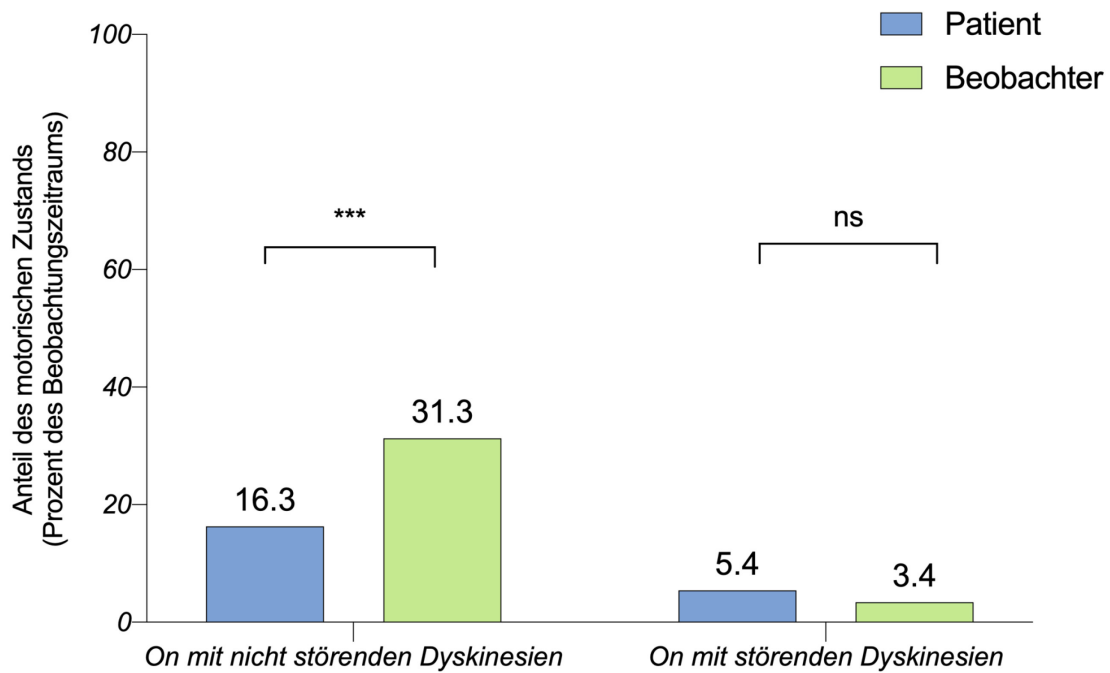


Abbildung 11.: Anteil der Dyskinesien nach Einschätzung durch Patienten und Beobachter.

Die Abbildung zeigt die prozentuellen Anteile der Bewertung von Patienten und Beobachter auf die jeweilige motorische Phase der Dyskinesien bezogen. Dabei sind On mit nicht störenden bzw. störenden Dyskinesien Unterformen der Dyskinesien. Die durchgeführte Häufigkeitsanalyse bezieht sich auf den gesamten Beobachtungszeitraum. Dieser umfasst zwei Untersuchungstage in der Zeit von 8 Uhr bis 18 Uhr. *** $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test. ns: nicht signifikant.

Blickt man auf die Beurteilung der Dyskinesien im Detail, so wird deutlich, dass auch die Beurteilung der nicht-störenden Dyskinesien zwischen Patienten- und Beobachterwertung signifikant unterschiedlich war. Die Probanden nehmen hierbei weniger nicht störende Dyskinesien wahr als der Beobachter (16,3% vs. 31,3%, $p < 0,000$) (**Abbildung 11**).

Tabelle 9: Anteil der motorischen Zustände nach Einschätzung von Patienten und Beobachter für die einzelnen Untersuchungstage

Motorischer Zustand	Untersuchungstag 1			Untersuchungstag 2		
	Patient	Beobachter	p-wert	Patient	Beobachter	p-wert
Off- Zustand	25,4%	27,2%	0,614	28,4%	27,7%	0,607
On- Zustand	52,9%	39,5%	0,000	49,8%	36,0%	0,001
On mit Dyskinesien	21,7%	33,3%	0,001	21,8%	36,2%	0,000
nicht-störende Dyskinesien	16,4%	30,7%	0,000	16,3%	31,9%	0,000
störende Dyskinesien	5,3%	2,6%	0,054	5,5%	4,4%	0,523

Tabelle 9 zeigt den Anteil der motorischen Zustände, die vom Patienten und Beobachter an beiden Untersuchungstagen dokumentiert wurden. Dabei ist ersichtlich, dass sowohl die Probanden als auch der Beobachter, an beiden Untersuchungstagen annähernd gleiche Ergebnisse erzielen konnten. Aus diesem Grund erfolgte die Auswertung der Untersuchungstage nicht separat, sondern es wurden beide gemeinsam analysiert.

12.1 Analyse der Übereinstimmungsraten in der Unterscheidung motorischer Zustände

Neben der motorischen Einschätzung der Probanden ist es für den klinischen Alltag von Bedeutung, wie gut bzw. wie schlecht ein Proband die einzelnen, motorischen Zustände unterscheiden kann.

Die Abbildung zeigt hierbei die Übereinstimmungsraten zwischen Probanden und Beobachter in der Unterscheidung der einzelnen motorischen Zustände. Bei der Unterscheidung zwischen Off-Zustand und keinem Off-Zustand gab es dabei die größte Übereinstimmungsrate (82,7%) zwischen Patienten und Beobachter, während für die Unterscheidung zwischen On-Zustand und keinem On-Zustand die Übereinstimmungsrate am niedrigsten war (63,9%) (**Abbildung 12**).

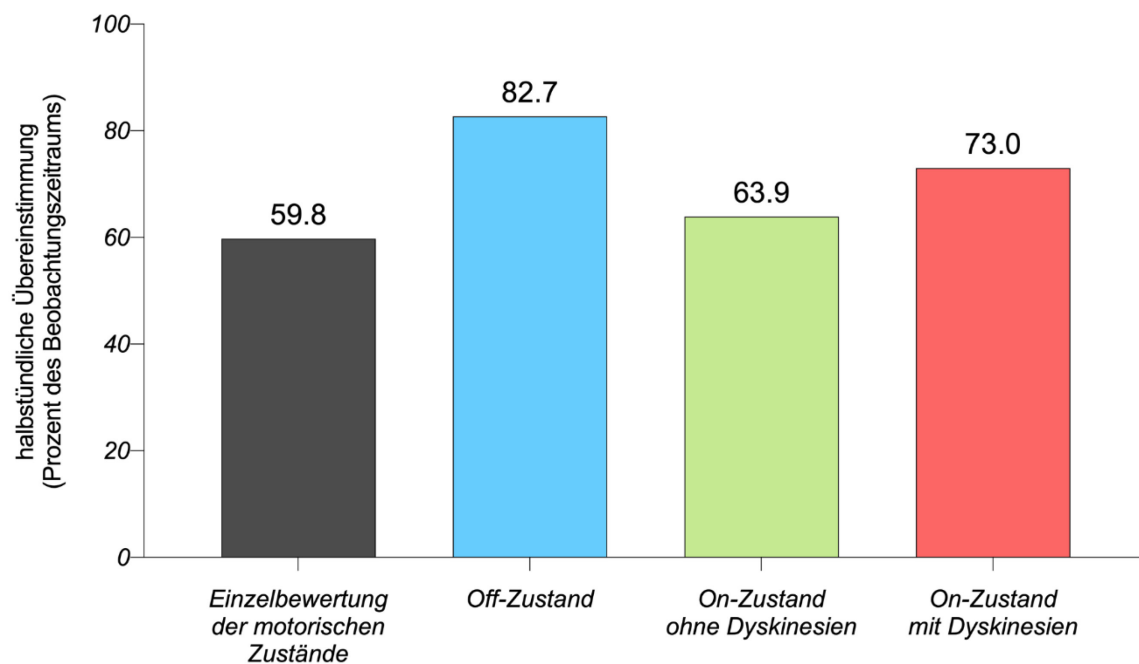


Abbildung 12.: Übereinstimmungsraten in der Beurteilung motorischer Zustände zwischen Parkinsonpatienten und Beobachter auf halbstündlichem Niveau.

Die Daten wurden anhand einer 2x2-Felder-Tafel berechnet und zeigen die Übereinstimmung in der Unterscheidung motorischer Zustände zwischen Beobachter und Patienten versus Gesamtstunden (z. B. befand sich bei der Unterscheidung des Offs eine Übereinstimmungsrate von 82,7% zwischen Patienten und Beobachter (Patienten-Off / Beobachter-Off und Patienten-kein-Off / Beobachter-kein-Off bezogen auf alle halbstündlichen Bewertungen). Der Beobachtungszeitraum entspricht zwei Untersuchungstagen von jeweils 8:00 bis 18:00 Uhr.

Tabelle 10: Übereinstimmung der Unterscheidung zwischen den motorischen Zuständen von Patienten und Beobachter auf halbstündlichem Niveau.

	Übereinstimmungsrate (n, %)	Cohens κ
Einzelbewertung der motorischen Zustände	1103 / 1997 (59,8%)	0,340
Off-Zustand (vs. kein Off)	1652 / 1997 (82,7%)	0,563
On-Zustand (vs. Off und On mit Dyskinesien)	1275 / 1997 (63,9%)	0,282
On-Zustand mit Dyskinesien (vs. Off und On)	1485 / 1997 (73,0%)	0,347
Wechsel zwischen motorischen Zuständen	1273 / 1997 (63,7%)	0,162

Die Daten wurden anhand einer 2x2-Felder-Tafel berechnet und zeigen die Übereinstimmungen in der Unterscheidung motorischer Zustände zwischen Patienten und Beobachter versus Gesamtstunden (z. B. für den Off-Zustand: Patienten-Off / Beobachter-Off und Patienten-kein-Off / Beobachter-kein-Off stimmen in 1652 von insgesamt 1997 halbstündlichen Untersuchungen überein).

Bei prozentuellen Übereinstimmungen bei der Unterscheidung motorischen Zustände zwischen 73,0 und 82,7% zeigte sich bei der Berechnung des Cohens Kappa nur eine mäßige bis moderate Deckungsgleichheit. Die Cohens κ Werte variierten dabei zwischen 0,282 und 0,563 (**Tabelle 10**).

Die Gleichartigkeit bei der Erkennung eines Wechsels des motorischen Zustands (z. B. zwischen On und Off) lag bei 63,7%, wobei dies bei der Betrachtung des Cohens κ Wertes von nur 0,162 als geringe Übereinstimmung einzuordnen ist (**Tabelle 10**).

12.2 Vergleich der a priori im Interview getroffenen Patienteneinschätzung (MDS-UPDRS Teil IV) und der Bewertung im Patiententagebuch

In der klinischen Praxis wird das Ausmaß der motorischen Komplikationen oftmals mittels Interviews im MDS-UPDRS Teil IV erhoben, indem der Parkinsonpatient über die Dauer der Fluktuationen befragt wird. Daher wurde die a priori vom Patienten im Interview getroffene Schätzung der Dauer von Off-Zuständen und Dyskinesien mit den später aus den Patiententagebüchern ermittelten Werten verglichen. Hierbei zeigte sich überraschenderweise, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen der a priori vom Patienten getroffenen Einschätzung und der Beurteilung im Patiententagebuch hinsichtlich des Anteils von Off-Zuständen bzw. Dyskinesien gab. Für einen Vergleichbarkeit wurde die Einschätzung des Beobachters der Abbildung hinzugefügt (**Abbildung 13**).

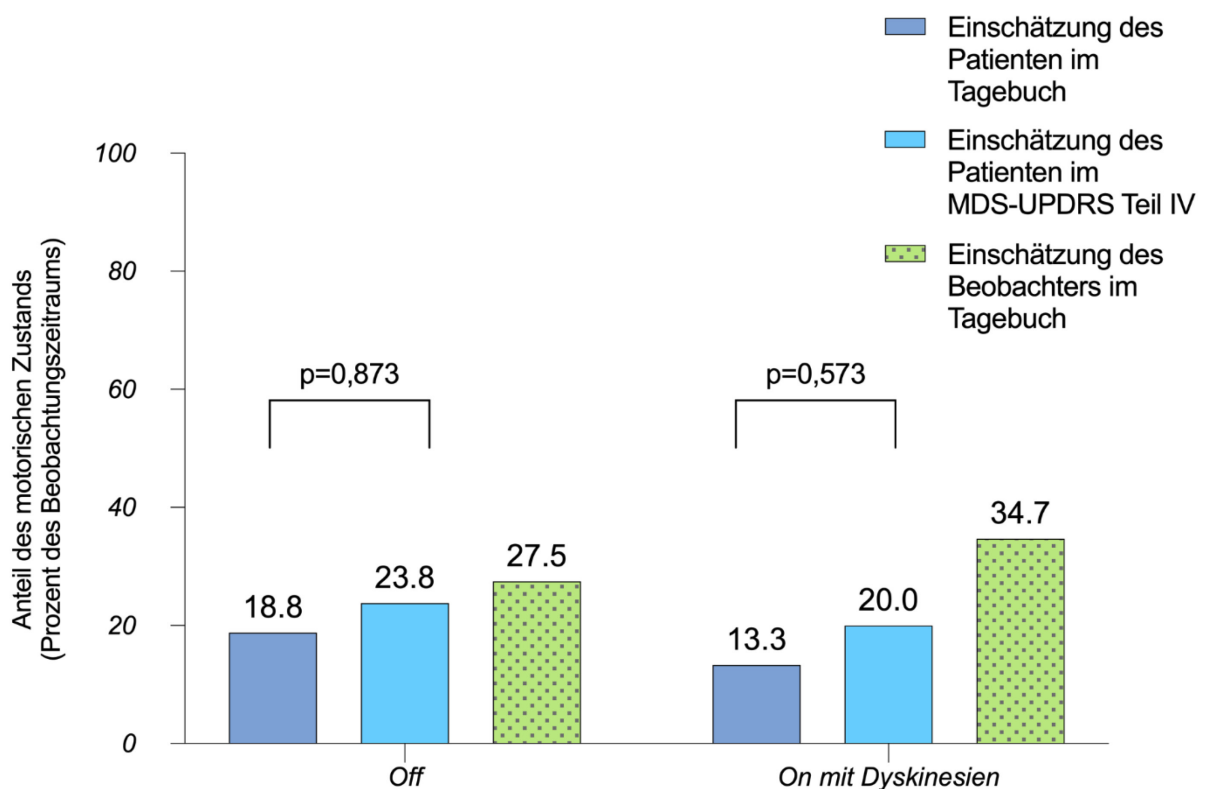


Abbildung 13.: Vergleich der im Tagebuch dokumentierten Dauer der motorischen Fluktuationen mit der im MDS-UPDRS Teil IV getroffenen Selbsteinschätzung.

Die Abbildung zeigt den Vergleich der in der a priori mittels Interviews erhobenen Werte des MDS-UPDRS Teil IV mit dem Ergebnis der halbstündlichen Patiententagebuch-Auswertung. Es gibt dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen den ermittelten Werten im Wilcoxon-Test. Eine Signifikanzuntersuchung mit der Einschätzung des Beobachters wurde nicht durchgeführt, da die Daten sich auf einen anderen Zeitraum beziehen (jeweils 8:00 bis 18 Uhr). Der Beobachtungszeitraum entspricht hier zwei vollständigen Untersuchungstagen (48h).

12.3 Einflussfaktoren auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten und Beobachter bei der Beurteilung der Motorik

Um mögliche Einflussfaktoren detailliert analysieren zu können, erfolgte eine lineare Regressionsanalyse für die Übereinstimmungsraten zwischen Patienten und Beobachter im Hinblick auf die Bewertung der einzelnen motorischen Zustände. Hierzu wurden hypothesengesteuert Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, Fluktuationsdauer, die Schwere depressiver Symptome (BDI-II) sowie kognitiver Leistungseinschränkungen (MoCA) als mögliche Einflussfaktoren in die Modellberechnungen einbezogen. In der linearen Regressionsanalyse stellte sich heraus, dass die Ergebnisse im BDI-II und im MoCA einen signifikanten Einfluss auf die Übereinstimmungsraten hatten. Auch schienen Alter und Krankheitsdauer das Ergebnis zu beeinflussen. Bei der Übereinstimmungsrate für Off-Zustände konnte für keinen der ausgesuchten Faktoren ein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden (**Tabelle 11**).

Tabelle 11: Multivariate Regressionsanalyse der Übereinstimmungsraten zwischen Patienten und Beobachter in der Bewertung motorischer Zustände.

	Regression	Signifikante Determinanten ($p < 0,05$)
Übereinstimmung bei der Identifikation der motorischen Einzelbewertung	$r^2=0,300$, $F=3,147$, $p=0,012$	MoCA: $\beta=0,414$, $p=0,004$ BDI-II: $\beta=0,408$, $p=0,004$
Übereinstimmung bei der Identifikation von Off-Zuständen	$r^2=0,134$, $F=1,136$, $p=0,358$	-
Übereinstimmung bei der Identifikation von On ohne Dyskinesien	$r^2=0,289$, $F=2,975$, $p=0,016$	MoCA: $\beta=0,375$, $p=0,009$ BDI-II: $\beta=0,456$, $p=0,002$
Übereinstimmung bei der Identifikation von On mit Dyskinesien	$r^2=0,288$, $F=2,966$, $p=0,016$	MoCA: $\beta=0,320$, $p=0,025$ BDI-II: $\beta=0,277$, $p=0,047$ Alter: $\beta=0,370$, $p=0,021$ Krankheitsdauer: $\beta=-0,450$ $p=0,009$

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der multivariaten Regressionsanalyse unter Einschluss der unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, Fluktuationsdauer, Beck-Depressions-Inventar zweite Version (BDI-II) Gesamtwert und Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Gesamtwert. Nicht-signifikante p-Werte des Modell-Koeffizienten ($p < 0,05$) wurden der Übersichtlichkeit wegen nicht dargestellt. Daten sind standardisierter Regressionskoeffizient (β), Bestimmtheitsmaß (r^2), F-Test (F) und dazugehörige Signifikanz-Werte (p).

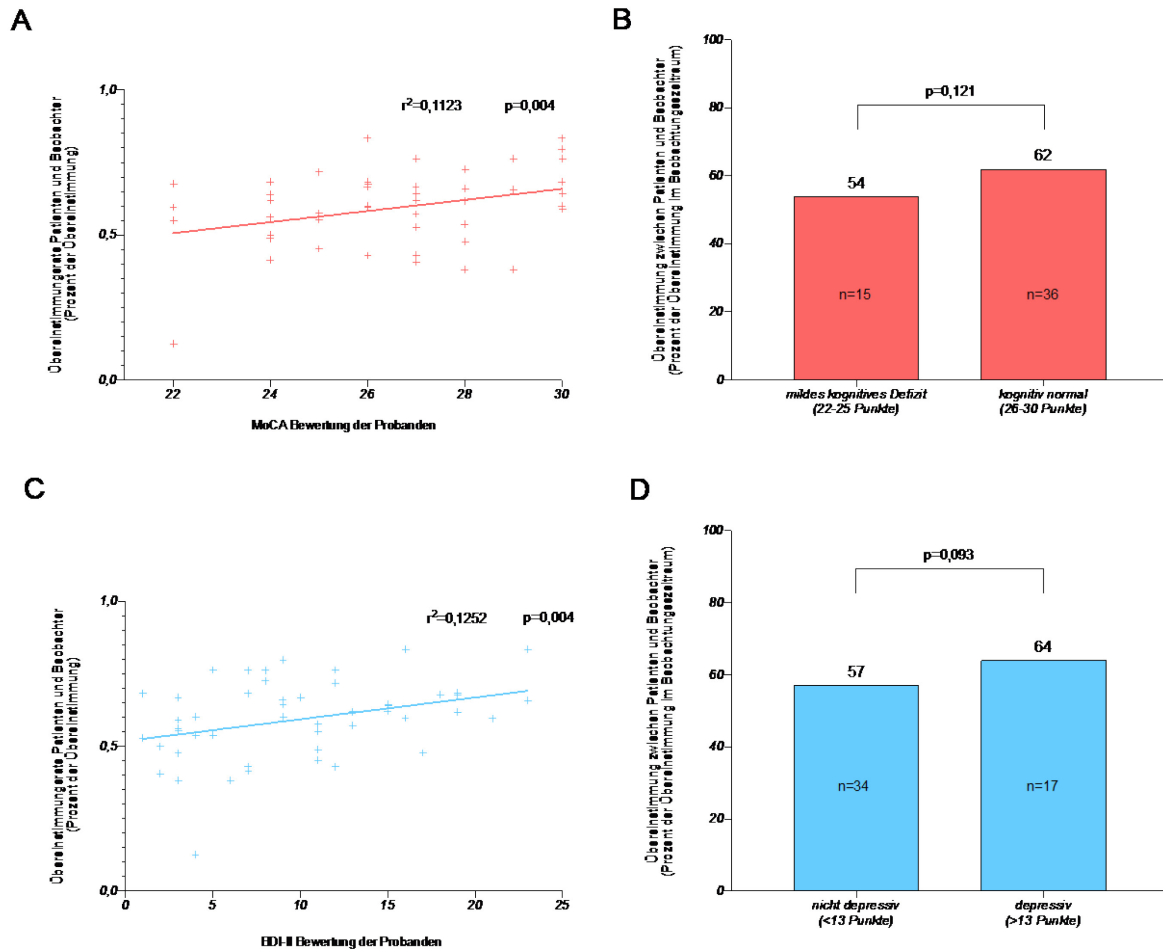


Abbildung 14.: Einfluss des im MoCA und BDI-II erreichten Punktwerts auf die Übereinstimmung der motorischen Einzelbewertungen zwischen Patienten und Beobachter.

Abbildungsteil A zeigt die Korrelation zwischen dem Gesamtpunktwert im MoCA und der Übereinstimmungsraten zwischen Patient und Beobachter bei der Wertung der motorischen Einzelbewertung.

Abbildungsteil B zeigt die durchschnittliche Übereinstimmungsraten der motorischen Einzelbewertung aufgeteilt in mildes kognitives Defizit und kognitiv normal.

Abbildungsteil C zeigt die Korrelationsgerade zwischen BDI-II Bewertung und Gesamtübereinstimmung.

Abbildungsteil D zeigt die durchschnittliche Übereinstimmungsraten der Gesamtbewertung aufgeteilt, ob die Probanden unter einer Depression litten oder nicht.

Daten sind Mittelwerte, Bestimmtheitsmaß (r^2) und dazugehörige Signifikanz-Werte (p) wurden mit Mann-Whitney-U-Test ermittelt. Anzahl der Probanden entspricht n .

Der Korrelationskoeffizient, welcher den Zusammenhang zwischen MoCA und Übereinstimmungsraten darstellt, ist als sehr gering einzustufen ($r^2= 0,1123$), was anhand der Korrelationsgeraden sichtbar wird (**Abbildung 14 A**). Zusätzlich wurde anschließend die Übereinstimmungsraten für alle Probanden dichotomisiert in Abhängigkeit des Vorliegens eines milden kognitiven Defizits berechnet (**Abbildung 14 B**). Hierbei zeigte sich, dass sich die Übereinstimmungsraten zwischen Probanden mit und ohne mildem kognitiven Defizit nicht signifikant unterscheiden (54% vs. 62%, $p=0,121$). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die kognitive Leis-

tungsfähigkeit der Probanden offenbar keinen maßgeblichen Einfluss auf die Übereinstimmungsraten in der vorliegenden Studie hatte, wobei berücksichtigt werden muss, dass demente Patienten (MoCA <21) a priori von einer Studienteilnahme ausgeschlossen waren.

Der Korrelationskoeffizient zwischen dem BDI-II-Gesamtwert und der Übereinstimmungsraten ist als sehr gering einzustufen ($r^2 = 0,1252$). Verdeutlicht wird dies anhand der Korrelationsgeraden (**Abbildung 14 C**). Für eine detaillierte Analyse wurde im Anschluss die Übereinstimmungsraten für alle Probanden mit einer Depression (BDI-II >13 Punkte) bzw. keiner Depression (BDI-II <13 Punkte), berechnet. Die Unterschiede konnten anschließend mit dem Mann-Whitney-U-Test für ungebundene Stichproben auf Signifikanz hin untersucht werden (**Abbildung 14 D**). Das Ergebnis dieser Analyse zeigte, dass sich die Übereinstimmungsraten zwischen Probanden mit bzw. ohne einer möglichen Depression nicht signifikant unterschieden (64% vs. 57%, $p=0,093$) (**Abbildung 14 D**).

13 Vergleich der Erkrankungsschwere zwischen Patienten und Beobachter

Im Rahmen der Studie wurde die Erkrankungsschwere auf halbstündlicher Basis sowohl durch den Patienten als auch durch den Beobachter bewertet und anschließend verglichen. Jeweils zeigten sich erste Hinweise auf große Unterschiede in der Beurteilung zwischen Patienten und Beobachter (**Tabelle 12**)

Tabelle 12: Beurteilung der Krankheitsschwere durch Patienten (PGI) und Beobachter (CGI)

	PGI	CGI
Tag 1		
Nicht beurteilt in Stunden, Median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0,5)
Normal in Stunden, Median (IQR)	0 (0-5,5)	0 (0-0)
Grenzwertig krank in Stunden, Median (IQR)	0,5 (0-3,5)	1,5 (0-4)
Leicht krank in Stunden, Median (IQR)	1 (0-3)	2 (1-3)
Mäßig krank in Stunden, Median (IQR)	1 (1-3,5)	3 (1-4,5)
Deutlich krank in Stunden, Median (IQR)	0 (0-1,5)	1 (1-2,5)
Schwer krank in Stunden, Median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0,5)
Extrem krank in Stunden, Median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)
Tag 2		
Nicht beurteilt in Stunden, Median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)
Normal in Stunden, Median (IQR)	0 (0-4)	0 (0-0)
Grenzwertig krank in Stunden, Median (IQR)	1 (0-4,5)	2 (0,5-4,7)
Leicht krank in Stunden, Median (IQR)	1 (0-3,5)	1 (0,5-2,2)
Mäßig krank in Stunden, Median (IQR)	1 (0-3,5)	2,5 (1-4)
Deutlich krank in Stunden, Median (IQR)	0 (0-1,5)	1 (0,5-4)
Schwer krank in Stunden, Median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-1)
Extrem krank in Stunden, Median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)
Gesamt		
Nicht beurteilt in Stunden, Median (IQR)	16,5 (13-19,5)	0 (0-0,5)
Normal in Stunden, Median (IQR)	1,5 (0-15)	0 (0-0,5)
Grenzwertig krank in Stunden, Median (IQR)	5 (0,5-12,5)	2,5 (0,5-5)
Leicht krank in Stunden, Median (IQR)	4,5 (1,5-8,5)	4 (2-5)
Mäßig krank in Stunden, Median (IQR)	5 (0-10)	5,5 (2,7-8)
Deutlich krank in Stunden, Median (IQR)	1 (0-6)	2,5 (1-5,2)
Schwer krank in Stunden, Median (IQR)	0 (0-0)	0,5 (0-2)
Extrem krank in Stunden, Median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)

Daten sind Median (interquartile range, IQR). CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression.

Tabelle 13: Prozentuelle Verteilung der Erkrankungsschwere nach Beurteilung durch Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) über den gesamten Beobachtungszeitraum

	PGI (%)	CGI (%)
nicht beurteilt	0,7%	2,2%
normal	23,0%	3,0%
grenzwertig krank	24,0%	24,7%
leicht krank	19,2%	19,5%
mäßig krank	20,8%	28,1%
deutlich krank	10,6%	17,2%
schwer krank	1,3%	6,5%
extrem krank	1,1%	1%

So bewerteten die Patienten ihre Krankheitsschwere viel häufiger als normal im Vergleich zum Beobachter. Dieser stufte hingegen die Krankheitsschwere häufiger als „deutlich krank“ bzw. „schwer krank“ ein (**Tabelle 12**) und (**Tabelle 13**).

Zur Verdeutlichung der Daten wurden aus ursprünglich sieben Kategorien im PGI / CGI vier Kategorien zusammengefasst (*normal*: normal; *leicht*: grenzwertig krank und leicht krank; *mäßig*: mäßig krank; *schwer*: deutlich krank, schwer krank und extrem krank) (**Abbildung 15**). Die Abbildung verdeutlicht, dass es signifikante Unterschiede in der Beurteilung der Krankheitsschwere für den Zustand „normal“ und „schwer“ gibt. Dabei stuften Parkinsonpatienten im Vergleich zum Beobachter ihre Krankheitsschwere signifikant häufiger als „normal“ ein (23% vs. 3%, $p < 0,001$). Für die Kategorie „schwer“ zeichnete sich genau das entgegengesetzte Bild ab. So empfanden die Patienten ihre Krankheitsschwere signifikant seltener als schwer als der Beobachter (13% vs. 24,7%, $p < 0,001$). Die Verteilung in den Kategorien „leicht“ und „mäßig“ unterschied sich hingegen nicht signifikant.

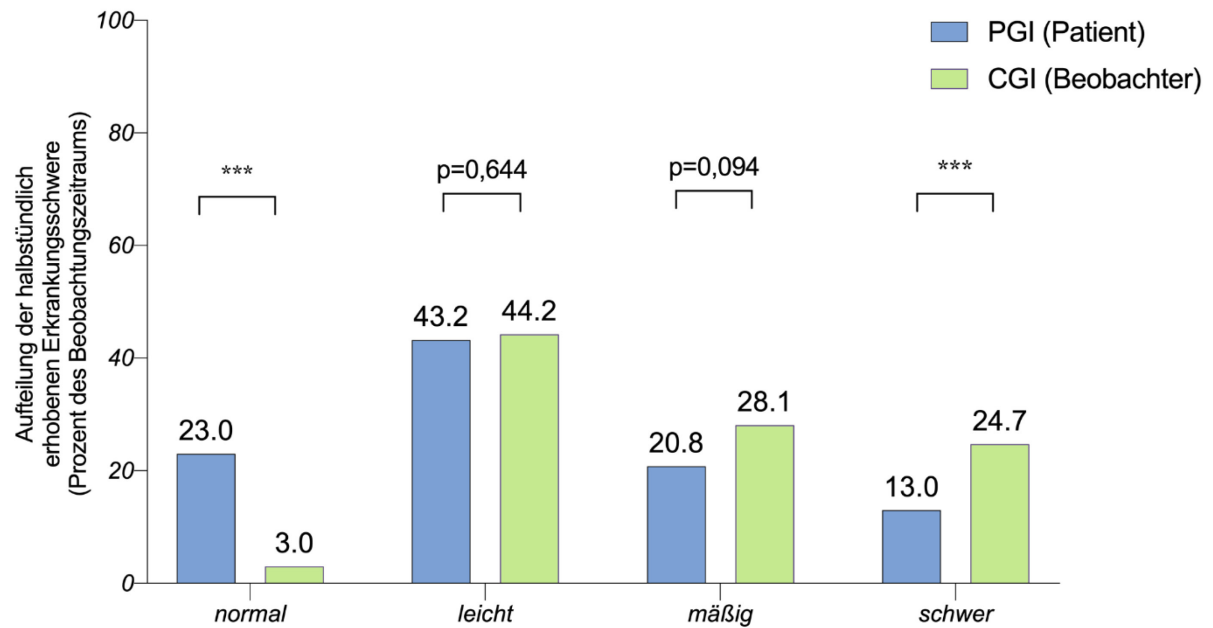


Abbildung 15.: Halbstündlich erhobene Erkrankungsschwere nach Einschätzung der Patienten (PGI) und des Beobachters (CGI).

Die Abbildung zeigt die prozentuale Aufteilung der Erkrankungsschwere über den Beobachtungszeitraum. PGI / CGI wurden hierfür von ursprünglich sieben Kategorien auf vier zusammengefasst. Der Beobachtungszeitraum entspricht zwei Untersuchungstagen von jeweils 8:00 bis 18:00 Uhr. CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression. *** $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test.

Analog zu den motorischen Zuständen wurde auch die Krankheitsschwere in Hinblick auf die Übereinstimmung der Unterscheidung der Kategorien zwischen Probanden und Beobachter untersucht. Es zeigte sich, dass die Cohens-Kappa-Werte hier insgesamt sehr niedrig waren. So ergab sich beispielsweise zwar eine prozentuelle Deckungsgleichheit in der Unterscheidung der Kategorie „normal“ von 75,9%, jedoch nur bei einem sehr schlechten Cohens Kappa Wert von 0,043 (**Tabelle 14**).

Tabelle 14: halbstündliche Übereinstimmung in der Unterscheidung der Erkrankungsschwere zwischen Beobachter (CGI) und Patient (PGI)

	pro halbe Stunde (n, %)	pro halbe Stunde (Cohens κ)
Gesamtübereinstimmung	685 / 1947 (35,1%)	0,089
normal (vs. leicht, mäßig und schwer)	1479 / 1947 (75,9%)	0,043
leicht (vs. normal, mäßig, schwer)	1036 / 1947 (53,2%)	0,051
mäßig (vs. normal, leicht, schwer)	1212 / 1947 (62,2%)	-0,018
schwer (vs. normal, leicht, mäßig)	1537 / 1947 (78,9%)	0,315

Die Daten wurden anhand einer 2x2-Felder-Tafel berechnet und zeigen die Übereinstimmung in der Unterscheidung der Erkrankungsschwere zwischen Beobachter und Patienten versus Gesamtstunden (z. B. für den Normal-Zustand: Patienten-Normal / Beobachter-Normal und Patienten-kein-Normal / Beobachter-kein-Normal stimmte in 1479 von insgesamt 1947 halbstündlichen Untersuchungen überein) CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression.

Insgesamt lag die Übereinstimmung in Bezug auf Cohens κ deutlich unter den Werten, die bei der Beurteilung der motorischen Zustände erreicht wurde. So variierten die Cohens-Kappa-Werte von -0,018 bis 0,315 (**Tabelle 14**).

Hieraus wird deutlich, dass es offensichtlich einfacher für Patient und Beobachter war die Motorik zu beurteilen als die subjektive Erkrankungsschwere einzuschätzen.

13.1 Bewertung der Erkrankungsschwere in Abhängigkeit der motorischen Zustände

Für die Analyse der Erkrankungsschwere in den einzelnen motorischen Zuständen wurde die Bewertung des neutralen Beobachters im Bewegungstagebuch genutzt, die hier als Goldstandard fungierte. Der Vergleich der Beurteilung der Krankheitsschwere zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) im Off-Zustand zeigte, dass hier Patienten in der Regel vom Beobachter als deutlich schwerer krank empfunden wurden, als vom Patienten selbst (**Abbildung 16**).

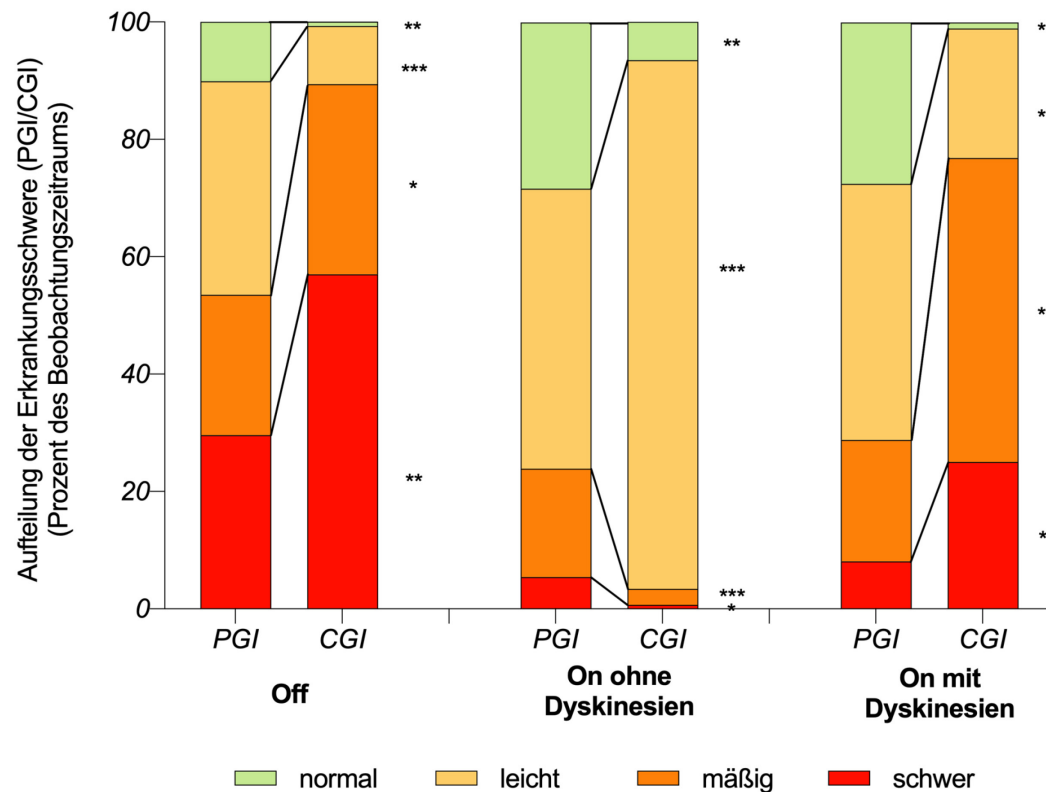


Abbildung 16.: Erkrankungsschwere nach Einschätzung der Patienten (PGI) und des Beobachters (CGI) in Abhängigkeit der vom Beobachter dokumentierten motorischen Zustände.

Als Grundlage für die motorischen Zustände diente die Bewertung des Beobachters, welcher als Goldstandard fungierte. Der Beobachtungszeitraum entspricht zwei Untersuchungstagen von jeweils 8:00 bis 18:00 Uhr. CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression. * $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test ** $p < 0,01$ im Wilcoxon-Test *** $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test

Tabelle 15: Erkrankungsschwere im jeweiligen motorischen Zustand nach Bewertung der Patienten (PGI) und des Beobachters (CGI)

	Patient (PGI)	Beobachter (CGI)	p-Wert
Off			
normal	10,1%	0,70%	0,002**
leicht	36,4%	9,90%	0,000***
mäßig	23,9%	32,4%	0,010*
schwer	29,6%	57,0%	0,001**
On ohne Dyskinesien			
normal	28,3%	6,50%	0,001**
leicht	47,7%	90,1%	0,000***
mäßig	18,5%	2,70%	0,000***
schwer	5,40%	0,70%	0,013*
On mit Dyskinesien			
normal	27,5%	1,00%	0,000***
leicht	43,6%	22,1%	0,000***
mäßig	20,7%	51,8%	0,000***
schwer	8,10%	25,0%	0,004**

Daten beziehen sich auf den Beobachtungszeitraum, welcher zwei Untersuchungstage von jeweils 8:00 bis 18:00Uhr entspricht. CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression. * $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test ** $p < 0,01$ im Wilcoxon-Test *** $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test.

Im motorischen Off-Zustand unterschied sich die Bewertung im PGI / CGI in allen vier Kategorien signifikant. Dabei fiel besonders auf, dass sich die Probanden im Vergleich zum Beobachter signifikant weniger als „schwer krank“ einstuften (29,6% vs. 57 %, $p < 0,01$). Im Gegensatz dazu bewerteten sich die Probanden im Off signifikant häufiger als „normal“ (10,1% vs. 0,7%, $p < 0,01$) (**Tabelle 15**).

Im motorischen On ohne Dyskinesien zeigte sich, dass es eine Diskrepanz zwischen der Bewertung der Probanden (PGI) und des Beobachters (CGI) in Bezug auf die Krankheitsschwere bestand. So wurden auch hier in allen vier Kategorien signifikante Unterschiede gefunden. Es wurde deutlich, dass sich die Probanden deutlich häufiger der Kategorie „normal“ zuordneten trotz des motorischen On-Zustands (6,5% vs. 28,3%, $p < 0,01$). Auch sahen die Probanden sich

signifikant häufiger als „mäßig“ bzw. „schwer“ krank an, obwohl sie sich in einer guten Beweglichkeitsphase befanden (18,5% bzw. 5,4% vs. 51,8% vs. 2,7% bzw. 0,7%, $p < 0,001$ bzw. $p < 0,05$) (**Tabelle 15**).

Im On mit Dyskinesien fällt vor allem auf, dass fast ein Drittel der Kohorte die Erkrankungsschwere als „normal“ kategorisierte, während der Beobachter im Vergleich nur einen geringen Anteil dieser Kategorie zuordnete (27,5% vs. 1%, $p < 0,001$). Gegensätzlich, aber ebenfalls signifikant verhielt sich die Einteilung in der Kategorie „schwer“ im motorischen On mit Dyskinesien. So schätzten deutlich weniger Probanden ihre Erkrankungsschwere als „schwer“, als der Beobachter (8,1% vs. 25%, $p < 0,01$).

Die Analyse der Erkrankungsschwere im On mit Dyskinesien zeigt die Abbildung 15 nochmals detailliert. Allgemein ist ersichtlich, dass die Probanden ihre Erkrankungsschwere trotz Dyskinesien in allen Kategorien weniger schwer einstufen, als dies der Beobachter im Vergleich dokumentierte. Auch scheinen die Anteile für die Kategorie „normal“ in der Bewertung der Probanden unabhängig davon gewesen zu sein, ob die Dyskinesien als nicht störend oder störend empfunden wurden (**Abbildung 17**).

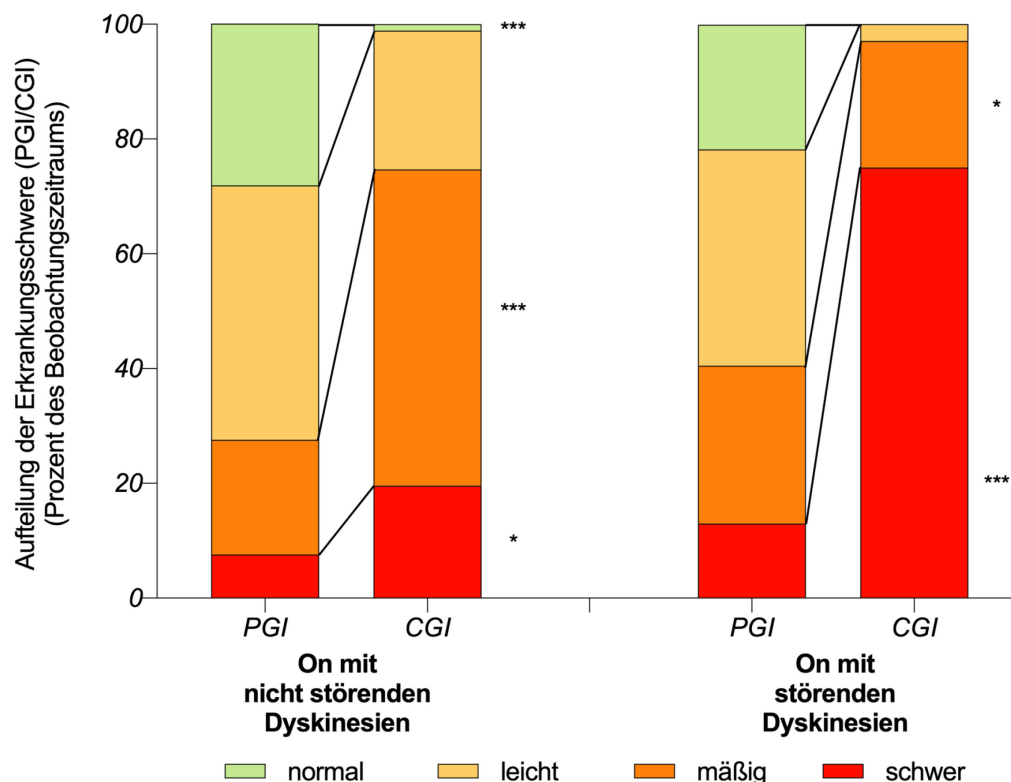


Abbildung 17.: Erkrankungsschwere in Abhängigkeit der motorischen Zustände nach Bewertung von Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) (Teilmenge aus On mit Dyskinesien).

Die Abbildung zeigt die Unterschiede in der Beurteilung der Krankheitsschwere zwischen Beobachter und Probanden. Als Grundlage für die motorische Zuteilung wurde die Motorikbeurteilung des Beobachters, welcher als Goldstandard fungiert, gewählt. Der Beobachtungszeitraum entspricht zwei Untersuchungstagen von jeweils 8:00 bis 18:00 Uhr. CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression.

* $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test ** $p < 0,01$ im Wilcoxon-Test *** $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test

Tabelle 16: Erkrankungsschwere nach Bewertung der Patienten (PGI) und des Beobachters (CGI) für die Teilmenge aus On mit Dyskinesien

	Patient (PGI)	Beobachter (CGI)	p-Wert
On mit nicht störenden Dyskinesien			
normal	28,2%	1,10%	0,000***
leicht	44,3%	24,2%	0,068
mäßig	20,0%	55,1%	0,000***
schwer	7,60%	19,6%	0,019*
On mit störenden Dyskinesien			
normal	21,7%	0,00%	0,305
leicht	37,7%	2,90%	0,272
mäßig	27,5%	22,1%	0,012*
schwer	13,0%	75,0%	0,000***

Daten beziehen sich auf den Beobachtungszeitraum, welcher zwei Untersuchungstage von jeweils 8:00 bis 18:00Uhr entspricht. CGI, Clinical Global Impression; PGI, Patient Global Impression. * $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test ** $p < 0,01$ im Wilcoxon-Test *** $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test.

Unabhängig davon, ob die Probanden störende oder nicht störende Dyskinesien wahrnahmen, werteten sie ihre Erkrankungsschwere häufiger als „normal“ als der Beobachter (**Tabelle 16**). Signifikante Unterschiede jedoch gab es nur im On mit nicht störenden Dyskinesien. Hier bewerteten fast ein Drittel der Probanden ihre Krankheitsschwere als „normal“ (28,2% vs. 1,1%, $p < 0,001$). Weiterhin unterschied sich in dieser motorischen Phase die Bewertung in der Kategorie „mäßig“ krank zwischen Patienten und Beobachter (20% vs. 55,1%, $p < 0,001$). Auch sahen sich hier signifikant weniger Probanden als „schwer“ krank (7,6% vs. 19,6%, $p < 0,05$) (**Tabelle 16**).

Ebenfalls signifikante Ergebnisse fanden sich für die motorische Phase On mit störenden Dyskinesien. Interessanterweise bewerteten nur wenig Probanden ihre Krankheitsschwere als „schwer“, obwohl sie in dieser Phase unter störenden Dyskinesien litten (13% vs. 75%, $p < 0,001$).

13.2 Einflussfakten auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) in der Beurteilung der Erkrankungsschwere

Analog zur Analyse der Einflussfaktoren auf die Übereinstimmung der motorischen Bewertung erfolgte eine lineare Regressionsanalyse für die Übereinstimmungsraten zwischen Patienten und Beobachter bei der Beurteilung der Erkrankungsschwere in Abhängigkeit des jeweiligen motorischen Zustands. Hierzu wurden hypothesengesteuert Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, Fluktuationsdauer, die Schwere depressiver Symptome (BDI-II) sowie kognitiver Leistungseinschränkungen (MoCA) als mögliche Einflussfaktoren in die Modellberechnungen einbezogen. In der linearen Regressionsanalyse stellte sich heraus, dass die Ergebnisse im BDI-II und im MoCA sowie das Alter und das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf die Übereinstimmungsraten hatten, allerdings ausschließlich bei der Erhebung der Erkrankungsschwere im Off. Bei den Übereinstimmungsraten für die anderen motorischen Zustände konnte für keinen der ausgesuchten Faktoren ein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden (**Tabelle 17**).

Tabelle 17: Multivariate Regressionsanalyse der Übereinstimmungsraten zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) in der Bewertung der Erkrankungsschwere.

	Regression	Signifikante Determinanten ($p < 0,05$)
Übereinstimmung PGI / CGI in der motorischen Einzelbewertung	$r^2=0,130$, $F=1,096$, $p=0,380$	
Übereinstimmung PGI / CGI im Off-Zustand	$r^2=0,354$, $F=3,924$, $p=0,003$	MoCA: $\beta=0,507$, $p=0,000$ BDI-II: $\beta=0,410$, $p=0,003$ Alter: $\beta=0,000$, $p=0,048$ Geschlecht: $\beta=-0,300$, $p=0,029$
Übereinstimmung PGI / CGI im On ohne Dyskinesien	$r^2=0,104$, $F=0,848$, $p=0,540$	
Übereinstimmung PGI / CGI im On mit Dyskinesien	$r^2=0,093$, $F=0,755$, $p=0,609$	

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der multivariaten Regressionsanalyse unter Einschluss der unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, Fluktuationsdauer, Beck-Depressions-Inventar zweite Version (BDI-II) Gesamtwert und Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Gesamtwert. Nicht-signifikante p-Werte des Modellkoeffizienten ($p < 0,05$) wurden der Übersichtlichkeit wegen nicht dargestellt. Daten sind standardisierte Regressionskoeffizient (β), Bestimmtheitsmaß (r^2), F-Test (F) und dazugehörige Signifikanz-Werte (p).

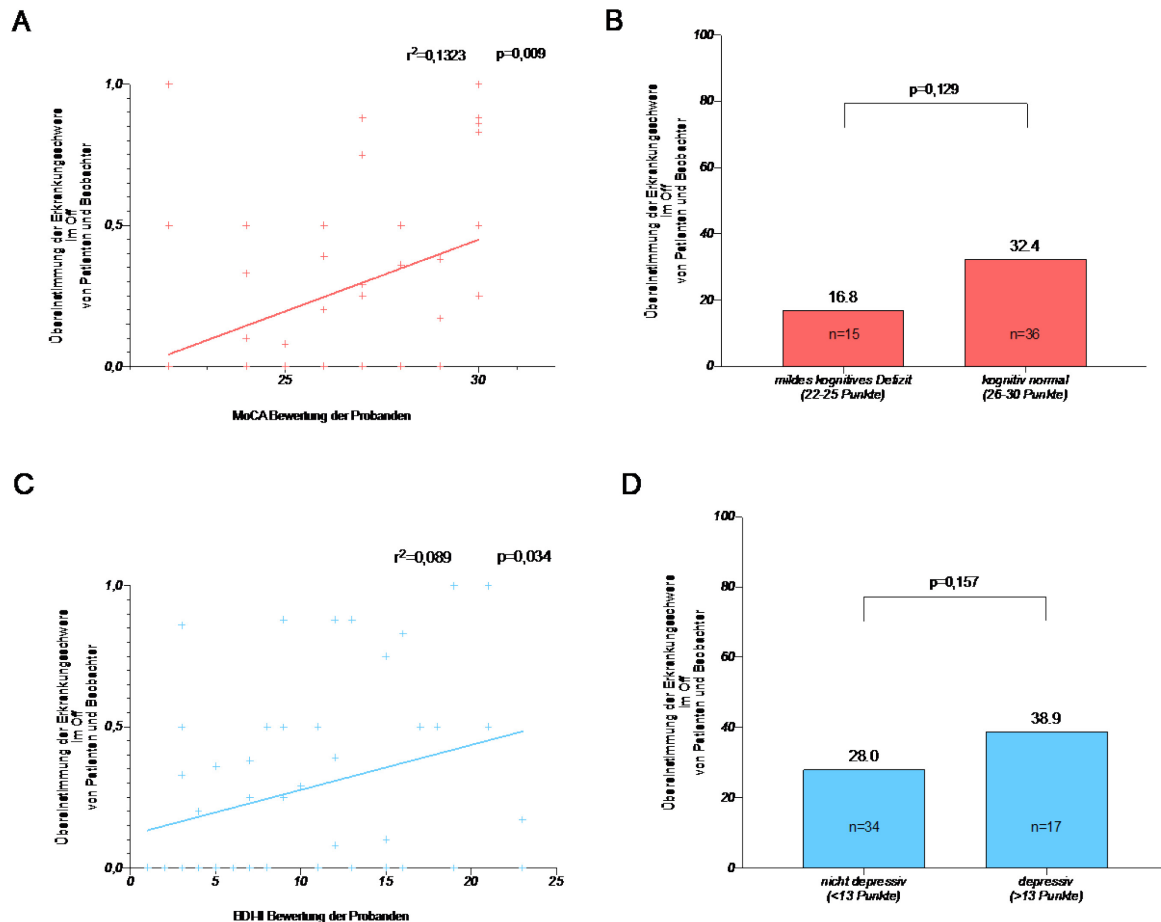


Abbildung 18.: Einfluss des im MoCA und BDI-II erreichten Punktwerts auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) bei der Beurteilung der Erkrankungsschwere im Off.

Abbildungsteil A zeigt die Korrelation zwischen dem Gesamtpunktwert im MoCA und der Übereinstimmungsrate zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) bei der Wertung Erkrankungsschwere im Off.

Abbildungsteil B zeigt die durchschnittliche Übereinstimmungsrate der Erkrankungsschwere im Off aufgeteilt in mildes kognitives Defizit und kognitiv normal.

Abbildungsteil C zeigt die Korrelationsgerade zwischen BDI-II Bewertung und Übereinstimmungsrate der Erkrankungsschwere im Off.

Abbildungsteil D zeigt die durchschnittliche Übereinstimmungsrate der Erkrankungsschwere im Off aufgeteilt, ob die Probanden unter einer Depression litten oder nicht.

Daten sind Mittelwerte, Bestimmtheitsmaß (r^2) und dazugehörige Signifikanz-Werte (p) ermittelt mit Mann-Whitney-U-Test. Anzahl der Probanden ist n.

Analog zu den Ergebnissen der linearen Regression der Motorik ist der Korrelationskoeffizient zwischen der Übereinstimmungsrate der Erkrankungsschwere im Off und der MoCA-Bewertung als sehr gering einzustufen ($r^2= 0,1323$), was auch die Korrelationsgerade zeigt (**Abbildung 18 A**). Zusätzlich wurde auch hier die Übereinstimmungsrate für alle Probanden dichotomisiert in Abhängigkeit des Vorliegens eines milden kognitiven Defizits berechnet (**Abbildung 18 B**). Hierbei zeigte sich, dass sich die Übereinstimmungsraten zwischen Probanden mit und ohne mildem kognitiven Defizit nicht signifikant unterschieden (16,8% vs. 32,4%,

$p=0,129$). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die kognitive Leistungsfähigkeit der Probanden offenbar keinen maßgeblichen Einfluss auf die Übereinstimmungsrate bei der Beurteilung der Erkrankungsschwere im Off in der vorliegenden Studie hatte.

Der Korrelationskoeffizient zwischen dem BDI-II-Gesamtwert und der Übereinstimmungsrate ist als sehr gering einzustufen ($r^2= 0,089$). Verdeutlicht wird dies anhand der Korrelationsgeraden (**Abbildung 18 C**). Die dichotomisierte Analyse wurde im Anschluss ebenfalls durchgeführt. Die Unterschiede konnten anschließend mit dem Mann-Whitney-U-Test für ungebundene Stichproben auf Signifikanz hin untersucht werden (**Abbildung 18 D**). Das Ergebnis dieser Analyse zeigte, dass sich die Übereinstimmungsraten zwischen Probanden mit bzw. ohne einer möglichen Depression nicht signifikant unterschieden (38,9% vs. 28%, $p=0,157$) (**Abbildung 18 D**).

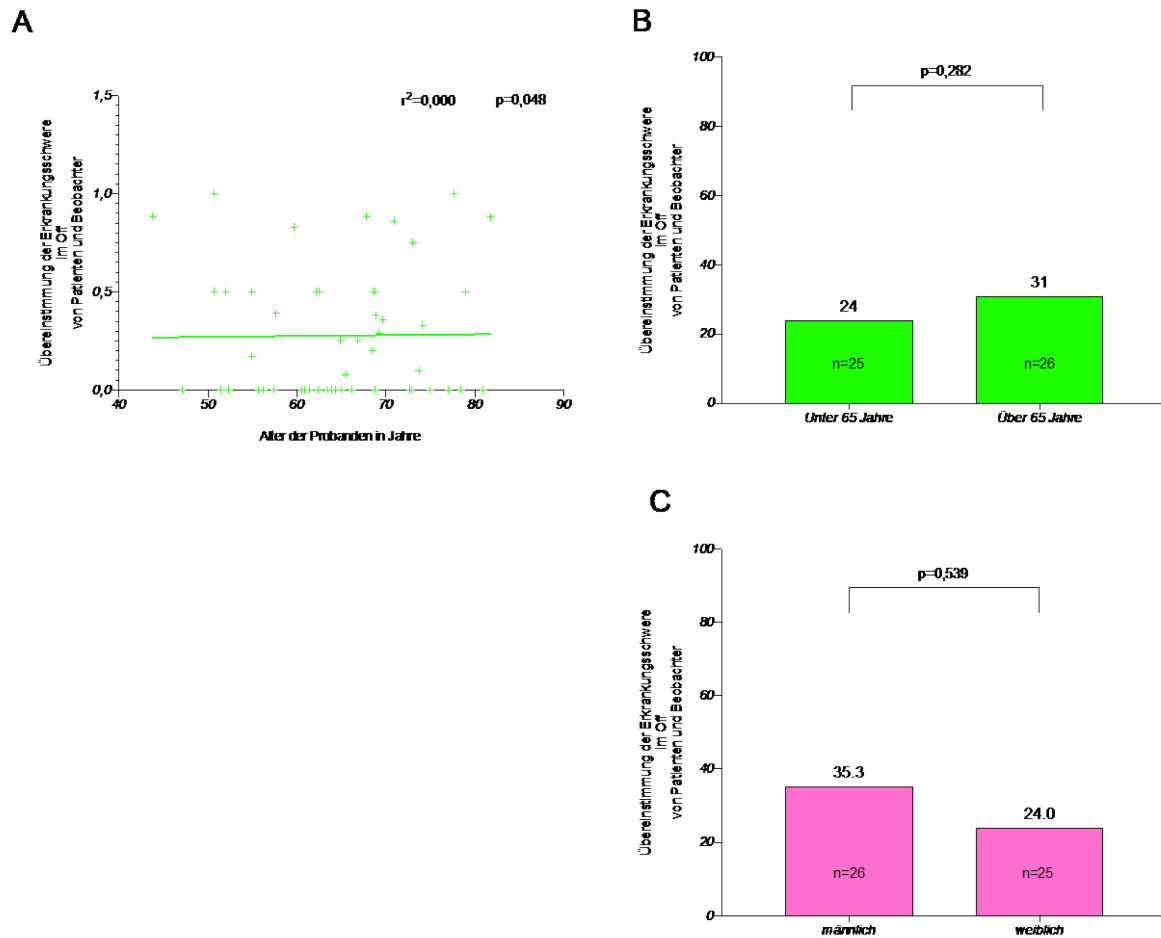


Abbildung 19.: Einfluss des Alters und des Geschlechts auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) bei der Beurteilung der Erkrankungsschwere im Off.

Abbildungsteil A zeigt die Korrelation zwischen dem Alter und der Übereinstimmungsrate zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) bei der Wertung Erkrankungsschwere im Off.

Abbildungsteil B zeigt die durchschnittliche Übereinstimmungsrate der Erkrankungsschwere im Off aufgeteilt anhand des Median Alters der Kohorte in unter 65 Jahre und über 65 Jahre.

Abbildungsteil C zeigt die durchschnittliche Übereinstimmungsrate der Erkrankungsschwere im Off aufgeteilt auf das jeweilige Geschlecht.

Daten sind Mittelwerte, Bestimmtheitsmaß (r^2) und dazugehörige Signifikanz-Werte (p) ermittelt mit Mann-Whitney-U-Test. Anzahl der Probanden ist n.

Der Korrelationskoeffizient zwischen dem Alter und der Übereinstimmungsrate der Erkrankungsschwere im Off ist als sehr gering einzustufen ($r^2= 0,0$). Verdeutlicht wird dies anhand der Korrelationsgeraden (**Abbildung 19 A**). Auch die dichotomisierte Analyse mittels Mann-Whitney-U-Test für ungebundene Stichproben zeigte keine signifikanten Unterschiede (24% vs. 31%, $p=0,282$) (**Abbildung 19 B**). Weiterhin zeigte das Geschlecht der Probanden keinen signifikanten Einfluss auf die Übereinstimmungsrate der Erkrankungsschwere zwischen Patienten (PGI) und Beobachter (CGI) im Off (35,3 % vs. 24%, $p=0,539$) zu haben (**Abbildung 19 C**).

14 Ergebnisse im TUG-Test

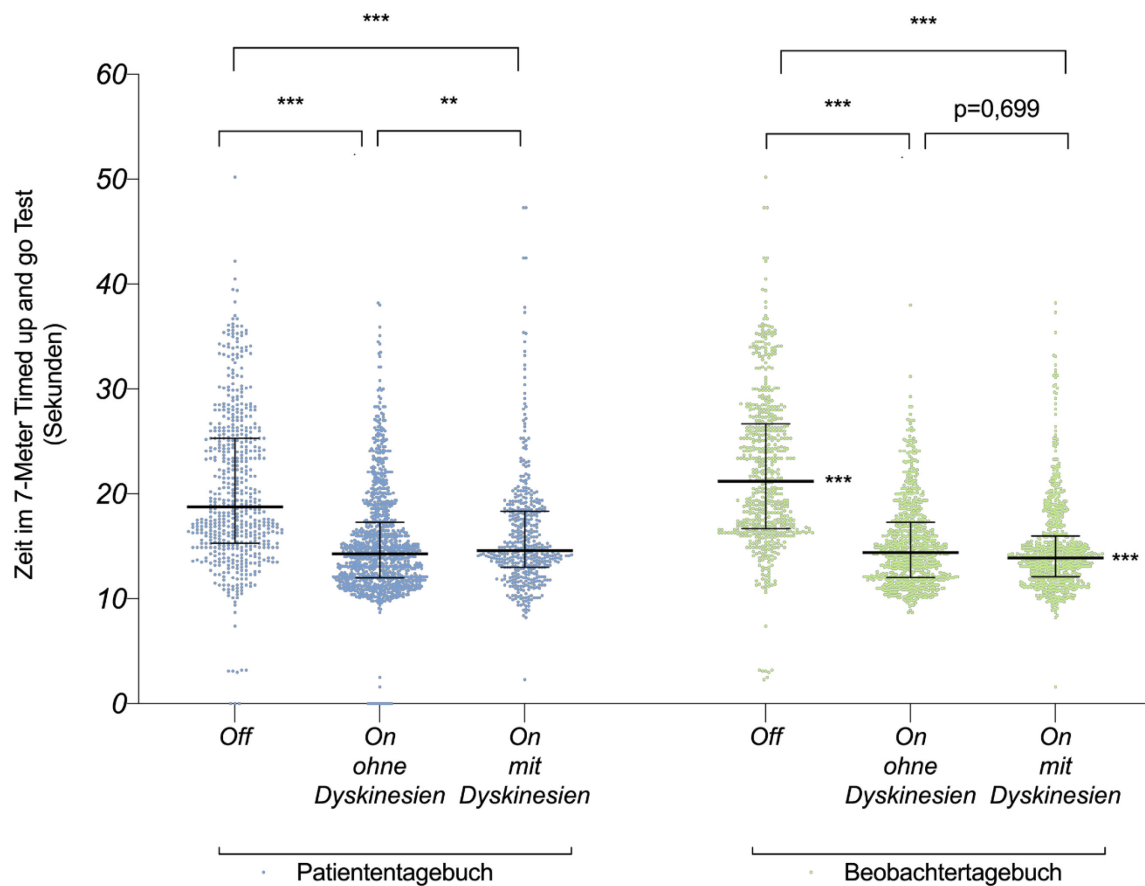


Abbildung 20.: Vergleich der halbstündlich erhobenen Zeiten im 7-Meter Timed up and go Test in den im Patienten- bzw. Beobachtertagebuch dokumentierten jeweiligen motorischen Zuständen.

Die Abbildung zeigt die Median-Werte für den 7-Meter Timed up and go Test mit den Interquartilsabständen für Patienten und Beobachter. Dabei sind die Werte den jeweiligen motorischen Zuständen zugeordnet. Drei von insgesamt 1917 Datenpunkten befinden sich außerhalb der Achsengrenzen. Die Signifikanzen innerhalb des jeweiligen Tagebuchs (Patiententagebuch oder Beobachtertagebuch) wurden mittels Kruskal-Wallis-Test berechnet, während die Signifikanzen zwischen Patiententagebuch und Beobachtertagebuch mittels Mann-Whitney-U-Test berechnet wurden. * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$.

Für einen Vergleich zwischen Beobachter und Kohorte wurden die im 7-Meter-TUG-Test halbstündlich gemessenen Zeiten den jeweiligen motorischen Zuständen zugeordnet. Insgesamt wurden 1917 TUG-Tests durchgeführt. Die sich aus den Einzelmessungen ergebenden Medianwerte mit dem jeweiligen Interquartilsabständen sind in **Abbildung 20** zu sehen.

Tabelle 18: Vergleich der im 7-Meter-Timed up and go Test gemessenen Zeiten in den motorischen Zuständen nach Einschätzung von Patienten und Beobachter

	Median (in Sekunden)			Varianz (in Sekunden)		
	Patienten	Beobachter	p-Wert	Patienten	Beobachter	p-Wert
Off	18,15	20,00	0,000	57,42	52,99	0,008
On ohne Dyskinesien	14,10	14,30	0,977	24,44	16,27	0,463
On mit Dyskinesien	14,75	13,95	0,000	68,50	19,08	0,232

Die Tabelle zeigt Median und die Varianzen der im 7-Meter-TUG-Test gemessenen Zeiten in Abhängigkeit des motorischen Status. Die Signifikanzen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test für ungebundene Stichproben und nicht parametrischen Levene's-Test berechnet. Der Timed up and go Test wurde in halbstündlichen Abständen durchgeführt.

Die Mediane der im 7-Meter-TUG-Test erhobenen Daten unterscheiden sich im Off und im On mit Dyskinesien zwischen Patienten und Beobachter signifikant (18,15 und 20,00 Sekunden vs. 14,75 und 13,95 Sekunden, $p < 0,001$) (**Tabelle 18**). Im On-Zustand ohne Dyskinesien ergab der Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten Unterschied der TUG-Mediane zwischen Patienten und Beobachter. Die Untersuchung auf Gleichheit der Varianzen der im TUG-Test ermittelten Zeiten ergab, dass die Varianzen im Patienten Off signifikant größer als im Beobachter Off waren (57,42 vs. 52,99 Sekunden, $p < 0,01$). Überraschenderweise waren die Varianzen trotz größerer absoluter Unterschiede im On ohne bzw. mit Dyskinesien nicht signifikant unterschiedlich (**Tabelle 18**).

Diskussion

15 Ergebnisdiskussion

Die durchgeführte Studie untersuchte die Übereinstimmung des Patiententagebuchs nach Hauser mit der Beweglichkeitseinschätzung eines objektiven, neutralen Beobachters, welcher durch seine Expertise als Bewegungsexperte als Goldstandard für diese Studie gesetzt wurde. Es konnte gezeigt werden, dass beim halbstündlichen Tagebuchvergleich zwischen Probanden und Beobachter eine Gesamtübereinstimmung von 59,8% vorliegt, bei einem mittelmäßigen bis moderaten Cohens κ von 0,340 Punkte. Mögliche Einflussfaktoren wurden ebenfalls untersucht. Dabei kristallisierte sich heraus, dass Kognition und Depression bei Parkinsonpatienten zwar einen Einfluss auf deren Übereinstimmungsrate aufwiesen, dieser jedoch nur äußerst gering zu sein scheint. Darüber hinaus konnte anhand der vergleichenden Auswertung der Fragebögen zur Krankheitsschwere (PGI / CGI) gezeigt werden, dass die Probanden sich auch in Phasen schlechter Beweglichkeit als weniger krank wahrnahmen, als dies der Beobachter als Außenstehender bewertete.

15.1 Vergleich der Bewertung motorischer Zustände durch Patienten und Beobachter

In dieser Studie konnte mit einer Gesamtübereinstimmungsrate von 59,8% (Cohens $\kappa=0,340$) eine mäßige Übereinstimmung zwischen Probanden und Beobachter nachgewiesen werden. Bisher gibt es keine Untersuchung, die ein ähnliches methodisches Vorgehen anwendet. Daher ist ein Vergleich mit bisher durchgeführten Studien durchaus schwierig, da der Tagebuchvergleich hier stets mit einem tragbaren Gerät (z. B. dem PKG™) erfolgte. So auch von Ossig und Kollegen (2016), die in einer ähnlichen Studie mit einem tragbaren Gerät eine Übereinstimmungsrate von 53,3% (Cohens $\kappa=0,304$) zwischen PKG™ und Tagebucheinträgen von Parkinsonpatienten herausgefunden hatten (Ossig *et al.*, 2016a).

Dabei ist jedoch anzumerken, dass hierzu erst die elektronischen Daten, welche mit dem PKG™ ermittelt wurden, auf das Patientenbuch kalibriert werden mussten. Erst so konnte ein ähnliches Ergebnis, wie in der hier durchgeführten Studie, erzielt werden. Betrachtet man jedoch die nicht kalibrierten Daten, so zeigte sich mit 47,3% (Cohens $\kappa=0,080$) im Vergleich mit der hiesigen Studie, eine deutlich schlechtere Übereinstimmung zwischen den Tagebuchbewertungen der Patienten und der Bewertung des PKG™ (Ossig *et al.*, 2016a).

Andere Studien, in denen deutlich bessere Ergebnisse in Hinblick auf die Übereinstimmungsrate erzielt wurden, ließen jedoch sowohl tragbare Geräte als auch die Probanden in den Tagebüchern ausschließlich zwischen Off- und On-Zustand unterscheiden. Auch in der vorliegenden Studie wurden die Daten entsprechend dieser Analyse durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die Patienten in der reinen Unterscheidung von Off-Zustand und keinem Off-Zustand eine Übereinstimmung mit dem Beobachter von 82,7% (Cohens $\kappa = 0,563$) erreichten. Auch hier ist jedoch anzumerken, dass dieses Ergebnis nur bedingt vergleichbar mit anderen Studien ist. Diese haben das Patiententagebuch höchstens mit einem tragbaren Gerät oder dergleichen konkurrierend verglichen, meistens wurde jedoch auch vollständig auf einen Abgleich mit einem Patiententagebuch verzichtet (Borgohain *et al.*, 2014; Rodriguez-Molinero *et al.*, 2018; Stocchi *et al.*, 2019).

So hat eine spanische Forschergruppe 2018 ein tragbares Gerät mit dem Patiententagebuch für den On- und Off- Zustand verglichen. Über einen Zeitraum von ein bis maximal drei Tagen trugen 23 Probanden einen Sensor und füllten parallel dazu ein Bewegungsprotokoll aus. Das Ergebnis der Studie war eine Übereinstimmungsrate von 92,2% zwischen dem Gerät und den Patiententagebuch für die Unterscheidung von On- und Off-Zuständen, wobei hier das Gerät kalibriert worden ist (Rodriguez-Molinero *et al.*, 2018).

Als mögliche Ursache für eine niedrige Gesamtübereinstimmung nennen Studien oft die sogenannte Tagebuch-Müdigkeit der Probanden (Stone *et al.*, 2002; Papapetropoulos, 2012; Espay *et al.*, 2016a). Ein Merkmal dieser ist es, dass die Übereinstimmungsrate mit zunehmender Studiendauer abnimmt (Ossig *et al.*, 2016b). Die Tagebuchmüdigkeit scheint in der hier durchgeführten Studie keine entscheidende Rolle gespielt zu haben. Durch den neutralen Beobachter war es möglich, bei jeder halbstündlichen Visite, die Probanden darauf hinzuweisen, ihr Tagebuch auszufüllen. Jedoch muss an dieser Stelle kritisch angemerkt werden, dass allein die Aufforderung, das Tagebuch auszufüllen, keine Gewährleistung gibt, dass die Probanden ihren motorischen Zustand tatsächlich halbstündlich objektiv bewerten. Blickt man jedoch auf die Einzelbewertung der jeweiligen Untersuchungstage im Vergleich, so ist ersichtlich, dass die Bewertungen der Probanden zwischen den Untersuchungstagen als annähernd gleich angesehen werden können.

Neben der Gesamtübereinstimmung zeigte die Auswertung der Bewegungsprotokolle, dass Patienten weniger Dyskinesien als der Beobachter angaben. Dies war vor allem für nicht- störende Dyskinesien der Fall, was sich gut mit dem klinischen Eindruck deckt, dass diese seitens der Patienten schlechter wahrgenommen werden.

Es lässt sich daraus ableiten, dass Probanden zum einen Schwierigkeiten haben Dyskinesien zu erkennen und zum anderen ihre Motorik grundsätzlich besser (als On-Zustand) einschätzen. Reimer und Kollegen (2004) bestätigen diese Vermutung. Sie schlussfolgern in ihrer Publikation, dass es für bessere Korrelationen der Tagebuchbewertung sinnvoll wäre, die Kategorien dieser auf drei bzw. zwei zu beschränken (Reimer *et al.*, 2004). Dies könnte ein Grund sein, warum viele Studien lediglich den On-Off-Vergleich in ihren Tagebüchern gewählt haben (Borgohain *et al.*, 2014; Rodriguez-Molinero *et al.*, 2018; Stocchi *et al.*, 2019). Kritisch anzumerken ist an dieser Stelle, dass neben dem Off-Zustand vor allem die Dyskinesien teils erhebliche Einschränkungen der Lebensqualität für die Betroffenen nach sich ziehen (Cabreira *et al.*, 2019), weshalb es unabdingbar ist, diese zu evaluieren. So zeigte sich, dass die Probanden zwar auf der einen Seite Schwierigkeiten hatten die nicht-störenden Dyskinesien wahrzunehmen, es auf der andere Seite jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Evaluierung zwischen nicht-störenden und störenden Dyskinesien zu geben scheint. Hierbei muss jedoch auch erwähnt werden, dass die Cohens-Kappa-Werte dabei als nur sehr mäßig einzustufen sind.

Weiterhin wurden die Ergebnisse des Patiententagebuchs mit den Resultaten des bei der Ausgangsuntersuchung erfassten Teil IV des MDS-UPDRS verglichen, bei dem die Häufigkeit von Off-Zuständen und Dyskinesien mittels eines standardisierten Interviews a priori abgefragt wurden. Überraschenderweise schätzten die Probanden hierbei die Häufigkeit motorischer Fluktuationen erstaunlich treffend ein. So gab es weder signifikante Unterschiede in der Off-Zeit als auch in der On-Zeit mit Dyskinesien. Ein möglicher Grund kann sein, dass die Probanden bei der Erhebung des MDS-UPDRS sehr gezielt befragt worden sind und dementsprechend genau ihre Einschätzung über die Dauer des Off-Zustands bzw. der Dyskinesien erfolgte. Hierbei darf jedoch nicht vergessen werden, dass für die therapeutischen Entscheidung im klinischen Alltag vor allem der zeitliche Zusammenhang motorischer Wirkfluktuationen für die Einnahme von Medikationen von entscheidender Bedeutung ist. Dieser Zusammenhang lässt sich bisher nur mit Hilfe eines Tagebuchs erfassen und bleibt beim MDS-UPDRS (Teil IV) unberücksichtigt.

15.2 Analyse der Einflussfaktoren auf die Übereinstimmungsrate

Um die Unterschiede der Tagebuchbewertungen zwischen Probanden und Beobachter zu analysieren, wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die Kognition (MoCA) und eine mögliche Depression (BDI-II) einen leichten, signifikanten Einfluss auf die Übereinstimmungsrate zwischen Patienten und Beobachter aufwiesen. Im Gegensatz dazu steht das Ergebnis von Ossig und Kollegen (2016), die in ihrer Untersuchung diese Verbindung ebenfalls herstellen, aber keine signifikanten Einflüsse belegen konnten (Ossig *et al.*, 2016a). Bei der genaueren Ansicht der beiden Einflussfaktoren wurde ein relativ geringer Zusammenhang bei der Korrelation von kognitiver Leistungsfähigkeit bzw. depressiver Symptomatik und den erzielten Übereinstimmungsraten deutlich. Bestätigt wurde dies mit der dichotomisierten Analyse. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Probanden mit bzw. ohne mildes kognitives Defizit und zwischen Probanden, die nicht depressive bzw. depressiv waren, gefunden werden. Dementsprechend dürfen die Ergebnisse insgesamt, in Bezug auf mögliche Einflussfaktoren auf die Übereinstimmungsrate, nur mit Vorsicht interpretiert werden. Ergänzend ist für den Einflussfaktor Kognition anzumerken, dass demente Patienten bereits primär von der Studie ausgeschlossen wurden. Es kann deshalb nicht zweifelsfrei belegt werden, dass die Übereinstimmungsrate bei einer möglichen höhergradigen kognitiven Einschränkung schlechter werden kann.

Als weitere mögliche Einflussfaktoren müssen auch die nicht-motorischen Symptome, wie beispielsweise Schmerz, innere Unruhe oder Müdigkeit, genannt werden. Es gilt mittlerweile als bewiesen, dass diese auch auf die motorische Symptomatik einen Einfluss haben können (Gulunay *et al.*, 2019). Hier wird die Analyse der nicht-motorischen Tagebücher, welche stündlich erhoben worden sind, hoffentlich weiteren Aufschluss geben können. Diese Auswertung kann erst als weiterführende Arbeit zu einem späteren Zeitpunkt vorgenommen werden, da die hierzu erforderlichen umfangreichen Untersuchungen und Bilanzierungen die zeitlichen Vorgaben dieser Dissertation dann deutlich überschritten hätten.

15.3 Zusammenhang CGI, PGI und Motorik

Die Auswertung der halbstündlichen Fragebögen zur Erkrankungsschwere (PGI / CGI) zeigte, dass es offenbar signifikante Unterschiede in der Einschätzung der Krankheitsschwere zwischen Probanden und dem Beobachter gab.

So zeigte sich, dass es in der Beurteilung der Erkrankungsschwere für die Kategorien „leicht“ und „schwer“ krank signifikante Unterschiede in der Bewertung gab. Erstaunlich war dabei vor

allem, dass sich 23% der Patienten über den Beobachtungszeitraum als normal einstufen, während der Beobachter dies nur bei 3% der Probanden tat. Dies steht in Gegensatz zu den Ergebnissen einer Studie von Hauser und Kollegen (2014), in der keine Unterschiede in der Bewertung der Erkrankungsschwere zwischen PGI / CGI herausgefunden worden waren, weshalb die Forscher empfahlen, ausschließlich den PGI zur Erhebung der Erkrankungsschwere anzuwenden (Hauser *et al.*, 2014). Allerdings wurde in dieser Studie der PGI bzw. CGI nicht halbstündlich erhoben, sondern nur vor Beginn bzw. nach Beendigung der Untersuchung (Hauser *et al.*, 2014).

Im Anschluss daran analysierte ich den Zusammenhang zwischen Motorik und Erkrankungsschwere. Hierbei zeigte sich, dass selbst im Off-Zustand, ein Zustand welcher auch von medizinischen Laien als anormal identifiziert werden kann, 10 % der Patienten ihre Erkrankungsschwere als „normal“ einstufen, während der Beobachter dies nur bei 0,7% der Probanden tat. Dabei könnten die lange Symptom- bzw. Krankheitsdauer der Probanden eine mögliche Ursache darstellen, da diese eine lange Leidenszeit widerspiegeln und die Betroffenen womöglich eine andere Eigenwahrnehmung über die Jahre der Erkrankung entwickelt haben.

Eine ähnliche Verteilung ergibt sich im motorischen Zustand On mit Dyskinesien. Auch hier haben die Patienten sich signifikant weniger krank eingeschätzt als der Beobachter dies notiert hatte. Dementsprechend kann man auf der einen Seite argumentieren, dass die Probanden scheinbar ihren motorischen Zustand als nicht störend wahrnahmen bzw. Parkinsonpatienten Schwierigkeiten hatten, ihre motorischen Symptome überhaupt einzuordnen oder aber auf der anderen Seite, dass Parkinsonerkrankte ihre Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium weniger störend wahrnehmen. Besonders Dyskinesien schienen davon betroffen zu sein. So konnte auch eine italienische Untersuchung aus dem Jahr 2013 nachweisen, dass Parkinsonpatienten Schwierigkeiten haben, Dyskinesien als solche wahrzunehmen (Pietracupa *et al.*, 2013). Hierfür provozierten sie Levodopa-induzierte Dyskinesien bei 30 Patienten, welche nicht in der Lage waren, die Dyskinesien zu erkennen (Pietracupa *et al.*, 2013). Mit den hier gefundenen Ergebnissen zur Erkrankungsschwere kann die Untersuchung von 2013 bestätigt werden, da sich die Probanden in der hiesigen Studie im On mit Dyskinesien als „normal“ bzw. „leicht“ krank bewerteten.

Auch eine japanische Forschergruppe konnte diese Vermutung indirekt bestätigen. So untersuchte die Gruppe, in welchem motorischen Zustand Parkinsonpatienten am häufigsten stürzen (Okuma *et al.*, 2018). Sie fanden heraus, dass sich „freezing“ bedingte Stürze vor allem in der Off-Phase zutragen, wogegen alle andere Stürze überwiegend in der On-Phase geschehen. In der motorischen Phase mit Dyskinesien hingegen konnten die Wissenschaftler nur einen sehr geringen Anteil an Stürzen festmachen (Okuma *et al.*, 2018). Es scheint deshalb

nicht verwunderlich, dass Patienten eine größere Angst davor haben, plötzlich in die Off-Phase zu fluktuieren, als davor, dass sie Überbewegungen entwickeln. Womöglich achten Patienten mehr darauf, ob sie in sich in der Off-Phase befinden in der Off-Phase befinden oder nicht, als wahrzunehmen, ob sie Dyskinesien spüren oder nicht.

Insgesamt spiegeln die Ergebnisse bei der Bewertung der Erkrankungsschwere auch die Erfahrungen im klinischen Alltag wider, wo Patienten oft Schwierigkeiten zeigen, Dyskinesien zu erkennen.

15.4 Timed up and go Test und Rückschlüsse auf die Motorik

Die hier durchgeführte Untersuchung konnte zeigen, dass sich die im Timed up and go Test gemessenen Zeitwerte in den einzelnen motorischen Zuständen erwartungsgemäß unterschieden.

Im Vergleich zwischen Patienten und Beobachter wurden signifikante Unterschiede in den TUG-Messwerten im Off und im On mit Dyskinesien gefunden. Daraus lässt sich schließen, dass die unterschiedliche Bewertung der motorischen Zustände nicht nur auf einem möglichen subjektiven Eindruck von Patienten und Beobachter fußt, sondern sich diese Unterschiede auch objektiv quantifizieren lassen.

Bisherige Veröffentlichungen haben den TUG-Test vor allem für die Ganganalyse bzw. die Evaluierung von Gangstörungen bei Parkinsonpatienten genutzt oder um eine mögliche Sturzgefahr zu ermitteln (Kotagal *et al.*, 2014; Vance *et al.*, 2015; Son *et al.*, 2017).

Einzig eine Forschergruppe aus dem Jahr 2010 versuchte einen Zusammenhang zwischen Motorik und TUG-Test bei Parkinsonerkrankten herzustellen (Weiss *et al.*, 2010). So zeigten die Wissenschaftler, dass mittels des TUG-Test zwischen Parkinsonpatienten und gesunden Vergleichspersonen unterschieden werden kann. Hierfür zeigten die Forscher, dass die gemessenen Zeiten, die Parkinsonpatienten für den TUG-Test benötigten, signifikant länger waren, als die, die gesunden Vergleichsgruppen benötigten (Weiss *et al.*, 2010).

Unter diesem Aspekt sind die Ergebnisse der hier durchgeführten Studie mit halbstündlichen TUG-Messungen als Novum zu betrachten, vor allem da hier erstmals versucht wurde mit Hilfe repetitiver Zeitmessungen die einzelnen motorischen Zustände beim Parkinsonerkrankten zu objektivieren.

Es muss auch erwähnt werden, dass Patienten, die sich zum Zeitpunkt der halbstündlichen Visite in einem sehr schweren Off-Zustand befanden, den TUG-Test nicht absolvierten. Dem-

entsprechend konnten die Werte für solch schwere Off-Zustände nicht für die Analyse berücksichtigt werden, was zumindest einen Einfluss auf das Ergebnis gehabt haben könnte. Nichtsdestotrotz scheint der TUG-Test ein geeigneter Test zu sein, um zwischen den motorischen Zuständen zu differenzieren. Auch bestätigte das Ergebnis die Vermutung, dass Dyskinesien, vor allem wenn sie nicht störend sind, teilweise der Motorik förderlich zu sein schienen. So konnten die Probanden den TUG-Test mit Dyskinesien zum Teil schneller absolvieren, als in der On-Phase. Untermauert wird diese Annahme durch die Auswertung der Erkrankungsschwere, bei der die Probanden ihre Off-Phase als deutlich schwerwiegender beurteilten, als die Phasen mit Dyskinesien.

16 Methodische Diskussion

16.1 Studiendesign und Studienkohorte

Für die hier durchgeführte prospektive, klinische Beobachtungsstudie wurden Einschlusskriterien definiert, um sicher zu stellen, dass eine Kohorte rekrutiert wurde, die zum einen möglichst repräsentativ für das fortgeschrittene Parkinsonsyndrom war und zum anderen um sicherzustellen, dass die Probanden unter auftretenden Wirkfluktuationen litten. Diese waren von großer Bedeutung für die Studie, da möglichst viele motorische Zustandswechsel leichter Unterschiede in der Bewertung in den Bewegungsprotokollen offenbarten. Mit Hilfe der Ausschlusskriterien wurde sichergestellt, dass Patienten selektiert wurden, bei denen davon ausgegangen werden konnte, dass sie in der Lage waren, die Tagebücher möglichst mit hoher Qualität auszufüllen. So kann beispielsweise durch die Abfragung des MoCA sichergestellt werden, dass keine Patienten mit einer höheren kognitiven Einschränkung berücksichtigt worden sind. Diese sind bekannt dafür, dass sie zum einen Schwierigkeiten beim Ausfüllen von Tagebüchern haben. Zum anderen erzielen sie schlechtere Übereinstimmungsraten im Vergleich zu kognitiv unauffälligen Parkinsonerkrankten (Goldman *et al.*, 2018).

Aufgrund der festgelegten Ein- bzw. Ausschlusskriterien gestaltete sich die Patientenrekrutierung als durchaus schwierig. Dies war der Hauptgrund, warum die Studie auf das Fachkrankenhaus für Parkinson in Beelitz-Heilstätten ausgeweitet wurde. Dementsprechend suchten die Oberärzte in Rostock und Beelitz möglichst passende Patienten, von denen eine hohe Compliance zu erwarten war. Dies könnte die Folge gehabt haben, dass die Studienkohorte im Vergleich zum normalen Patientenkontext besonders akribisch die Tagebücher ausfüllte. Dagegen spricht jedoch, dass die Auswertung trotzdem nur eine moderate Übereinstimmung ergab, was sowohl dem Forschungsstand als auch die alltägliche klinische Erfahrung widerspiegelte. Es bestand zudem die Gefahr, dass die Probanden aufgrund mangelnder Compliance oder Tagebuchmüdigkeit ihre vorherige Tagebuchbewertung wiederholen.

Weiterhin wäre eine Doppelblindstudie aus wissenschaftlicher Sicht die beste Wahl für ein Studiendesign. Jedoch ist anzumerken, dass für die Beantwortung der Fragestellung der hier durchgeführten Studie dies nicht möglich gewesen wäre, da der Beobachter halbstündlich die Probanden untersuchen musste, um einen Vergleich der Bewertungen zu ermöglichen. Dies wäre bei einer Verblindung nicht möglich gewesen. Eine weitere Möglichkeit diesen Konflikt zu umgehen, wäre die Bewertung durch einen zweiten Beobachter vornehmen zu lassen, welcher unabhängig vom ersten Beobachter ebenfalls ein Bewegungstagebuch geführt hätte. Je-

doch fehlten für diese Option die materiellen und personellen Ressourcen, da ein zweiter Beobachter über den gesamten Beobachtungszeitraum von 1020 Stunden an der Studie hätte teilnehmen müssen.

Da nur der eine Beobachter in der zugrunde liegenden Studie als Goldstandard fungierte, wurden vor Beginn der Studie Maßnahmen getroffen, um möglichst eine einheitliche Bewertung zu ermöglichen. Als ausgebildeter Physiotherapeut war ich bereits vor Beginn der Studie mit der Beobachtung von Patienten mit Bewegungsstörungen vertraut. Diese Erfahrungen wurden zum einen durch ein Training der Movement Disorder Society vertieft, welches in der Regel auch in anderen klinischen Studien zum IPS von Prüfarzten absolviert werden muss, um Bewegungsstörungen beim IPS zu erkennen. Zum anderen erfolgten mehrere Hospitationen in Fachkliniken für Parkinson-Erkrankungen, um möglichst viele Facetten der Parkinson-Erkrankung kennenzulernen. Aus diesen Gründen ist davon auszugehen, dass ein möglicher Einfluss der Beobachterbewertung durch die Patienten als eher unwahrscheinlich eingeschätzt werden kann, weshalb der Beobachter durch seine Expertise der Annahme des Goldstandards gerechtfertigt ist.

Weiterhin ist die Tagesbuchmüdigkeit eine oft erwähnte Gefahr bei der Durchführung von Studien mit der Erhebung von Patiententagebüchern (Ossig *et al.*, 2016a; Tan *et al.*, 2019). Dies bedeutet, dass mit zunehmender Studiendauer die Bereitschaft der Probanden sinkt, jeden Tagebucheintrag neu zu überdenken und dementsprechend zu bewerten. 2017 untersuchte eine deutsche Forschergruppe den Zusammenhang von nicht-motorischen Symptomen und den jeweiligen motorischen Zuständen bei Parkinsonpatienten (Ossig *et al.*, 2017). Hierfür füllten Patienten über die Dauer von fünf Tagen sowohl ein Tagebuch für nicht-motorische Symptome als auch ein Tagebuch für ihre motorischen Zustände aus. Die Ergebnisse der Studie konnten zeigen, dass ab dem vierten Untersuchungstag die Bewertungen der Patienten nachließen, was auf eine Tagebuchmüdigkeit schließen lässt (Ossig *et al.*, 2017). Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde für die hier durchgeführten Studie festgelegt, dass nur maximal drei Untersuchungstage in Folge durchgeführt wurden. Deshalb ist davon auszugehen, dass die Ergebnisse der Studie als qualitativ hochwertig angesehen werden können und der Einfluss einer möglichen Tagebuchsmüdigkeit auf die Ergebnisse vernachlässigt werden kann.

16.2 Verwendete Messinstrumente / klinischen Skalen

Das wesentliche Messinstrument der hier durchgeführten Studie stelle das Bewegungstagebuch dar. Dieses wurde im Jahr 2000 veröffentlicht von Hauser und Kollegen, wobei diese vollständig auf eine objektive Validierung verzichteten. Sie begründeten dies damit, dass sie die Probanden nicht subjektiv beeinflussen wollten (Hauser *et al.*, 2000).

Dieser mögliche Kritikpunkt ist selbstverständlich auch für die hier durchgeführte prospektive, klinische Beobachtungsstudie zutreffend. Trotzdem wurde der neutrale Beobachter als Goldstandard im Vergleich mit dem Patienten gesetzt. Es wurde deshalb darauf geachtet, dass bei einer Beobachtungszeit von 8 Uhr bis 18 Uhr die Kommunikation zwischen Probanden und Beobachter so gering und allgemein wie möglich gehalten wurde. Weiterhin wurde zu keiner Zeit über den motorischen Zustand des jeweiligen Probanden gesprochen. Auch konnte der Beobachter nicht sehen, welche Bewertung die Patienten in dem jeweiligen Bewegungsprotokoll getroffen hatten. Er forderte lediglich die Probanden halbstündlich dazu auf, ihre Tagebücher auszufüllen, um eine möglichst große Adhärenz und damit eine Vollständigkeit der Daten sicherzustellen.

Weiterhin konnte der Beobachter nur den motorischen Zustand im Bewegungsprotokoll evaluieren, den er zu dem kurzen, halbstündlichen Zeitpunkt wahrnahm. Der Patient hingegen wird vermutlich die vorherigen 30 Minuten mit in seine Bewertung, wenn auch womöglich nur unbewusst, einfließen lassen. Andererseits wurde genau deshalb auf eine halbstündliche Bewertung das Augenmerk gerichtet, um mögliche, kurzfristige Änderungen des motorischen Zustands zu erfassen. Im Gegensatz dazu haben die meisten anderen Studien, die ebenfalls ein motorisches Tagebuch verwendeten, dieses stündlich ausfüllen lassen (Ossig *et al.*, 2016a; Tan *et al.*, 2019).

Prinzipiell wäre auch die Verwendung eines digitalen Tagebuchs möglich gewesen. Dies hätte den Vorteil gehabt, dass es bei der Auswertung der Daten denkbar gewesen wäre nachzuvollziehen, zu welchem Zeitpunkt die Probanden ihre Bewertung im Bewegungsprotokoll getroffen haben. Ein weiterer Vorteil des digitalen Patiententagebuchs ist es, dass die Probanden nicht mehr genau nachvollziehen können, wie ihre vorherige Bewertung gewesen ist. Somit besteht die Aussicht, dass seitens der Probanden der halbstündliche Zustand stets neu beurteilt und Bewertungen nicht einfach wiederholt werden. Da dieser Studie keinerlei finanzielle Förderung zu Grunde lag, bestand dementsprechend auch keine Möglichkeit, digitale Tagebücher zu verwenden. Auf der anderen Seite hat sich gezeigt, dass digitale Tagebücher die gleichen Ergebnisse liefern, wie ihre Vorgänger in gedruckter Form (Terroba-Chambi *et al.*, 2018), was letztendlich das entscheidende Kriterium sein sollte.

Um einer verbalen Beeinflussung entgegenzuwirken und eine systematische, möglichst objektive Bewertung zu erleichtern, erfolgte die Bewertung stets direkt nach dem jeweiligen TUG-Test. Auch Hauser kam vier Jahre nach der Veröffentlichung seines ersten Bewegungstagebuch zu der Erkenntnis, dass ein Tagebuchvergleich mit einem Untersucher durchaus Sinn machen würde, um eine Validierung zu erreichen (Hauser *et al.*, 2004).

An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass der TUG-Test, sofern er standardisiert verwendet werden soll, mehrmals durchgeführt werden sollte, um anschließend den Mittelwert der Messungen als Endpunkt zu notieren (van Lummel *et al.*, 2016). In der hier durchgeführten Studie wurde die Zeitmessung bewusst nur einmalig durchgeführt. Dies hatte den Grund, dass die Zeit, welche der Beobachter mit dem Patienten für die motorische Messung benötigte, so gering wie möglich gehalten werden sollte, um eine denkbare Beeinflussung des Patienten zu vermindern.

Ein weiterer Nachteil des hier durchgeführten TUG-Tests war die Zeitmessung mittels Stoppuhr, da diese stark von dem Reaktionsvermögen des Untersuchenden abhängig ist (van Uem *et al.*, 2016). Besser wäre hier eine Zeitmessenanlage gewesen, was jedoch aus organisatorischen Gründen nicht möglich war, da sich die Probanden auf verschiedenen Stationen aufhielten und es die oberste Prämisse war, den Aufwand für die Probanden so gering wie möglich zu halten.

Weiterhin wurde der TUG-Test in dieser Studie über sieben statt der ursprünglich validierten drei Meter durchgeführt (Podsiadlo and Richardson, 1991). Dies wurde bewusst so gewählt, um durch die längere Gehstrecke eine größere Streubreite der Ergebnisse anhand der gemessenen Werten zu erzielen. Auf eine noch größere Gehstrecke wurde hingegen verzichtet, da Patienten mit sehr störenden Dyskinesien oder aber die welche sich in einem schweren Off-Zustand befinden, nicht mehr in der Lage gewesen wären, den TUG-Test zu absolvieren.

Weiterhin war es für den Studienablauf wichtig, dass die Belastung für den Patienten möglichst geringgehalten wurde. So ist darauf geachtet worden, dass die Probanden uneingeschränkt ihren Alltag in der Klinik durchleben konnten. Dies inkludiert das Wahrnehmen von Therapien bzw. Untersuchungen aber auch das Empfangen von Besuch mit möglichen Spaziergängen. Darüber hinaus wurden klinische Skalen und Fragebögen verwendet, um mögliche Einflussfaktoren auf die Übereinstimmungsrate bei der Bewertung motorischer Zustände als auch bei der Bewertung der Erkrankungsschwere abzufragen. Hier wurden ausschließlich etablierte Skalen verwendet, die auch von der Movement Disorder Society (MDS) empfohlen wurden (Society, 2020).

17 **Ausblick**

Schon vor 15 Jahren haben die Erfinder des Bewegungstagebuchs einen Vergleich ihres Tagebuches mit der Einschätzung eines Bewegungsexperten gefordert (Hauser *et al.*, 2004). Erst mit der hier durchgeführten Studie konnte diese Forderung in die Tat umgesetzt werden. Es zeigte sich, dass das Tagebuch nur moderat mit der Beurteilung des Experten korrelierte. Für die Therapie von motorischen Fluktuationen ist deren genaue zeitliche Evaluierung aber nach wie vor von immenser Bedeutung. Neurologen haben in der Regel nur sehr wenig Zeit, mit ihren Patienten zu sprechen, wie eine Untersuchung der Charité bestätigt (Mache *et al.*, 2009). Die behandelnden Ärzte sind daher umso mehr darauf angewiesen, diese wenige Zeit effizient zu nutzen. Bisher ist das Ausfüllen eines Bewegungstagebuches durch den Patienten aufgrund dessen Einfachheit immer noch ein wichtiges Mittel und dient als Grundlage für die Optimierung der Medikation fluktuierenden Parkinsonpatienten. Bisher gibt es keine wirklich validierte Alternative zu den Patientenfragebögen, auch wenn von verschiedenen Herstellern ihre tragbaren Geräte als Alternative zur Erfassung motorischer Fluktuationen beworben werden. Aus den wenigen hierzu verfügbaren Studien ist ersichtlich, dass tragbare Geräte nur eine relativ geringe Übereinstimmung mit Patiententagebücher zeigen (Ossig *et al.*, 2016a; Tan *et al.*, 2019). Eine höhere Übereinstimmungsrate kann bisher nur erreicht werden, wenn die aus den Geräten ausgelesenen Rohwerte zunächst mit Hilfe eines parallel geführten Tagebuches auf das individuelle Beweglichkeitsniveau kalibriert werden (Ossig *et al.*, 2016a; Rodriguez-Molinero *et al.*, 2018; Tan *et al.*, 2019).

Auch in der vorliegenden Studie wurden tragbaren Sensoren verwendet, deren Daten noch ausgewertet werden müssen. Im Rahmen dieser Auswertung wird sich dann zeigen, inwiefern die hierbei gemessenen Werte eine bessere Korrelation zur klinisch beobachteten Beweglichkeit aufweisen. Die Zuhilfenahme tragbarer Geräte und eine automatische Auswertung der hierbei gewonnenen Daten würde das Erkennen und Quantifizieren motorischer Fluktuationen im klinischen Alltag durchaus erleichtern. Insbesondere für Patienten mit höhergradigen kognitiven Einschränkungen wie, z. B. Patienten mit einer Parkinsondemenz, wäre der Einsatz dieser Hilfsmittel wünschenswert. Besonders diese Patientengruppe ist in der Regel nicht mehr in der Lage, ein Patiententagebuch qualitativ zu führen, wodurch eine Optimierung der medikamentösen Therapie häufig besonders schwerfällt.

Natürlich darf man an dieser Stelle die Patientensichtweise nicht außer Acht lassen. So konnte diese Studie zeigen, dass eine „schlechte“ Motorik scheinbar nur geringen Einfluss darauf hat, wie die Patienten ihre Krankheitsschwere einschätzen. Hier sollte der zukünftige Fokus der Forschung weiter auf die nicht-motorischen Symptome gelegt werden. Erste Indizien, dass

diese Symptome eine Rolle zu spielen scheinen, zeigt das Ergebnis der linearen Regressionsanalyse in dieser Arbeit. Die Auswertung der nicht-motorischen Symptome wird hier hoffentlich weitere Erkenntnisse bringen und dabei helfen, die Erkrankung Parkinson besser zu verstehen.

Weitere klinische Untersuchungen sollten dies als Ansporn nehmen und den Zusammenhang der nicht-motorischen Symptome auf die Motorik untersuchen. Auch sollten bisherige Studien ihre gefundenen Ergebnisse kritisch beleuchten, sofern sie als primäres Ergebnis den Vergleich mit dem Hauser Tagebuch gewählt haben. Wissenschaftler sollten für neu geplante Studien sich der geringen Korrelation zwischen Patiententagebuch und einem neutralen, objektiven Bewerter bewusst sein. Solange keine objektive Alternative zu den Bewegungstagebüchern existiert, sollte auf einen zusätzliche Bewegungsexperten im Studienprotokoll zurückgegriffen werden, zumindest wenn die Beurteilung der reinen Motorik von Wichtigkeit ist.

Zusammenfassung

Mit zunehmender Progredienz des IPS leiden Betroffene unter motorischen Komplikationen. Für die Therapie und die damit einhergehende Erhaltung der Lebensqualität von Parkinsonerkrankten ist die Evaluierung dieser Fluktuationen von essentieller Bedeutung. Im klinischen Alltag erfolgt eine Therapieeinstellung fast ausschließlich mit Tagebüchern, welche seitens der Patienten ausgefüllt werden müssen. Dabei gab es bisher jedoch keine Studie, welche die Tagebücher validierte. Neuere Studien haben indes die Tagebücher mit tragbaren Geräten verglichen, wobei nur eine mäßige Korrelation nachgewiesen werden konnte.

Ziel der hier durchgeführten Studie war es herauszufinden, inwieweit das Patiententagebuch nach Hauser mit der Bewertung eines unabhängigen Bewegungsexperten korreliert.

Insgesamt 51 Probanden, welche unter motorischen Fluktuationen litten, nahmen an der Untersuchung teil und füllten an mindestens drei Untersuchungstagen halbstündlich ein Bewegungsprotokoll sowie einen Fragebogen zur Erkrankungsschwere (PGI / CGI) aus. Simultan erfolgte die Einschätzung eines Experten für Bewegungsstörungen im Zeitraum von 8:00 bis 18:00 Uhr.

Die vorgenommene Auswertung von 1997 halbstündlichen Untersuchungen offenbarte eine Übereinstimmung zwischen Patienten und Beobachter von 59,8% bei einem mittelmäßigen bis moderaten Cohens κ von 0,340 Punkten. Bei der Analyse möglicher Einflussfaktoren kristallisierte sich heraus, dass Kognition und Depression bei Parkinsonpatienten zwar einen Einfluss auf deren Übereinstimmungsrate aufwiesen, welcher offenbar jedoch nur von geringem Ausmaß war. Darüber hinaus konnte anhand der vergleichenden Auswertung der Fragebögen zur Krankheitsschwere (PGI / CGI) gezeigt werden, dass die Probanden sich auch in Phasen schlechter Beweglichkeit als weniger krank wahrnahmen, als dies der Beobachter als Außenstehender bewertete.

Auch das Ergebnis dieser Studie ist für den klinischen Alltag eher weniger zufriedenstellend, da zwischen der Patienteneinschätzung und dem Urteil des Bewegungsexperten, wie auch schon zwischen Tagebucheinträgen und tragbaren Geräten, nur eine mäßige Korrelation gemessen werden konnte. Auch in dieser Studie wurden tragbare Sensoren verwendet. Im Rahmen dieser Auswertung wird sich erst zeigen, inwiefern die hierbei gemessenen Werte eine bessere Korrelation zur klinisch beobachteten Beweglichkeit aufweisen. Bis dahin sollte man sich der geringen Korrelation zwischen Patiententagebuch und eines Bewegungsexperten bewusst sein und für neu geplante Studien aus Mangel an objektiven Alternativen einen neutralen Beobachter zur Beurteilung der Motorik mit ins Studienprotokoll aufnehmen.

Weitere klinische Untersuchungen sollten zudem intensiver den Einfluss der nicht-motorischen Symptome auf die Motorik beleuchten, da hier ein Zusammenhang zu bestehen scheint.

Literaturverzeichnis

Abdi H. Bonferroni and Šidák corrections for multiple comparisons. Encyclopedia of measurement and statistics 2007; 3: 103-7.

Aquino CC, Fox SH. Clinical spectrum of levodopa-induced complications. Mov Disord 2015; 30(1): 80-9.

Barth J, Klucken J, Kugler P, Kammerer T, Steidl R, Winkler J, *et al.* Biometric and mobile gait analysis for early diagnosis and therapy monitoring in Parkinson's disease. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2011; 2011: 868-71.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961; 4: 561-71.

Berger K, Broll S, Winkelmann J, Heberlein I, Müller T, Ries V. Untersuchung zur Reliabilität der deutschen Version des PDQ-39: Ein krankheitsspezifischer Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität von Parkinson-Patienten. Aktuelle Neurologie 1999; 26(04): 180-4.

Borghain R, Szasz J, Stanzione P, Meshram C, Bhatt M, Chirilineau D, *et al.* Randomized trial of safinamide add-on to levodopa in Parkinson's disease with motor fluctuations. Mov Disord 2014; 29(2): 229-37.

Busner J, Targum SD. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. Psychiatry (Edgmont) 2007; 4(7): 28-37.

Cabreira V, Soares-da-Silva P, Massano J. Contemporary Options for the Management of Motor Complications in Parkinson's Disease: Updated Clinical Review. Drugs 2019; 79(6): 593-608.

Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, *et al.* International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. Mov Disord 2006; 21(7): 916-23.

Chaudhuri KR, Rizos A, Sethi KD. Motor and nonmotor complications in Parkinson's disease: an argument for continuous drug delivery? J Neural Transm; 2013. p. 1305-20.

Chaudhuri KR, Rizos A, Trenkwalder C, Rascol O, Pal S, Martino D, *et al.* King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation. Mov Disord 2015; 30(12): 1623-31.

Cilia R, Akpalu A, Sarfo FS, Cham M, Amboni M, Cereda E, *et al.* The modern pre-levodopa era of Parkinson's disease: insights into motor complications from sub-Saharan Africa. Brain; 2014. p. 2731-42.

Dewey RB, Jr. Management of motor complications in Parkinson's disease. Neurology 2004; 62(6 Suppl 4): S3-7.

Doi H, Sakakibara R, Sato M, Masaka T, Kishi M, Tateno A, *et al.* Plasma levodopa peak delay and impaired gastric emptying in Parkinson's disease. J Neurol Sci 2012; 319(1-2): 86-8.

Eisinger RS, Hess CW, Martinez-Ramirez D, Almeida L, Foote KD, Okun MS, *et al.* Motor subtype changes in early Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2017; 43: 67-72.

Elble RJ, McNames J. Using Portable Transducers to Measure Tremor Severity. *Tremor Other Hyperkinet Mov* (N Y) 2016; 6: 375.

Espay AJ, Bonato P, Nahab F, Maetzler W, Dean JM, Klucken J, *et al.* Technology in Parkinson disease: Challenges and Opportunities. *Mov Disord* 2016a; 31(9): 1272-82.

Espay AJ, Bonato P, Nahab FB, Maetzler W, Dean JM, Klucken J, *et al.* Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities. *Mov Disord* 2016b; 31(9): 1272-82.

Farrer MJ. Genetics of Parkinson disease: paradigm shifts and future prospects. *Nat Rev Genet* 2006; 7(4): 306-18.

Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, *et al.* Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. 2019.

Ferreira JJ, Lees A, Rocha JF, Poewe W, Rascol O, Soares-da-Silva P. Long-term efficacy of opicapone in fluctuating Parkinson's disease patients: a pooled analysis of data from two phase 3 clinical trials and their open-label extensions. *Eur J Neurol* 2019; 26(7): 953-60.

Gill DJ, Freshman A, Blender JA, Ravina B. The Montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(7): 1043-6.

Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, *et al.* Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord* 2007; 22(1): 41-7.

Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, *et al.* Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004; 19(9): 1020-8.

Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, *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): 2129-70.

Goldman JG, Vernaleo BA, Camicioli R, Dahodwala N, Dobkin RD, Ellis T, *et al.* Cognitive impairment in Parkinson's disease: a report from a multidisciplinary symposium on unmet needs and future directions to maintain cognitive health. *npj Parkinson's Disease* 2018; 4(1): 1-11.

Gulunay A, Cakmakli GY, Yon MI, Ulusoy EK, Karakoc M. Frequency of non-motor symptoms and their impact on the quality of life in patients with Parkinson's disease: a prospective descriptive case series. *Psychogeriatrics* 2019.

Hauser RA, Deckers F, Leher P. Parkinson's disease home diary: further validation and implications for clinical trials. *Mov Disord* 2004; 19(12): 1409-13.

Hauser RA, Friedlander J, Zesiewicz TA, Adler CH, Seeberger LC, O'Brien CF, *et al.* A home diary to assess functional status in patients with Parkinson's disease with motor fluctuations and dyskinesia. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23(2): 75-81.

Hauser RA, Gordon MF, Mizuno Y, Poewe W, Barone P, Schapira AH, *et al.* Minimal Clinically Important Difference in Parkinson's Disease as Assessed in Pivotal Trials of Pramipexole Extended Release. *Parkinsons Dis* 2014; 2014.

Hauser RA, Kremens DE, Elmer LW, Kreitzman DL, Walsh RR, Johnson R, *et al.* Prevalence of Dyskinesia and OFF by 30-Minute Intervals Through the Day and Assessment of Daily Episodes of Dyskinesia and OFF: Novel Analyses of Diary Data from Gocovri Pivotal Trials. *J Parkinsons Dis* 2019.

Hauser RA, Zesiewicz TA, Factor SA, Guttman M, Weiner WJ. Clinical trials of add-on medications in Parkinson's disease: Efficacy versus usefulness. *Parkinsonism Relat Disord* 1997; 3(1): 1-6.

Hechtner MC, Vogt T, Zollner Y, Schroder S, Sauer JB, Binder H, *et al.* Quality of life in Parkinson's disease patients with motor fluctuations and dyskinesias in five European countries. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20(9): 969-74.

Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17(5): 427-42.

Jankovic J, Stacy M. Medical management of levodopa-associated motor complications in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2007; 21(8): 677-92.

Jost W. Therapie des ideopathischen Parkinson-Syndroms: UNI-MED; 2008.

Jost WH, Rizos A, Odin P, Lohle M, Storch A. [King's Parkinson's disease pain scale : Intercultural adaptation in the German language]. *Nervenarzt* 2018; 89(2): 178-83.

Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* 2015; 386(9996): 896-912.

Katzenschlager R, Poewe W, Rascol O, Trenkwalder C, Deuschl G, Chaudhuri KR, *et al.* Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2018; 17(9): 749-59.

Kostic V, Przedborski S, Flaster E, Sternic N. Early development of levodopa-induced dyskinesias and response fluctuations in young-onset Parkinson's disease. *Neurology* 1991; 41(2 (Pt 1)): 202-5.

Kotagal V, Albin RL, Muller ML, Koeppe RA, Studenski S, Frey KA, *et al.* Advanced age, cardiovascular risk burden, and timed up and go test performance in Parkinson disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(12): 1569-75.

Kruskal WH, Wallis WA. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *Journal of the American Statistical Association* 1952; 47(260): 583-621.

Kuhner C, Burger C, Keller F, Hautzinger M. [Reliability and validity of the Revised Beck Depression Inventory (BDI-II). Results from German samples]. *Nervenarzt* 2007; 78(6): 651-6.

Mache S, Koch M, Vitzthum K, Schöffel N, Scutaru C, Klapp B, *et al.* Die ärztliche Tätigkeit in der Neurologie – eine objektive Tätigkeitsanalyse in deutschen Krankenhäusern. *Aktuelle Neurologie* 2009; 36: 158-63.

Maetzler W, Klucken J, Horne M. A clinical view on the development of technology-based tools in managing Parkinson's disease. *Mov Disord* 2016; 31(9): 1263-71.

Mann HB, Whitney DR. On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. *The Annals of Mathematical Statistics* 1947; 18(1): 50-60.

Mantese CE, Schumacher-Schuh A, Rieder CRM. Clinimetrics of the 9- and 19-Item Wearing-Off Questionnaire: A Systematic Review. *Parkinsons Dis* 2018; 2018: 5308491.

Martin WE, Bridgmon KD. Quantitative and statistical research methods: From hypothesis to results: John Wiley & Sons; 2012.

Martinez-Martin P. The importance of non-motor disturbances to quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2011; 310(1-2): 12-6.

Martinez-Martin P, Rizos AM, Wetmore J, Antonini A, Odin P, Pal S, *et al.* First comprehensive tool for screening pain in Parkinson's disease: the King's Parkinson's Disease Pain Questionnaire. *Eur J Neurol* 2018; 25(10): 1255-61.

Mera TO, Heldman DA, Espay AJ, Payne M, Giuffrida JP. Feasibility of home-based automated Parkinson's disease motor assessment. *J Neurosci Methods* 2012; 203(1): 152-6.

Mercadante S, Adile C, Lanzetta G, Mystakidou K, Maltoni M, Guilherme Soares L, *et al.* Personalized Symptom Goals and Patient Global Impression on Clinical Changes in Advanced Cancer Patients. *Oncologist* 2019; 24(2): 239-46.

Mercuri NB, Bernardi G. The 'magic' of L-dopa: why is it the gold standard Parkinson's disease therapy? *Trends Pharmacol Sci* 2005; 26(7): 341-4.

Monje MHG, Foffani G, Obeso J, Sanchez-Ferro A. New Sensor and Wearable Technologies to Aid in the Diagnosis and Treatment Monitoring of Parkinson's Disease. *Annu Rev Biomed Eng* 2019; 21: 111-43.

Neff C, Wang MC, Martel H. Using the PDQ-39 in routine care for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 53: 105-7.

Nordstokke DW, Zumbo BD, Cairns SL, Saklofske DH. The operating characteristics of the nonparametric Levene test for equal variances with assessment and evaluation data. *Practical Assessment, Research & Evaluation* 2011; 16.

Obeso JA, Marin C, Rodriguez-Oroz C, Blesa J, Benitez-Temino B, Mena-Segovia J, *et al.* The basal ganglia in Parkinson's disease: current concepts and unexplained observations. *Ann Neurol* 2008; 64 Suppl 2: S30-46.

Okuma Y, Silva de Lima AL, Fukae J, Bloem BR, Snijders AH. A prospective study of falls in relation to freezing of gait and response fluctuations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 46: 30-5.

Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology* 2009; 72(21 Suppl 4): S1-136.

Ossig C, Gandor F, Fauser M, Bosredon C, Churilov L, Reichmann H, *et al.* Correlation of Quantitative Motor State Assessment Using a Kinetograph and Patient Diaries in Advanced PD: Data from an Observational Study. *PLoS One* 2016a; 11(8): e0161559.

- Ossig C, Sippel D, Fauser M, Gandor F, Jost WH, Ebersbach G, *et al.* Assessment of Nonmotor Fluctuations Using a Diary in Advanced Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2016b; 6(3): 597-607.
- Ossig C, Sippel D, Fauser M, Gandor F, Jost WH, Ebersbach G, *et al.* Timing and Kinetics of Nonmotor Fluctuations in Advanced Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis* 2017; 7(2): 325-30.
- Papapetropoulos SS. Patient diaries as a clinical endpoint in Parkinson's disease clinical trials. *CNS Neurosci Ther* 2012; 18(5): 380-7.
- Pietracupa S, Fasano A, Fabbrini G, Sarchioto M, Bloise M, Latorre A, *et al.* Poor self-awareness of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: clinical features and mechanisms. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19(11): 1004-8.
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39(2): 142-8.
- Poewe W, Gauthier S, Aarsland D, Leverenz JB, Barone P, Weintraub D, *et al.* Diagnosis and management of Parkinson's disease dementia. *Int J Clin Pract* 2008; 62(10): 1581-7.
- Rascol O, Barone P, Behari M, Emre M, Giladi N, Olanow CW, *et al.* Perampanel in Parkinson disease fluctuations: a double-blind randomized trial with placebo and entacapone. *Clin Neuropharmacol* 2012; 35(1): 15-20.
- Reimer J, Grabowski M, Lindvall O, Hagell P. Use and interpretation of on/off diaries in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(3): 396-400.
- Rodriguez-Molinero A, Perez-Lopez C, Sama A, de Mingo E, Rodriguez-Martin D, Hernandez-Vara J, *et al.* A Kinematic Sensor and Algorithm to Detect Motor Fluctuations in Parkinson Disease: Validation Study Under Real Conditions of Use. *JMIR Rehabil Assist Technol* 2018; 5(1): e8.
- Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet* 2004; 363(9423): 1783-93.
- Sanchez-Ferro A, Elshehabi M, Godinho C, Salkovic D, Hobert MA, Domingos J, *et al.* New methods for the assessment of Parkinson's disease (2005 to 2015): A systematic review. *Mov Disord* 2016; 31(9): 1283-92.
- Santiago A, Langston JW, Gandhi R, Dhall R, Brillman S, Rees L, *et al.* Qualitative Evaluation of the Personal KinetiGraph™ Movement Recording System in a Parkinson's Clinic. *J Parkinsons Dis* 2019; 9(1): 207-19.
- Schrag A, Barone P, Brown RG, Leentjens AF, McDonald WM, Starkstein S, *et al.* Depression Rating Scales in Parkinson's Disease: Critique and Recommendations. *Mov Disord* 2007; 22(8): 1077-92.
- Sharma JC, Vassallo M. Prognostic significance of weight changes in Parkinson's disease: the Park-weight phenotype. *Neurodegener Dis Manag* 2014; 4(4): 309-16.
- Society MD. MDS Rating Scales. 2020.

- Son M, Youm C, Cheon S, Kim J, Lee M, Kim Y, *et al.* Evaluation of the turning characteristics according to the severity of Parkinson disease during the timed up and go test. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29(6): 1191-9.
- Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L. Validation of the Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) for urogenital prolapse. *Int Urogynecol J* 2010; 21(5): 523-8.
- Stacy M, Bowron A, Guttman M, Hauser R, Hughes K, Larsen JP, *et al.* Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinician assessment. *Mov Disord* 2005; 20(6): 726-33.
- Stocchi F, Coletti C, Bonassi S, Radicati FG, Vacca L. Early-morning OFF and levodopa dose failures in patients with Parkinson's disease attending a routine clinical appointment using Time-to-ON Questionnaire. *Eur J Neurol* 2019; 26(5): 821-6.
- Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, Broderick JE, Hufford MR. Patient non-compliance with paper diaries. *BMJ* 2002; 324(7347): 1193-4.
- Storch A, Odin P, Trender-Gerhard I, Fuchs G, Reifschneider G, Ray Chaudhuri K, *et al.* [Non-motor Symptoms Questionnaire and Scale for Parkinson's disease. Cross-cultural adaptation into the German language]. *Nervenarzt* 2010; 81(8): 980-5.
- Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J Neurochem* 2016; 139 Suppl 1: 318-24.
- Tan EE, Hogg EJ, Tagliati M. The role of Personal KinetiGraph fluctuator score in quantifying the progression of motor fluctuations in Parkinson's disease. *Funct Neurol* 2019; 34(1): 21-8.
- Tan JP, Li N, Gao J, Wang LN, Zhao YM, Yu BC, *et al.* Optimal cutoff scores for dementia and mild cognitive impairment of the Montreal Cognitive Assessment among elderly and oldest-old Chinese population. *J Alzheimers Dis* 2015; 43(4): 1403-12.
- Terroba-Chambi C, Bruno V, Medina-Escobar A, Nanni F, Cerquetti D, Rossi M, *et al.* Open-Access Electronic Diary for Motor Fluctuation and Dyskinesia Evaluation in Parkinson Disease: Comparison With Paper Diary. *Clin Neuropharmacol* 2018; 41(1): 20-2.
- Truong DD, Bhidayasiri R, Wolters E. Management of non-motor symptoms in advanced Parkinson disease. *J Neurol Sci* 2008; 266(1-2): 216-28.
- Tsipouras MG, Tzallas AT, Rigas G, Tsouli S, Fotiadis DI, Konitsiotis S. An automated methodology for levodopa-induced dyskinesia: assessment based on gyroscope and accelerometer signals. *Artif Intell Med* 2012; 55(2): 127-35.
- van Lummel RC, Walgaard S, Hobert MA, Maetzler W, van Dieen JH, Galindo-Garre F, *et al.* Intra-Rater, Inter-Rater and Test-Retest Reliability of an Instrumented Timed Up and Go (iTUG) Test in Patients with Parkinson's Disease. *PLoS One* 2016; 11(3): e0151881.
- van Uem JM, Maier KS, Hucker S, Scheck O, Hobert MA, Santos AT, *et al.* Twelve-week sensor assessment in Parkinson's disease: Impact on quality of life. *Mov Disord* 2016; 31(9): 1337-8.
- Vance RC, Healy DG, Galvin R, French HP. Dual tasking with the timed "up & go" test improves detection of risk of falls in people with Parkinson disease. *Phys Ther* 2015; 95(1): 95-102.

Warren Olanow C, Kieburtz K, Rascol O, Poewe W, Schapira AH, Emre M, *et al.* Factors predictive of the development of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013; 28(8): 1064-71.

Weiss A, Herman T, Plotnik M, Brozgov M, Maidan I, Giladi N, *et al.* Can an accelerometer enhance the utility of the Timed Up & Go Test when evaluating patients with Parkinson's disease? *Med Eng Phys* 2010; 32(2): 119-25.

Wilcoxon F. Individual Comparisons by Ranking Methods. *Biometrics Bulletin* 1945; 1(6): 80-3.

Zwartjes DG, Heida T, van Vugt JP, Geelen JA, Veltink PH. Ambulatory monitoring of activities and motor symptoms in Parkinson's disease. *IEEE Trans Biomed Eng* 2010; 57(11).

Anhang 2: Movement Disorder Society-revidierte Version des Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)

Teil 1: Erfahrungen des täglichen Lebens- nicht motorische Aspekte

Teil 1A: Komplexes Verhalten

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 den 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 Glückspiel (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 aufrechterhält. |

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).

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 Hamdrang, zu häufigen Hamdrang 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 Sitzen

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. |

2.3 Kauen 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 vereinzellen 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 dem 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 Problem). |
| 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 weitergehen, 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 Untersucher 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.C1 falls ja, geben Sie bitte die Minuten seit der letzten Levodopa-Dosis an:
_____ Minuten

3.1 Sprache

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).

- | | |
|-----------------------------|---|
| 0: normal: | Keine Sprachprobleme |
| 1: angedeutet
vorhanden: | Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke, alle Wörter
sind aber noch leicht zu verstehen |
| 2: leicht
ausgeprägt: | Verlust von Modulation, Diktion oder Lautstärke mit eigenen
unklaren Wörtern, aber insgesamt leicht verständlichen
Sätzen |
| 3: mäßig
ausgeprägt: | Sprache ist schwer zu verstehen, da einige, jedoch nicht die
meisten Sätze schwer zu verstehen sind |
| 4: schwer
ausgeprägt: | Der Großteil des Gesprochenen ist schwer zu verstehen oder
unverständlich. |

3.2 Gesichtsausdruck

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.

- | | |
|-----------------------------|--|
| 0: normal: | Normaler Gesichtsausdruck |
| 1: angedeutet
vorhanden: | Minimaler maskenhafter Gesichtsausdruck, der sich nur durch die reduzierte Frequenz des Augenblinzeln manifestiert |
| 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 ist jedoch nicht offen. |
| 3: mäßig
ausgeprägt: | Maskenhafter Gesichtsausdruck mit zeitweise geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird. |
| 4: schwer
ausgeprägt: | Maskenhafter Gesichtsausdruck mit überwiegend geöffnetem Mund, wenn nicht gesprochen wird. |

3.3 Rigor

Instruktionen für den Untersucher: 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.

0: normal:	Kein Rigor
1: angedeutet vorhanden:	Rigor lässt sich nur durch ein Bahnungsmanöver feststellen.
2: leicht ausgeprägt:	Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, der volle Bewegungsumfang ist jedoch erhalten.
3: mäßig ausgeprägt:	Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar, voller Bewegungsumfang wird nur durch Anstrengung erreicht.
4: schwer ausgeprägt:	Rigor ist ohne Bahnungsmanöver feststellbar und ein voller Bewegungsumfang wird nicht erreicht.

Nacken: —
ROE: —
LOE: —
RUE: —
LUE: —

3.4 Fingertippen

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 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.

- | | |
|--------------------------|---|
| 0: normal: | Keine Probleme. |
| 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. |
| 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. |
| 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. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement. |

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.

- | | |
|--------------------------|--|
| 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 Durchführung. |
| 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. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement. |

R: __

L: __

3.6Pronations-, 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 alternierend 10 Mal nach oben und nach unten zu wenden. Bewerten Sie jede Seite gesondert, unter Berücksichtigung von Geschwindigkeit, Amplitude, Verzögerungen, Unterbrechungen und Amplitudendekrement.

- | | |
|--------------------------|--|
| 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) mäßige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach erster „Supination-Pronation“ Sequenz. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement. |

R: __

L: __

3.7 Vorfußtippen

Instruktionen für den Untersucher: 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.

- | | |
|--------------------------|--|
| 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 ersten Tippen. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement. |

R: ____

L: ____

3.8 Beweglichkeit der Beine

Instruktionen für den Untersucher: Der Patient sitzt auf einem Stuhl mit gerader Rückenlehne und Armlehnen. 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.

- | | |
|--------------------------|---|
| 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) mäßige Verlangsamung; c) Amplitudendekrement nach dem ersten Aufstampfen. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Patient kann die Aufgabe nicht oder nur schwerlich durchführen aufgrund von Verlangsamung, Unterbrechungen oder Dekrement. |

R: __

L: __

3.9 Aufstehen vom Stuhl

Instruktionen für den Untersucher: 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

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: normal: | Keine Schwierigkeiten. Patient kann schnell und ohne Verzögerung aufstehen. |
| 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. |
| 2: leicht ausgeprägt: | Patient drückt sich mit Hilfe der Armlehnen ohne Schwierigkeiten hoch. |
| 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. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Kann nicht ohne Hilfe aufstehen. |

3.10 Gehen/ Gangbild

Instruktionen für den Untersucher: 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

- 0: normal: Keine Probleme
- 1: angedeutet vorhanden: Patient geht ohne Hilfe mit leichter Gangstörung.
- 2: leicht ausgeprägt: Patient geht ohne Hilfe, jedoch mit erheblicher Gangstörung.
- 3: mäßig ausgeprägt: Patient benötigt eine Gehhilfe für sicheres Gehen (Gehstock, Gehwagen). Ist aber in der Lage, ohne fremde Hilfe zu gehen.
- 4: schwer ausgeprägt: Patient kann gar nicht gehen oder nur mit fremder Hilfe.

3.11 Blockaden beim Gehen

Instruktionen für den Untersucher: 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.

- | | |
|-----------------------------|--|
| 0: normal: | Keine Blockaden beim Gehen |
| 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. |
| 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. |
| 3: mäßig
ausgeprägt: | Eine Blockade tritt einmal beim Geradeausgehen auf. |
| 4: schwer
ausgeprägt: | Eine Blockade tritt mehrfach beim Geradeausgehen auf. |

3.12 Posturale Stabilität

Instruktionen für den Untersucher: Es wird die Reaktion auf ein plötzliches Verlagern des Körpers durch ein schnelles, kräftiges 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

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: normal: | Keine Probleme: Patient fängt sich nach einem oder zwei Schritten auf. |
| 1: angedeutet vorhanden: | 3-5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf. |
| 2: leicht ausgeprägt: | Mehr als 5 Schritte, Patient fängt sich jedoch ohne Hilfe auf. |
| 3: mäßig ausgeprägt: | Sicherer Stand, posturale Antwort ist jedoch nicht vorhanden; fällt, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen wird. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Sehr instabil; neigt dazu, das Gleichgewicht spontan bzw. auf ein leichtes Ziehen an den Schultern hin zu verlieren. |

3.13 Körperhaltung

Instruktionen für den Untersucher: 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.

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: normal: | Keine Probleme. |
| 1: angedeutet vorhanden: | Nicht ganz aufrechte Haltung; die Körperhaltung könnte jedoch für eine ältere Person normal sein. |
| 2: leicht ausgeprägt: | Eindeutige Flexion, Skoliose oder Seitenneigung, aber der Patient kann die Haltung nach Aufforderung korrigieren. |
| 3: mäßig ausgeprägt: | Gebückte Haltung, Skoliose oder Seitenneigung, die vom Patienten willentlich zu einer aufrechten Haltung nicht korrigiert werden kann. |
| : schwer ausgeprägt: | Flexion, Skoliose oder Seitenneigung mit ausgeprägter Haltungsstörung. |

3.14 Globale Spontanität der Bewegung (Bradykinese des Körpers)

Instruktionen für den Untersucher: 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.

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: normal: | Keine Probleme. |
| 1: angedeutet vorhanden: | Angedeutete globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen. |
| 2: leicht ausgeprägt: | Leichte globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen. |
| 3: mäßig ausgeprägt: | Mäßige globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Schwere globale Verlangsamung und Verarmung der Spontanbewegungen. |

3.15 Haltetremor der Hände

Instruktionen für den Untersucher: Alle Tremorarten, einschließlich des wieder auftretenden Ruhetremors, 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.

- 0: normal: Kein Tremor.
- 1: angedeutet Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch geringer als 1 cm.
vorhanden:
- 2: leicht Tremor mit einer Amplitude von mehr als 1 cm, aber geringer als 3
ausgeprägt: cm.
- 3: mäßig Tremor mit einer Amplitude von mindestens 3 cm, jedoch geringer
ausgeprägt: als 10 cm.
- 4: schwer Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm.
ausgeprägt:

R: __

L: __

3.16 Bewegungstremor der Hände

Instruktionen für den Untersucher: 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.

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: normal: | Kein Tremor. |
| 1: angedeutet vorhanden: | Tremor ist vorhanden, die Amplitude ist jedoch kleiner als 1 cm. |
| 2: leicht ausgeprägt: | Tremor mit einer Amplitude von mehr als 1 cm, aber geringer als 3 cm. |
| 3: mäßig ausgeprägt: | Tremor mit einer Amplitude von mindestens 3 cm, jedoch geringer als 10 cm. |
| 4: schwer ausgeprägt: | Tremor mit einer Amplitude von mindestens 10 cm. |

R: __

L: __

3.17 Amplitude des Ruhetremors

Instruktion für den Untersucher: 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.

Bewertung der Extremitäten

- | | | |
|----|-----------------------|---|
| 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. |

Bewertung der Lippen/des Kiefers

- | | | |
|----|-----------------------|--|
| 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. |

ReOE:

LiOE:

ReUE:

LiUE:

Lippe /Kiefer:

3.18 Konstanz des Ruhetremors

Instruktionen für den Untersucher: 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.

- 0: normal: Kein Tremor.
- 1: angedeutet Ruhetremor ist bei $\leq 25\%$ der gesamten Untersuchungszeit
vorhanden: vorhanden.
- 2: leicht Ruhetremor ist bei 26-50% der gesamten Untersuchungszeit
ausgeprägt: vorhanden.
- 3: mäßig Ruhetremor ist bei 51-75% der gesamten Untersuchungszeit
ausgeprägt: vorhanden.
- 4: schwer Ruhetremor ist bei $> 75\%$ der gesamten Untersuchungszeit
ausgeprägt: vorhanden.

Einfluss der Dyskinesien auf Teil 3 der Bewertung

- A. Traten Dyskinesien (Chorea oder Dystonie) während der Untersuchung auf?
☐ Nein ☐ Ja
- B. Falls ja, hatten diese Bewegungen Einfluss auf die Bewertung?
☐ Nein ☐ Ja

Hoehn und Yahr Stadium

- 0: Asymptomatisch.
- 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 4: 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**4 Dauer von Dyskinesien**

Instruktionen für den Untersucher: 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.

Anweisungen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:

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?

Berücksichtigen Sie nicht die Zeiten, in denen Sie an einem Tremor, also einem gleichmäßigen Zittern leiden, bzw. Zeiten, in denen Sie schmerzhaft 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).

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

- 1. Stunden der Wachheit gesamt _____
- 2. Gesamtzahl von Stunden mit Dyskinesien _____
- 3. % Dyskinesien $((2/1)*100)$ _____

4.2 Funktionelle Beeinträchtigung durch Dyskinesien

Instruktionen für den Untersucher: Ermitteln Sie, bis zu welchem Grad Dyskinesien das tägliche Leben des Patienten in Bezug auf Aktivitäten und soziale Interaktionen beeinträchtigen. Verwenden Sie dazu die Antwort des Patienten und des Angehörigen sowie Ihre eigenen Beobachtungen in der Sprechstunde, um die bestmögliche Antwort zu finden.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: 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?

- 0: Normal: Keine Dyskinesien oder keine Beeinträchtigung der Aktivitäten oder sozialen Interaktionen durch Dyskinesien.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

B motorische Fluktuationen**4.3 Dauer der Off-Phase**

Instruktionen für den Untersucher: 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.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: 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).

0: Normal:	Keine OFF-Zeit.
1: Angedeutet vorhanden:	≤25% der Wachzeit tagsüber.
2: Leicht ausgeprägt:	26-50% der Wachzeit tagsüber.
3: Mäßig ausgeprägt:	1-75% der Wachzeit tagsüber.
4: Schwer ausgeprägt:	> 75% der Wachzeit tagsüber.

1. Stunden der Wachzeit gesamt _____
2. Gesamtzahl von Stunden im „OFF“ _____
3. % OFF = $((2/1)*100)$: _____

4.4 Funktionelle Beeinträchtigung durch Fluktuationen

Instruktionen für den Untersucher: 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 Antwort des Patienten und des Angehörigen sowie Ihre eigenen Beobachtungen in der Sprechstunde, um die bestmögliche Antwort zu finden.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: 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?

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: Normal: | Keine Fluktuationen oder keine Beeinträchtigung der Aktivitäten oder sozialen Interaktionen durch Fluktuationen. |
| 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. |
| 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. |
| 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. |
| 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. |

4.5 Komplexität der motorischen Fluktuationen

Instruktionen für den Untersucher: 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.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]: 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 immer oder meistens zu einer bestimmten Zeit? Kommen sie nur manchmal zu einer bestimmten Zeit? Sind Ihre schlechten Phasen absolut unvorhersehbar?

- | | |
|--------------------------|---|
| 0: Normal: | Keine motorischen Fluktuationen. |
| 1: Angedeutet vorhanden: | OFF - Phasen sind immer oder fast immer vorhersehbar (>75%) |
| 2: Leicht ausgeprägt: | OFF - Phasen sind meistens vorhersehbar (51-75%) |
| 3: Mäßig ausgeprägt: | OFF - Phasen sind manchmal vorhersehbar (26-50%) |
| 4: Schwer ausgeprägt: | OFF - Phasen sind selten vorhersehbar (≤25%) |

4.6 Schmerzhafte Off- Stadium Dystonie

Instruktionen für den Untersucher: 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“.

Instruktionen für den Patienten [und die Betreuungsperson]:

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?

- | | |
|--------------------------|--------------------------------------|
| 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. |

1. Gesamtstunden der OFF-Phase _____
2. Gesamtzahl der Stunden mit Dystonie _____
3. % OFF-Dystonie = $((2/1)*100)$: _____

Zusammenfassung für den Patienten: LESEN SIE DIES DEM PATIENTEN VOR

Jetzt sind wir am Ende der Beurteilung Ihrer Parkinson- Krankheit angelangt. Ich weiß, dass die Fragen und Aufgaben eine gewisse Zeit in Anspruch genommen haben, aber ich wollte eine vollständige Erhebung durchführen und alle Details berücksichtigen. Dabei habe ich eventuell Probleme angesprochen, die Sie nicht haben. Möglicherweise habe ich auch Probleme erwähnt, mit denen Sie niemals konfrontiert werden. Nicht jeder Patient entwickelt alle diese Probleme, aber da sie möglicherweise auftreten könnten, ist es wichtig, alle Fragen mit jedem Patienten durchzugehen. Vielen Dank für die Zeit, die Sie sich genommen haben und für Ihre Bereitschaft, diesen Fragebogen mit mir zu bearbeiten.

Summe Teil I:	_____
Summe Teil II:	_____
Summe Teil III:	_____
Summe Teil IV:	_____
 Gesamtpunktzahl UPDRS im motorischen ON:	 _____

MDS UPDRS Bewertungsblatt

1 A	Informationsquellen	☐ Patient ☐ Betreuungsperson ☐ Patient + Betreuungsperson	3.3b	Rigor - RUE	
			3.3c	Rigor - LOE	
			3.3d	Rigor - RUE	
Teil I					
1.1.	Kognitive Beeinträchtigung		3.3e	Rigor - LUE	
1.2	Halluzinationen und Psychose		3.4a	Fingertippen - rechte Hand	
1.3	Depressive Stimmung		3.4b	Fingertippen - linke Hand	
1.4	Ängstliche Stimmung		3.5a	Handbewegungen - rechte Hand	
1.5	Apathie		3.5b	Handbewegungen - linke Hand	
1.6	Merkmale eines Dopamin-Dysregulationssyndroms		3.6a	Pronation-Supination - rechte Hand	
1.6a	Wer hat den Fragebogen ausgefüllt?	☐ Patient ☐ Betreuungsperson ☐ Patient + Betreuungsperson	3.6b	Pronation-Supination - linke Hand	
			3.7a	Vorfußslippen - rechter Fuß	
1.7	Schlafstörungen		3.7b	Vorfußslippen - linker Fuß	
1.8	Tagesschläfrigkeit		3.8a	Beweglichkeit der Beine - rechtes Bein	
1.9	Schmerz und andere Sinnesempfindungen		3.8b	Beweglichkeit der Beine - linkes Bein	
1.10	Blasenstörungen		3.9	Aufstehen vom Stuhl	
1.11	Verstopfungsprobleme		3.10	Gangbild	
1.12	Schwindelgefühl im Stehen		3.11	Blockade beim Gehen	
1.13	Müdigkeit		3.12	Posturale Stabilität	
			3.13	Körperhaltung	
Teil II					
2.1	Sprache		3.14	Globale Spontaneität der Bewegung	
2.2	Speichelfluss und Ptyalismus		3.15a	Haltotremor - rechte Hand	
2.3	Kauen und Schlucken		3.15b	Haltotremor - linke Hand	
2.4	Essen		3.16a	Bewegungstremor - rechte Hand	
2.5	Ankleiden		3.16b	Bewegungstremor - linke Hand	
2.6	Körperpflege		3.17a	Amplitude des Ruhetremors - RUE	
2.7	Handschrift		3.17b	Amplitude des Ruhetremors - LOE	
2.8	Hobbys und andere Aktivitäten		3.17c	Amplitude des Ruhetremors - RUE	
2.9	Wenden im Bett		3.17d	Amplitude des Ruhetremors - LUE	
2.10	Tremor		3.17e	Amplitude des Ruhetremors - Lippen/Kiefer	
2.11	Aufstehen aus dem Bett		3.18	Konstanz des Ruhetremors	

	Aussteigen aus einem Auto oder Aufstehen aus einem tiefen Sessel				
2.12	Gehen und Gleichgewicht			Traten Dyskinesien auf?	☐ Nein ☐ Ja
2.13	Blockaden beim Gehen			Hatten diese Einfluss auf die Bewertung?	☐ Nein ☐ Ja
3a	Erhält der Patient Medikamente?	☐ Nein ☐ Ja		Hoehn und Yahr Stadium	
3b	Klinischer Status des Patienten	☐ Off ☐ On	Teil IV 4.1 Dauer der Dyskinesien		
3c	Nimmt der Patient Levodopa ein?	☐ Nein ☐ Ja			
3.C1	Falls ja, wie viele Minuten sind seit der letzten Medikamenten-dosis vergangen?	_____ Minuten	4.2	Funktionelle Beeinträchtigung durch Dyskinesien	
Teil III			4.3	Dauer der OFF-Phase	
3.1	Sprache		4.4	Funktionelle Beeinträchtigung durch Fluktuationen	
3.2	Gesichtsdruck		4.5	Komplexität der motorischen Fluktuationen	
3.3a	Rigor- Nacken		4.6	Schmerzhafte OFF-Stadium Dystonie	

Quelle: von www.movementdisorders.org

Anhang 3: Non-Motor Symptoms Scale (NMSS)

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?	☐	☐	☐
2. Stürzt der Patient aufgrund von Ohnmacht oder plötzlichem Bewusstseinsverlust?	☐	☐	☐
Summenwert:			
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)?	☐	☐	☐
4. schränken Müdigkeit oder Energiemangel (nicht Verlangsamung) die alltäglichen Aktivitäten des Patienten ein?	☐	☐	☐
5. Hat der Patient Probleme ein- oder durchzuschlafen?	☐	☐	☐
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?	☐	☐	☐
Summenwert:			
Bereich 3: Stimmung / Kognition			
7. Hat der Patient das Interesse an ihrer / seiner Umgebung verloren?	☐	☐	☐
8. Hat der Patient das Interesse an Aktivitäten verloren oder verminderte Motivation neue Aktivitäten zu beginnen?	☐	☐	☐
9. Fühlt sich der Patient ohne erkennbaren Grund nervös, besorgt oder ängstlich?	☐	☐	☐
10. Erscheint der Patient traurig oder deprimiert oder hat er / sie derartige Gefühle angegeben?	☐	☐	☐
11. Hat der Patient eine verflachte Stimmungslage ohne die normalen „Hochs“ und „Tiefs“?	☐	☐	☐
12. Hat der Patient Probleme, bei seinen üblichen Aktivitäten Freude zu empfinden oder berichtet er, dass ihm Freude fehlt?	☐	☐	☐
Summenwert:			
Bereich 4: Wahrnehmungsprobleme / Halluzinationen			
13. Gibt der Patient an dass er / sie Dinge sieht die nicht vorhanden sind?	☐	☐	☐
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)?	☐	☐	☐
15. Leidet der Patient unter Doppelbildern (2 separate reale Dinge und nicht verschwommenes Sehen)?	☐	☐	☐
Summenwert:			

	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)?	☐	☐	☐
17. Vergisst der Patient Dinge, die ihr / ihm eine kurze Zeit vorher erzählt wurden oder Ereignisse, die sich in den letzten Tagen ereignet haben?	☐	☐	☐
18. Vergisst der Patient Dinge zu erledigen (z. B. Tabletten einnehmen oder Haushaltsgeräte auszustellen)?	☐	☐	☐
Summenwert:			
Bereich 6: Gastrointestinaler Trakt			
19. Hat der Patient tagsüber Speichelfluss?	☐	☐	☐
20. Hat der Patient Probleme beim Schlucken?	☐	☐	☐
21. Leidet der Patient an Verstopfung (Stuhlfreierung weniger als 3 x pro Woche)	☐	☐	☐
Summenwert:			
Bereich 7: Miktio			
22. Hat der Patient Probleme, den Urin zu halten (Harndrang)?	☐	☐	☐
23. Muss der Patient innerhalb von 2 Std. nach dem letzten Urinieren Wasserlassen (Pollakisurie)?	☐	☐	☐
24. Muss der Patient regelmäßig nachts aufstehen, um Wasser zu lassen (Nykturie)?	☐	☐	☐
Summenwert:			
Bereich 8: Sexualfunktionen			
25. Hat der Patient ein verändertes Interesse an Sexualität (deutlich gesteigert oder vermindert, bitte unterstreichen)?	☐	☐	☐
26. Hat der Patient Probleme beim Geschlechtsverkehr?	☐	☐	☐
Summenwert:			
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)?	☐	☐	☐
28. Gibt der Patient Veränderungen bei der Fähigkeit zu Riechen oder zu Schmecken an?	☐	☐	☐
29. Gibt der Patient aktuell eine Gewichtsveränderung an (nicht durch Diät bedingt)?	☐	☐	☐
30. Leidet der Patient an exzessivem Schwitzen (nicht durch warmes Wetter bedingt)	☐	☐	☐
Summenwert:			
Gesamtwert:			

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

Quelle: von www.movementdisorders.org

Anhang 4: King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPDPS)

Patienten Nr.: _____ Initialen: _____ Geb.: _____

Diese Skala wurde konzipiert, um die verschiedenen Arten und Muster von Schmerz zu definieren und genau zu beschreiben, die Ihr/-e Patient/-in **während des letzten Monats** aufgrund ihrer/seiner Parkinson-Erkrankung oder der diesbezüglichen Medikation erlebt haben könnten.

Jedes Symptom soll bewertet werden in Bezug auf

Schwere: 0 = keine
 1 = leicht (Symptome vorhanden, aber verursachen dem Patienten wenig Belastung oder Beeinträchtigung)
 2 = mäßig (mäßige Belastung oder Beeinträchtigung für den Patienten)
 3 = schwer (erhebliche Belastung oder Beeinträchtigung für den Patienten)

Häufigkeit: 0 = nie
 1 = selten (<1/Woche)
 2 = gelegentlich (1/Woche)
 3 = häufig (mehrere Male pro Woche)
 4 = sehr häufig (täglich oder ständig)

	<u>Schwere</u> (0 – 3)	<u>Häufigkeit</u> (0 – 4)	<u>Häufigkeit</u> <u>x Schwere</u>
Domäne 1: Muskuloskelettaler Schmerz			
1. Erlebt der Patient Schmerzen um ihre/seine Gelenke? (einschließlich arthritischer Schmerzen)	☐	☐	
Domäne 1 Gesamtpunktzahl:			
Domäne 2: Chronischer Schmerz			
2. Erlebt der Patient Schmerzen tief im Körper? (Ein generalisierter konstanter, dumpfer Schmerz – <i>zentraler Schmerz</i>)	☐	☐	
3. Erlebt der Patient Schmerzen im Zusammenhang mit einem inneren Organ? (Zum Beispiel Schmerzen um die Leber, den Magen oder die Gedärme – <i>viszeraler Schmerz</i>)	☐	☐	
Domäne 2 Gesamtpunktzahl:			
Domäne 3: Schmerzen im Zusammenhang mit Fluktuationen			
4. Erlebt der Patient dyskinetische Schmerzen? (Schmerz im Zusammenhang mit abnormen unwillkürlichen Bewegungen)	☐	☐	
5. Erlebt der Patient "off" Dystonien in einer bestimmten Region? (In der Region der Dystonie)	☐	☐	
6. Erlebt der Patient generalisierte "off" Schmerzen (Ganzkörperschmerz oder in Regionen fern der Dystonie)	☐	☐	

		Domäne 3 Gesamtpunktzahl:		
		<u>Schwere</u> (0 – 3)	<u>Häufigkeit</u> (0 – 4)	<u>Häufigkeit</u> <u>x Schwere</u>
Domäne 4: Nächtlicher Schmerz				
7.	Erlebt der Patient Schmerzen im Zusammenhang mit ruckartigen Beinbewegungen während der Nacht (PLM) oder unangenehmen brennenden Empfindungen in den Beinen, welche sich durch Bewegung bessern (RLS)?	☐	☐	☐
8.	Erlebt der Patient Schmerzen im Zusammenhang mit Schwierigkeiten beim Umdrehen nachts im Bett?	☐	☐	☐
		Domäne 4 Gesamtpunktzahl:		
Domäne 5: Oro-fazialer Schmerz				
9.	Erlebt der Patient Schmerzen beim Kauen?	☐	☐	☐
10.	Hat der Patient Schmerzen wegen nächtlichen Zähneknirschens?	☐	☐	☐
11.	Hat der Patient ein Burning mouth Syndrom?	☐	☐	☐
		Domäne 5 Gesamtpunktzahl:		
Domäne 6: Verfärbung; Ödem/Schwellung				
12.	Erlebt der Patient einen brennenden Schmerz in ihren/seinen Gliedmaßen? (oft assoziiert mit Schwellung oder dopaminergischer Therapie)	☐	☐	☐
13.	Erlebt der Patient diffuse Unterbauchschmerzen?	☐	☐	☐
		Domäne 6 Gesamtpunktzahl:		
Domäne 7: Radikulärer Schmerz				
14.	Erlebt der Patient einen einschießenden/ kribbelnden Schmerz entlang der Gliedmaßen?	☐	☐	☐
		Domäne 7 Gesamtpunktzahl:		
		Gesamtpunktzahl (alle Domänen):		
<u>Kommentare:</u>				

Quelle: aus (Jost *et al.*, 2018).

Anhang 5: 19 Item Wearing-Off Questionnaire (WOQ-19)

- Kreuzen Sie bitte in **Spalte A „Ja“** für alle Symptome an, die bei Ihnen an einem typischen Tag im vergangenen Monat aufgetreten sind.
- Kreuzen Sie in **Spalte B „Ja“** an, wenn sich dieses Symptom normalerweise verbessert oder verschwindet, nachdem Sie die nächste Dosis Ihrer Parkinson-Medikation eingenommen haben.
- Kreuzen Sie in **Spalte B „Nein“** an, wenn sich das Symptom nach Einnahme der nächsten Dosis Ihrer Parkinson-Medikation nicht verbessert oder verschwindet.

Symptome	A Symptom tritt auf		B Symptom verbessert sich nach Einnahme der nächsten Dosis meiner Parkinson-Medikation	
	Ja	Nein	Ja	Nein
1. Tremor				
2. Probleme beim Sprechen				
3. Angst				
4. Vermehrtes Schwitzen				
5. Stimmungsschwankungen				
6. Schwäche				
7. Gleichgewichtsprobleme				
8. Verlangsamung der Bewegungen				
9. Reduzierte Geschicklichkeit				
10. Taubheit				
11. Allgemeine Steifigkeit				
12. Panikattacken				
13. Benommenheit/ verlangsamtes Denken				
14. Bauchbeschwerden				
15. Muskelkrämpfe				
16. Schwierigkeiten beim Aufstehen aus einem Stuhl				
17. Wahrnehmung von Heiß und Kalt				
18. Schmerz				
19. Gliederschmerz				

Quelle: aus (Mantese et al., 2018)

Anhang 6: Non-Motor Symptoms Questionnaire (NMS-Quest)

Die Bewegungsstörungen bei der Parkinson-Erkrankung sind gut bekannt. Es können aber manchmal auch andere Probleme auftreten, als Teil der Erkrankung oder deren Behandlung. Es ist wichtig, dass der Arzt über diese Probleme Bescheid weiß, v.a. wenn sie von Ihnen als störend empfunden werden.

Eine Reihe von Problemen ist unten angeführt. Bitte kreuzen Sie das Feld „Ja“ an, wenn Sie das beschriebene Symptom **während des letzten Monats** erlebt haben. Der Arzt oder die Krankenschwester kann Ihnen Fragen stellen, um Ihnen bei der Entscheidung zu helfen. Wenn bei Ihnen das jeweilige Problem im Laufe des letzten Monats nicht aufgetreten ist, kreuzen Sie bitte das Feld „Nein“ an. Sie sollten auch dann „Nein“ antworten, wenn Sie die Symptome in der Vergangenheit, aber nicht während des letzten Monats hatten.

Ist bei Ihnen innerhalb des letzten Monats folgendes aufgetreten?		JA	NEIN
1.	Herauslaufen von Speichel tagsüber	☐	☐
2.	Verlust oder Veränderung Ihrer Fähigkeit zu Riechen oder zu Schmecken	☐	☐
3.	Schwierigkeit beim Schlucken von Nahrung oder Getränken oder Probleme mit Verschlucken	☐	☐
4.	Erbrechen oder Gefühl von Übelkeit	☐	☐
5.	Verstopfung (weniger als 3 Stuhlentleerungen pro Woche) oder Notwendigkeit beim Stuhlgang stark zu pressen	☐	☐
6.	Stuhlinkontinenz	☐	☐
7.	Gefühl der unvollständigen Darmentleerung nach dem Toilettengang	☐	☐
8.	Plötzlicher starker Harndrang, so dass Sie sich beeilen müssen, zur Toilette zu gehen	☐	☐
9.	Regelmäßiges nächtliches Aufstehen zum Wasserlassen	☐	☐
10.	Unerklärliche Schmerzen (nicht als Folge bekannter Erkrankungen wie z.B. Arthritis)	☐	☐
11.	Unerklärliche Gewichtsveränderungen (nicht als Folge geänderter Ernährung)	☐	☐
12.	Probleme sich an Dinge zu erinnern, die kürzlich passiert sind, oder vergessen, Dinge zu erledigen	☐	☐
13.	Interesseverlust an dem was um Sie herum geschieht, oder an Aktivitäten	☐	☐
14.	Sehen oder Hören von Dingen, von denen Sie wissen oder Ihnen gesagt wird, dass sie nicht da sind	☐	☐

	JA	NEIN
15. Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren oder aufmerksam zu bleiben	☐	☐
16. Sich traurig fühlen, niedergeschlagen oder schwermütig	☐	☐
17. Gefühl der Angst, Furcht oder Panik	☐	☐
18. Reduziertes oder gesteigertes Interesse an Sex	☐	☐
19. Gefühl von Schwierigkeiten beim Versuch Geschlechtsverkehr zu praktizieren	☐	☐
20. Gefühl von Blutleere im Kopf, Schwindel oder Schwäche beim Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen	☐	☐
21. Stürze	☐	☐
22. Schwierigkeiten, während Aktivitäten wie Arbeit, Autofahren oder Essen wach zu bleiben	☐	☐
23. Schwierigkeiten abends einzuschlafen oder nachts durchzuschlafen	☐	☐
24. Intensive lebhaftere Träume oder Träume, die Angst machen	☐	☐
25. Sprechen oder Bewegungen während des Schlafs, so als ob Sie einen Traum „ausleben“.	☐	☐
26. Unangenehme Empfindungen in Ihren Beinen nachts oder beim Ausruhen und das Gefühl, sich bewegen zu müssen	☐	☐
27. Geschwollene Beine	☐	☐
28. Übermäßiges Schwitzen	☐	☐
29. Doppelbilder	☐	☐
30. Glauben, dass Ihnen Dinge passieren, von denen andere sagen, dass sie nicht wahr sind	☐	☐

Quelle: von www.movementdisorders.org

Anhang 7: Kings's PD-Pain Questionnaire (KPDPQ)

KING'S PD PAIN QUEST

Patienten ID: _____ Initialen: _____ Geburtsdatum: _____

Datum der Untersuchung: _____ Männlich ☐ Weiblich ☐ Zentrum: _____**SCHMERZEN BEI DER PARKINSONKRANKHEIT**

Die motorischen Symptome der Parkinsonkrankheit sind gut bekannt. Ferner können andere Probleme, wie z.B. Schmerzen, als Teil der Krankheit oder der Behandlung auftreten. Es ist wichtig, dass der Arzt die spezifische Art Ihrer Schmerzen kennt, vor allem wenn diese störend für Sie sind.

Verschiedene Schmerzarten sind unten aufgeführt. Bitte:

- Kreuzen Sie bitte im Kästchen "Ja" an, wenn Sie unter dieser speziellen Art des Schmerzes während des letzten Monats gelitten haben.
- Wenn Sie im letzten Monat nicht unter dieser Schmerzart gelitten haben, kreuzen Sie bitte im Kästchen "Nein" an.
- Der Arzt oder die Krankenschwester werden Ihnen eventuell einige zusätzliche Fragen stellen, um Ihnen bei der Entscheidung zu helfen.

Bitte beachten Sie, dass sich dieser Fragebogen nur auf Schmerzen bezieht, die Sie in den letzten 30 Tagen erlitten haben.

HABEN SIE UNTER EINEM DER FOLGENDEN SCHMERZARTEN IM LETZTEN MONAT GELITTEN?

- | | Ja | Nein |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Schmerzen im Bereich der Gelenke (einschließlich Schmerzen durch Arthritis) | ☐ | ☐ |
| 2. Schmerzen im Zusammenhang mit einem bestimmten inneren Organ
(z.B. Schmerzen im Bereich der Leber, des Magens oder des Darms) | ☐ | ☐ |
| 3. Allgemeine nicht-spezifische Schmerzen in Ihrer Bauchregion | ☐ | ☐ |
| 4. Nicht-spezifische Schmerzen tief im Körper: generalisierte, anhaltende,
dumpf-stechende Schmerzen | ☐ | ☐ |
| 5. Schmerzen durch abnormale, unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesie-Schmerzen) ... | ☐ | ☐ |
| 6. Schmerzhafte Muskelkrämpfe in einer bestimmten Region während „off“- Phasen
(wenn Ihre Medikation nicht wirkt) | ☐ | ☐ |
| 7. Generalisierter Schmerz während der „off“- Phasen (Schmerz im gesamten Körper
oder -teilen, der nicht auf Muskelkrämpfe zurückzuführen ist) | ☐ | ☐ |
| 8. Schmerzen durch heftige Beinbewegungen im Schlaf während der Nacht oder
unangenehme, brennende Empfindung in den Beinen, die sich durch Bewegung
bessern (Restless Legs Syndrom) | ☐ | ☐ |
| 9. Schmerzen durch Schwierigkeiten beim Umdrehen im Bett in der Nacht | ☐ | ☐ |
| 10. Schmerz während des Kauens | ☐ | ☐ |
| 11. Schmerzen durch Zähneknirschen während der Nacht | ☐ | ☐ |
| 12. Brennendes Gefühl in Ihrem Mund | ☐ | ☐ |
| 13. Brennender Schmerz in den Extremitäten (oftmals in Verbindung mit Schwellung
oder Medikation) | ☐ | ☐ |
| 14. Einschießender / kribbelnder Schmerz entlang der Gliedmaßen | ☐ | ☐ |

Version: V1

Datum: 05.11.2019

KPPQ©K Ray-Chaudhuri, P Martinez-Martin, 2012. All Rights Reserved

Kontakt: chaudhuriray@hotmail.comQuelle: aus (Martinez-Martin *et al.*, 2018)

Anhang 8: Beck-Depressions-Inventar, zweite Version (BDI-II)

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

1. Traurigkeit

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

2. Pessimismus

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

3. Versagensgefühle

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

4. Verlust von Freude

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

5. Schuldgefühle

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

6. Bestrafungsgefühle

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

7. Selbstablehnung

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

8. Selbstvorwürfe

- 0 Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst
- 1 Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst
- 2 Ich kritisiere mich für all meine Mängel
- 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert

9. Selbstmordgedanken

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

10. Weinen

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

11. Unruhe

- 0 Ich bin nicht unruhiger als sonst
- 1 Ich bin unruhiger als sonst
- 2 Ich bin so unruhig, dass es mir schwer fällt, stillzusitzen
- 3 Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss

12. Interessenverlust

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

13. Entschlussunfähigkeit

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

14. Wertlosigkeit

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

15. Energieverlust

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

16. Veränderungen der Schlafgewohnheiten

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

17. Reizbarkeit

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

18. Veränderungen des Appetits

- 0 Mein Appetit hat sich nicht verändert
- 1a Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst
- 1b Mein Appetit ist etwas größer als sonst
- 2a Mein Appetit ist viel schlechter als sonst
- 2b Mein Appetit ist viel größer als sonst
- 3a Ich habe überhaupt keinen Appetit
- 3b Ich habe ständig Heißhunger

19. Konzentrationsschwierigkeiten

- 0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer
- 1 Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst
- 2 Es fällt mir schwer, mich längere Zeit auf irgend etwas zu konzentrieren
- 3 Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren

20. Ermüdung oder Erschöpfung

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

21. Verlust an sexuellem Interesse

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

Übertrag Seite 1:

Gesamt Seite 1+2:

Summe Seite 2:

Quelle: aus (Kuhner *et al.*, 2007)

Anhang 9: 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)

PDQ – 39 (deutsche Version)

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung ...

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder Kann ich über- haupt nicht
...Schwierigkeiten gehabt, Freizeit- aktivitäten, die Sie gern machen würden, auszuüben ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Schwierigkeiten gehabt, Ihren Haus- halt zu versorgen (z.B. handwerkliche Tätigkeiten, Hausarbeiten, Kochen) ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Schwierigkeiten gehabt, Einkaufs- taschen zu tragen ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Probleme gehabt, ungefähr 1 km zu gehen ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Probleme gehabt, ungefähr 100 m zu gehen ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Probleme gehabt, sich im Haus so zu bewegen, wie Sie wollten ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Probleme gehabt, sich in der Öffent- lichkeit zu bewegen ?	☐	☐	☐	☐	☐
...eine Begleitperson gebraucht, um sich außer Haus zu bewegen ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Angst oder Sorgen gehabt, daß Sie in der Öffentlichkeit hinfallen ?	☐	☐	☐	☐	☐

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung ...

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder Kann ich über- haupt nicht
...das Gefühl gehabt, mehr an das Haus gebunden zu sein, als Ihnen lieb wäre ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Schwierigkeiten gehabt, sich selbst zu waschen ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Schwierigkeiten gehabt, sich selbst anzuziehen	☐	☐	☐	☐	☐
...Probleme gehabt, Knöpfe zu schließen oder Schnürsenkel zu binden?	☐	☐	☐	☐	☐
...Probleme gehabt, deutlich zu schreiben ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Schwierigkeiten gehabt, Ihr Essen klein zu schneiden ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Schwierigkeiten gehabt, ein Getränk zu halten, ohne es zu verschütten ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich niedergeschlagen oder deprimiert gefühlt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich isoliert oder einsam gefühlt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich verärgert oder verbittert gefühlt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich den Tränen nahe gefühlt ?	☐	☐	☐	☐	☐

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung ...

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder Kann ich über- haupt nicht
...sich ängstlich gefühlt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich Sorgen über Ihre Zukunft gemacht ?	☐	☐	☐	☐	☐
...das Gefühl gehabt, Ihre Parkinson-Erkrankung vor anderen verheimlichen zu müssen ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Situationen vermieden, die mit dem Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit verbunden waren ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich in der Öffentlichkeit wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung geschämt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich Sorgen über Reaktionen anderer Ihnen gegenüber gemacht ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Probleme im Verhältnis mit Ihnen nahe stehenden Menschen gehabt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...nicht die Unterstützung erhalten, die Sie von Ihrem (Ehe-)Partner benötigt hätten ?	☐	☐	☐	☐	☐
...nicht die Unterstützung erhalten, die Sie von Ihren Verwandten oder engen Freunden benötigt hätten ?	☐	☐	☐	☐	☐

Wie oft haben Sie im letzten Monat wegen Ihrer Parkinson-Erkrankung ...

	Niemals	Selten	Manchmal	Häufig	Immer oder Kann ich über- haupt nicht
...das Problem gehabt, tagsüber unerwartet einzuschlafen ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Probleme gehabt, sich zu konzen- trieren (z.B. beim Lesen oder beim Fernsehen) ?	☐	☐	☐	☐	☐
...das Gefühl gehabt, daß Sie ein schlechtes Gedächtnis hätten ?	☐	☐	☐	☐	☐
...schlechte Träume oder Halluzinationen gehabt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Schwierigkeiten mit dem Sprechen gehabt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich außer Stande gefühlt, mit anderen richtig zu kommunizieren ?	☐	☐	☐	☐	☐
...den Eindruck gehabt, von anderen nicht beachtet zu werden ?	☐	☐	☐	☐	☐
...schmerzhaftes Muskelkrämpfe gehabt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...Schmerzen in den Gelenken oder anderen Körperteilen gehabt ?	☐	☐	☐	☐	☐
...sich unangenehm heiß oder kalt gefühlt ?	☐	☐	☐	☐	☐

Quelle: aus (Berger *et al.*, 1999)

Anhang 10: Bewegungsprotokoll (nach Hauser)

Was ist Ihre Aufgabe?

Dieses Tagebuch sollte an den vereinbarten Tagen vollständig ausgefüllt werden und zwar so, wie Sie es mit Ihren Arzt geübt haben.

	Schlaf	Zeit während Sie schlafen.
	OFF	Zeit, in der die Medikation in ihrer Wirkung nachgelassen hat und keine Vorteile mehr bringt in Bezug auf Beweglichkeit, Verlangsamung und (Muskel-)Steifigkeit.
	ON ohne Dyskinesien	Zeit, in der die medikamentöse Behandlung Vorteile bringt in Bezug auf Beweglichkeit, Verlangsamung und (Muskel-)Steifigkeit. Sie nehmen keine unwillkürlichen Bewegungen (Dyskinesien) wahr.
	ON mit nicht-störenden Dyskinesien	Zeit, in der die medikamentöse Behandlung Vorteile bringt in Bezug auf Beweglichkeit, Verlangsamung und (Muskel-)Steifigkeit. Sie nehmen jedoch unwillkürlichen Bewegungen (Dyskinesien) wahr, die Sie als nicht störend empfinden.
	On mit störenden Dyskinesien	Zeit, in der die medikamentöse Behandlung Vorteile bringt in Bezug auf Beweglichkeit, Verlangsamung und (Muskel-)Steifigkeit. Sie nehmen jedoch unwillkürlichen Bewegungen (Dyskinesien) wahr, die Sie als störend empfinden.

Bitte markieren Sie zu jedem Zeitpunkt eines der vier Kästchen mit einem Kreuz (✕). Wenn Sie das Kästchen in der Spalte „On mit nicht-störenden Dyskinesien“ oder „On mit störenden Dyskinesien“ ankreuzen, dann machen Sie bitte auch eine zusätzliche vertikale Markierung (I) auf der in der gleichen Zeile befindlichen Linie, und zwar an der Stelle, die nach Ihrer Einschätzung die Schwere Ihrer Dyskinesien am besten beschreibt.

Bitte beachten Sie: Zittern (Tremor) ist keine Dyskinesie. Das Zittern tritt üblicherweise im „OFF-Zustand“ auf.

Ein Rückwirkendes Ausfüllen ist nicht erlaubt, außer für die Zeit in der Sie geschlafen haben.

Zeit	Schlaf	OFF	ON ohne Dyskinesien	ON mit nicht-störenden Dyskinesien*	ON mit störenden Dyskinesien*
12:30	☐	☐	☐	☐	☐
13:00	☐	☐	☐	☐	☐
13:30	☐	☐	☐	☐	☐
14:00	☐	☐	☐	☐	☐
14:30	☐	☐	☐	☐	☐
15:00	☐	☐	☐	☐	☐
15:30	☐	☐	☐	☐	☐
16:00	☐	☐	☐	☐	☐
16:30	☐	☐	☐	☐	☐
17:00	☐	☐	☐	☐	☐
17:30	☐	☐	☐	☐	☐
18:00	☐	☐	☐	☐	☐
18:30	☐	☐	☐	☐	☐
19:00	☐	☐	☐	☐	☐
19:30	☐	☐	☐	☐	☐
20:00	☐	☐	☐	☐	☐
20:30	☐	☐	☐	☐	☐
21:00	☐	☐	☐	☐	☐
21:30	☐	☐	☐	☐	☐
22:00	☐	☐	☐	☐	☐
22:30	☐	☐	☐	☐	☐
23:00	☐	☐	☐	☐	☐
23:30	☐	☐	☐	☐	☐
24:00	☐	☐	☐	☐	☐

Pat.ID: _____

Untersuchungstag: _____

Datum: _____

*wenn Sie das Kästchen in der Spalte „ON mit nicht- störenden Dyskinesien“ oder „ON mit störenden Dyskinesien“ markiert haben, machen Sie bitte auch eine zusätzliche Markierung (!) auf der entsprechenden Linie und zwar dort, wo Sie glauben, dass es die Schwere Ihrer Dyskinesien am besten beschreibt.

Je schwerer Ihre Dyskinesien sind, desto weiter rechts sollten Sie die Markierung setzen.

Geringste
mögliche
Dyskinesien

Schlimmste
mögliche
Dyskinesien

Zeit	Bitte notieren Sie hier <u>zusätzliche Aktivitäten</u> (z.B. Spaziergehen, Therapie, Gymnastik etc.), die Sie während des Tragens des PKG ausüben.
01:00	
02:00	
03:00	
04:00	
05:00	
06:00	
07:00	
08:00	
09:00	
10:00	
11:00	
12:00	
13:00	
14:00	
15:00	
16:00	
17:00	
18:00	
19:00	
20:00	
21:00	
22:00	
23:00	
24:00	

Pat. ID: __/__/__

Untersuchungstag: __

Datum: __/__/__

Quelle: adaptiert aus (Hauser *et al.*, 2004)

Anhang 11: Einschätzung der Erkrankungsschwere (PGI, CGI)

„Aktuell empfinde ich mich als ...“

Zeit	Nicht beurteilt	Normal, überhaupt nicht krank (1)	Grenzwertig krank (2)	Leicht krank (3)	mäßig krank (4)	deutlich krank (5)	schwer krank (6)	extrem krank (7)
00:30								
01:00								
01:30								
02:00								
02:30								
03:00								
03:30								
04:00								
04:30								
05:00								
05:30								
06:00								
06:30								
07:00								
07:30								
08:00								
08:30								
09:00								
09:30								
10:00								
10:30								
11:00								
11:30								
12:00								

„Aktuell empfinde ich mich als ...“								
Zeit	Nicht beurteilt	Normal, überhaupt nicht krank (1) 	Grenzwertig krank (2) 	Leicht krank (3) 	mäßig krank (4) 	deutlich krank (5) 	schwer krank (6) 	extrem krank (7) 
12:30								
13:00								
13:30								
14:00								
14:30								
15:00								
15:30								
16:00								
16:30								
17:00								
17:30								
18:00								
18:30								
19:00								
19:30								
20:00								
20:30								
21:00								
21:30								
22:00								
22:30								
23:00								
23:30								
24:00								

„Aktuell empfinde den Patienten als ...“								
Zeit	Nicht beurteilt	Normal, überhaupt nicht krank (1)	Grenzwertig krank (2)	leicht krank (3)	mäßig krank (4)	deutlich krank (5)	schwer krank (6)	extrem krank (7)
00:30								
01:00								
01:30								
02:00								
02:30								
03:00								
03:30								
04:00								
04:30								
05:00								
05:30								
06:00								
06:30								
07:00								
07:30								
08:00								
08:30								
09:00								
09:30								
10:00								
10:30								
11:00								
11:30								
12:00								

„Aktuell empfinde den Patienten als ...“

Zeit	Nicht beurteilt	Normal, überhaupt nicht krank (1) 	Grenzwertig krank (2) 	Leicht krank (3) 	mäßig krank (4) 	deutlich krank (5) 	schwer krank (6) 	extrem krank (7) 
12:30								
13:00								
13:30								
14:00								
14:30								
15:00								
15:30								
16:00								
16:30								
17:00								
17:30								
18:00								
18:30								
19:00								
19:30								
20:00								
20:30								
21:00								
21:30								
22:00								
22:30								
23:00								
23:30								
24:00								

Quelle: adaptiert aus (Srikrishna *et al.*, 2010)

Anhang 12: Tagebuch für nichtmotorische Symptome

VALIDIERFID

Tagebuch für nicht-motorische Symptome

Haben/ Sie in der letzten Stunde...	 geschlafen?	 Konzentrations- schwierigkeiten?	 Schwindel?	 geschwitzt?	 innere Unruhe?	 Angstattacken?	 Traurigkeit?	 Probleme beim Wasserlassen?	 übermäßigen Speichelfluss?	 Müdigkeit/ Schläfrigkeit?	 Trugbilder?	 Schmerzen?
01:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
02:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
03:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
04:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
05:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
06:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
07:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
08:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
09:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
10:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
11:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
12:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
13:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
14:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
15:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
16:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
17:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
18:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
19:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
20:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
21:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
22:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
23:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein
00:00	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein	☐ Ja ☐ Nein

Tag: _____
Datum: _____
Patientenname: _____

Quelle: adaptiert aus (Ossig et al., 2016b)

Anhang 12: Schmerztagebuch

haben/ Hatten Sie in der letzten Stunde...	 geschlafen?	 Gelenkschmerzen?	 Schmerzen durch innere Organe, z.B. Bauchschmerzen?	 Schmerzen durch Dysplasien?	 Schmerzen durch Muskelkrämpfe in der off-Phase?	 generalisierte Schmerzen während off-Phase?	 Schmerzen beim Kauen?	 ein brennendes Gefühl im Mund?	 In die Extremitäten einschossende Schmerzen?	 brennende Schmerzen in den Extremitäten?
01:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
02:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
03:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
04:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
05:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
06:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
07:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
08:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
09:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
10:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
11:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
12:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
13:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
14:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
15:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
16:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
17:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
18:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
19:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
20:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
21:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
22:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
23:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN
00:00	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN	☐ JA ☐ NEIN

Quelle: in Anlehnung an KPDPs (Jost *et al.*, 2018) und KPDPQ (Martinez-Martin *et al.*, 2018)

Curriculum vitae

Name: Alexander Bremer
Geburtsdatum: 09.08.1988
Geburtsort: Lutherstadt Wittenberg
Vater: Jürgen Bremer
Mutter: Cornelia Bremer, geb. Kase
Familienstand: ledig
Anschrift: Teucheler Straße 43 in 06886 Lutherstadt Wittenberg
E-Mail: alexander.bremer@uni-rostock.de

Studium:

Seit 2017 Promotionsstudium und Anfertigung der Dissertation an der Universität Rostock unter der Leitung von Prof. Dr. Storch mit dem Thema: Validierung des Hauser Patiententagebuchs zur Untersuchung motorischer Fluktuationen beim fortgeschrittenen Morbus Parkinson.

2014 - 2016 Europäische Fachhochschule (EUFH med) in Rostock, Deutschland.
Abschluss: Master of Science.

2011 - 2014 Hogeschool Thim van der Laan en Nieuwegein, Niederlande.
Abschluss: *Bachelor of Arts in Physiotherapy (NL)*.

Schule / Ausbildung:

2008 - 2011 Deutsches Erwachsenen Bildungswerk (DEB) in Wittenberg.
Abschluss: *staatl. geprüfter Physiotherapeut*.

07 / 2007 Lucas-Cranach-Gymnasium in Lutherstadt Wittenberg.
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Abitur).

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als die angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)