

**Aus dem
Zentrum für Neurologie Tübingen
Neurologische Klinik und Hertie Institut für klinische Hirnforschung
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Neurodegenerative
Erkrankungen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. T. Gasser**

**Quantifizierung von Messverfahren der Alltagsaktivität
zur Anwendung bei Patienten mit Morbus Parkinson**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Josephine Barbara Maria Christ
aus
Northeim
2013**

**Aus dem
Zentrum für Neurologie Tübingen
Neurologische Klinik und Hertie Institut für klinische Hirnforschung
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Neurodegenerative
Erkrankungen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. T. Gasser**

**Quantifizierung von Messverfahren der Alltagsaktivität
zur Anwendung bei Patienten mit Morbus Parkinson**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Josephine Barbara Maria Christ
aus
Northeim
2013**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Frau Professor Dr. D. Berg

2. Berichterstatter: Professor Dr. G. Eschweiler

3. Berichterstatter: Professor Dr. R. Dodel

Inhalt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Morbus Parkinson	1
1.1.1. Klinik	1
1.1.2. Einteilung der Parkinson-Syndrome	2
1.1.3. Epidemiologie	3
1.1.4. Ätiopathogenese	3
1.2. Kognitive Störungen bei Morbus Parkinson	3
1.2.1. Die Parkinsondemenz	4
1.2.1.1. Epidemiologie	4
1.2.1.2. Ätiopathogenese	5
1.2.1.3. Diagnostik der Parkinsondemenz	5
1.2.1.4. Therapie und Ziele der Demenzdiagnostik	7
1.3. Differentialdiagnostik der Parkinsondemenz	7
1.4. Aktivitäten des täglichen Lebens und Parkinson	9
1.4.1. Historischer Überblick und Definitionen	9
1.5. Quantifizierung der ADL-Leistung	12
1.5.1. Objektive Tests zur ADL-Erfassung	12
1.5.2. Skalen zur ADL-Erfassung	14
1.5.2.1. Selbsteinschätzungsskalen	15
1.5.2.2. Fremdeinschätzungsskalen	16
1.5.3. Assoziation zwischen den Instrumenten	19
1.6. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	23
2. Methode	26
2.1. Patientenkollektiv	26
2.1.1. Rekrutierung	26
2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien	27
2.1.2.1. Einschlusskriterien	27
2.1.2.2. Ausschlusskriterien	27
2.2. Angewandtes Testmaterial	28
2.2.1. Motorische Leistungsbeurteilung	28

Inhalt

2.2.2.	Beurteilung der Kognition	29
2.2.2.1.	Screeningverfahren zur Beurteilung kognitiver Leistungseinschränkungen	29
2.2.2.2	Neuropsychologische Leistungsbeurteilung	29
2.2.2.3.	Tests zur Beurteilung der Stimmungslage des Patienten	36
2.2.3.	Tests zur Erfassung der ADL-Funktion	37
2.2.3.1.	ADL-Beurteilung durch den Arzt	37
2.2.3.2	ADL-Selbstbeurteilung durch den Patienten	38
2.2.3.3.	ADL-Fremdbeurteilung durch den Angehörigen	39
2.2.3.4.	Objektive Verfahren zur Beurteilung der ADL- Funktion	40
2.3.	Durchführung	43
2.4.	Datenanalyse und statistische Auswertung	45
2.5.	Beitrag der Promovendin	47
3.	Ergebnisse	48
3.1.	Charakterisierung der Stichprobe	48
3.2.	Statistische Analysen Fragestellung I	50
3.2.1.	ADL-Beurteilung von Patienten mit PD und PDD	51
3.2.2.	Neuropsychologische Testleistungen von Patienten mit PD und PDD	54
3.2.3.	Fazit der Fragestellung I	56
3.3.	Statistische Analysen Fragestellung II	56
3.3.1.	Assoziationen von ADL-Selbst- und Fremdbeurteilung	56
3.3.2.	Gegenüberstellung der ADL-Selbst- und Fremdbeurteilung zu den objektiven Tests	59
3.3.3.	Assoziation der objektiven Tests zum neuropsychologischen Leistungsprofil	60
3.3.4.	Assoziationen der ADL-Selbst- und Fremdbeurteilung zur neuropsychologischen Testleistung	63
3.3.5.	Fazit der Fragestellung II	67

Inhalt

3.4.	Statistische Analysen Fragestellung III	67
3.4.1.	PD-assoziierte motorische und nicht-motorische Symptome	67
4.	Diskussion	70
4.1.	Neuropsychologisches Profil von Patienten mit PDD	70
4.2.	Wie zuverlässig sind subjektive Aussagen zur Einschätzung der ADL-Fähigkeit bei PD?	74
4.2.1.	Selbsteinschätzung und Angehörigenurteil	74
4.2.2.	Beurteilung durch den Arzt	77
4.3.	Bedeutung der objektiven Tests	78
4.3.1.	Limitationen der objektiven Tests	80
4.4.	Möglichkeiten der Früherkennung	80
4.5.	Limitationen der Arbeit	83
4.6.	Ausblick	83
5.	Zusammenfassung	85
6.	Anhang	87
6.1.	Auswahl der angewandte Testverfahren	87
6.2.	Abbildungsverzeichnis	106
6.3.	Tabellenverzeichnis	107
7.	Literaturverzeichnis	103
8.	Danksagung	118
9.	Lebenslauf	119

Abkürzungen

Abkürzungsverzeichnis

AD	Morbus Alzheimer
ADCS-ADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Scale
ADL	Activities of daily living
BAXT	Berliner Apraxie Test
BDI	Beck-Depressions-Inventar
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
DAFA	The Direct Assessment of Functional Abilities
DLB	Lewy-Body-Demenz
E-ADL	Erlangen Test for Activities of Daily Living
FAQ	Functional Activities Questionnaire
FT	Figurentest
IADL	Instrumental activities of daily living
IADL-Skala	Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale
IPS	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
L-Dopa	Levodopa
MDS-UPDRS	Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MOT	Multiple Object Test
NAA	Nürnberger-Alters-Aktivitäten-Skala
NAB	Nürnberger-Alters-Beobachtungsskala
NAI	Nürnberger Altersinventar
NOSGER	Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients
NPI	Neuropsychiatric Inventory
OARS	Older Americans Resources and Services ADL and IADL Scale
PADLS	Parkinson's Disease Activities of Daily Living Scale
PANDA	Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment
PD	Parkinson's Disease (Morbus Parkinson)

Abkürzungen

PDD	Dementielle Entwicklung bei Morbus Parkinson
PR	Prozentrang
r	Korrelationskoeffizient
RW	Rohwert
SN	Substantia nigra
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
TMT	Trail Making Test
TL-D	Tower of London-deutsche Version
UKBB	United Kingdom Brain Bank
UMSARS	Unified Multiple System Atrophy Rating Scale
UPDRS	Unified Parkinson Disease Rating Scale
VOSP	Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung
WMS-R	revidierten Fassung des Wechsler-Gedächtnistests
ZNS	Zentrales Nerven System
%	Prozent

1. Einleitung

„Seit Anfang der 1970er Jahre ist jede Generation von Deutschen um rund ein Drittel kleiner als ihre Elterngeneration. Zugleich werden wir immer älter. Wir haben im Durchschnitt rund vier Jahre länger zu leben als unsere Eltern; und unsere Kinder - wenn wir welche haben - wiederum vier Jahre länger als wir. Die Lebenserwartung liegt heute um 30 Jahre höher als vor 100 Jahren.“ So Horst Köhler bei der Konferenz "Demographischer Wandel" in Berlin (Köhler 2005). Die Veränderungen in der Altersstruktur der Bevölkerung sind offensichtlich. Durch den Anstieg der Lebenserwartung erhöht sich sowohl das Auftreten neurodegenerativer Erkrankungen, als auch deren Erkrankungsdauer (Tanner and Goldman 1996). So beträgt z.B. die Prävalenz von Morbus Parkinson 0,6% bei den über 65-Jährigen und schon 3,5% bei den über 85-Jährigen (de Rijk, Tzourio et al. 1997). Vor diesem Hintergrund muss auch in Zukunft den neurodegenerativen Erkrankungen ein vermehrtes medizinisches Interesse gewidmet werden.

1.1. Morbus Parkinson

1817 beschrieb James Parkinson in seiner Abhandlung "An Essay on the Shaking Palsy" (Parkinson 2002) anhand von sechs Fällen erstmals die klassische Symptomentrias Rigor, Ruhetremor und Hypo-/ Brady-/ Akinese, der später nach ihm benannten Krankheit.

1.1.1. Klinik

Beim Morbus Parkinson handelt es sich um ein hypokinetisch-hypertones Syndrom des extrapyramidal-motorischen Systems. Die Erkrankung ist durch das Symptom Bradykinese und mindestens einem der weiteren Symptome Ruhetremor, Rigor oder Verminderung der gleichgewichtsregulierenden Reflexe (mit asymmetrischem Beginn und persistierender Asymmetrie) gekennzeichnet. Mögliche motorische Frühsymptome sind Bewegungsarmut, Hypomimie, Hypophonie oder eine asymmetrische Körperhaltung. Bei bis zu 97% aller Patienten treten als Frühsymptome Ungeschicklichkeiten und Störungen in der Feinmotorik auf (Pott 2001). Der Bewegungsfluss der Motorik ist insgesamt

beeinträchtigt. Die Krankheit beginnt schleichend und wahrscheinlich Jahre vor dem Beginn der ersten klinischen Symptome (Koller 1992; DelleDonne, Klos et al. 2008). Die Diagnose des Morbus Parkinson wird klinisch gestellt (Berlit 2005). Vom Auftreten der ersten motorischen Symptome an scheint das Fortschreiten der Erkrankung progredient zu sein (Cheng, Ulane et al. 2010). Verschiedenste sensorische, vegetative und psychische Begleitsymptome können vor den ersten motorischen Symptomen im weiteren Krankheitsverlauf auftreten. Die Therapiemöglichkeiten der Erkrankung sind vielfältig, sie umfassen krankengymnastische, ergotherapeutische, logopädische, medikamentöse und operative Maßnahmen. Dennoch sind alle bisherigen Therapien nur symptomatisch und nicht kurativ.

1.1.2. Einteilung der Parkinson Syndrome

70-80% der Krankheitsfälle sind auf ein primäres Parkinsonsyndrom zurückzuführen. Am häufigsten ist dabei das idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS), welches auch Gegenstand dieser Arbeit ist. Die Begriffe idiopathisches Parkinsonsyndrom und Morbus Parkinson (Parkinson's Disease - PD) werden synonym verwendet. Die genetisch bedingten Parkinsonsyndrome sind mit 5-15% weitaus seltener.

20-30% aller Krankheitsfälle sind symptomatische (sekundäre) oder atypische Parkinsonsyndrome (Masur 2007). Sekundäre Parkinsonsyndrome können durch vaskuläre Ursachen (z.B. durch die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie), medikamentös (z.B. durch Neuroleptika induziert), postinfektiös (z.B. durch die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung) oder auch posttraumatisch bedingt sein.

Atypische Parkinsonsyndrome treten im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen, wie z.B. der Multisystematrophie, der progressiven supranukleären Blickparese, der Lewy-Körperchen-Demenz oder der kortikobasale Degeneration auf (Pott 2001).

1.1.3. Epidemiologie

Die Prävalenz des IPS wird auf 200/100 000 Einwohner geschätzt, wobei sie im geografischen Kontext variiert und mit steigendem Alter zunimmt (Tanner, Goldman et al. 1996). Die Rate der jährlichen Neuerkrankungen des IPS liegt bei 15-20/100 000 Einwohner (Shulman 2007). Bei den über 85-Jährigen sind sekundäre Parkinsonsyndrome etwa zehnmal so häufig (Bennett, Beckett et al. 1996).

1.1.4. Ätiopathogenese

Das IPS ist durch einen chronisch progredienten Verlust der melaninhaltigen, Dopamin-synthetisierenden Zellen der Pars compacta der Substantia nigra (SN) im Mittelhirn charakterisiert. Durch die Degeneration der nigrostriatalen Projektionsbahnen zu den Dopaminrezeptoren des Striatums kommt es zum Dopaminmangel. Die Störung im Dopaminmetabolismus und das Ungleichgewicht weiterer Neurotransmitter führt zur Überaktivität des Globus pallidus internus. Akinese und Rigor sind die Folge (Pott 2001). Durch diverse Kompensationsmechanismen treten erst bei einem Funktionsverlust von circa 60% der dopaminergen Neuronen und einer Verringerung von Dopamin um circa 80% motorische Symptome auf. In den meisten Fällen wird erst dann ein Parkinsonsyndrom diagnostiziert (Langston 1990; Siderowf 2006). Histopathologisch ist durch den Verlust der melaninhaltigen Zellen eine Abblassung der SN charakteristisch. Weiterhin kennzeichnend für die neuronale Degeneration ist das lokale Auftreten von sogenannten "Lewy-Bodies" (Raymond 1999). Die Ursache der Abbauprozesse im Rahmen der PD ist derzeit noch immer unbekannt. Als größter Risikofaktor für das Auftreten einer PD ist das Alter anzusehen (Pereira and Garrett 2010). Weiterhin werden gegenwärtig genetische Faktoren und oxidativer Stress als Ursachen für Störungen im Dopaminstoffwechsel diskutiert (Raymond 1999; Berlit 2005) .

1.2. Kognitive Störungen bei Morbus Parkinson

Zunehmend wird deutlich, dass die Symptome der PD nicht nur auf das motorische System beschränkt sind, sondern mit einer Vielzahl kognitiver

Auffälligkeiten, bis hin zur Demenz, einhergehen. Über 90% aller PD-Patienten zeigen eine leichte kognitive Beeinträchtigung (Pirozzolo, Hansch et al. 1982; Leverenz, Quinn et al. 2009).

1.2.1. Die Parkinsondemenz

Ein schwerwiegendes Symptom im weiteren Verlauf der PD kann eine dementielle Entwicklung sein (PDD), welche mit erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität des Patienten und mit einer vermehrten Belastung der Betreuungspersonen einhergeht (Leverenz, Quinn et al. 2009). So führt in den meisten Fällen die Demenz und nicht die motorische Einschränkung zur Hospitalisierung des Patienten (Wenzel 2006). Die Demenz im Rahmen der Parkinsonerkrankung beginnt schleichend. Mit einem langsamen Progress nehmen die Kognitionseinschränkungen in den Bereichen der Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, visuell-konstruktiven Funktionen und der Gedächtnisleistung ab. Weiter geht die PDD häufig mit Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Apathien und depressiven Veränderungen der Stimmung einher (Masur 2007). Die Mortalität bei Patienten mit PDD ist gegenüber Patienten mit PD zweifach erhöht (Levy, Tang et al. 2002).

1.2.1.1. Epidemiologie

Die Angaben zur Prävalenz der PDD streuen. Emre und Mitarbeiter gaben eine Punktprävalenz für das Auftreten der PDD von 30% an (Emre, Aarsland et al. 2007). Cummings und Mitarbeiter nahmen einen Wert von 40% an (Cummings 1988). Hobson und Mitarbeiter beschreiben, dass sogar 48% aller Patienten mit PD im Verlauf der Erkrankung eine PDD entwickeln (Hobson and Meara 2004). Insgesamt ist die Inzidenz einer Demenz bei Patienten mit PD gegenüber der Normalbevölkerung circa sechsfach erhöht (Emre 2003). Weiterhin wird angenommen, dass 3-4% der in der Bevölkerung vorkommenden dementiellen Syndrome auf das Vorliegen einer PD zurückzuführen sind (Aarsland, Zaccai et al. 2005).

1.2.1.2. Ätiopathogenese

Teilweise lässt sich die dementielle Entwicklung bei Morbus Parkinson durch die Degeneration der nigrostrialen, dopaminergen Neuronen, welche auch für die Bewegungsstörungen ursächlich ist, erklären (Dickson, Fujishiro et al. 2009). Das wegweisende pathologische Merkmal ist jedoch die Degeneration des zerebralen Kortex und der limbischen Strukturen, die durch die Bildung der Lewy-Bodies charakterisiert ist (McKeith 2000). Klinisch-pathologische Studien zeigen, dass die Pathologie der PDD der Lewy-Body-Demenz ähnelt (DLB) (Emre, Aarsland et al. 2007). Als Risikofaktoren für das Auftreten der PDD gelten höheres Lebensalter bei Diagnosestellung, eine starke Ausprägung der PD, eine kognitive Beeinträchtigung zu Beginn der Erkrankung, sowie alle weiteren psychiatrischen Symptome (Aarsland, Andersen et al. 2001). Emre und Mitarbeiter identifizierten posturale Instabilität, Gangunsicherheit und Nikotinkonsum als weitere Risikofaktoren (Emre, Aarsland et al. 2007).

1.2.1.3. Diagnostik der Parkinsondemenz

Eine sichere Diagnosestellung der PD nach den Kriterien der United Kingdom Brain Bank (UKBB) ist Voraussetzung zur Demenzdiagnostik (Hughes, Daniel et al. 1992). Die Diagnose der PDD sollte nur dann gestellt werden, wenn die Demenz im Kontext einer gesicherten PD auftritt (Emre, Aarsland et al. 2007).

Entscheidend für die Diagnosestellung ist, dass die dementielle Entwicklung nach den ersten motorischen Symptomen auftritt. Beginnt die Demenz vor den Motorsymptomen oder im selben Jahr, ist die Diagnose einer Demenz anderer Genese, wie z. B. der DLB, wahrscheinlicher (McKeith 2000).

Die dementielle Symptomatik ist mit einem Abfall der globalen kognitiven Leistungsfähigkeit assoziiert. Ein Score von unter 26 im Mini-Mental-Status-Test (MMST) gilt als hinweisend für eine kognitive Einschränkung, wobei die Testergebnisse durch Faktoren wie z.B. Alter und Bildungsstand beeinflusst werden können (Dubois, Burn et al. 2007; Emre, Aarsland et al. 2007). Weiter ist nach Dubois und Mitarbeitern ein fundamentaler Meilenstein der PDD-Diagnostik eine Einschränkung in den Bereichen des täglichen Lebens, die nicht durch die motorische Dysfunktion verursacht, sondern Folge der

kognitiven Defizite ist. Die Funktionseinschränkung der kognitiven Leistung muss folglich so schwerwiegend sein, dass sie die "Activities of daily living" (ADL) beeinträchtigt und mindestens zwei der vier Domänen Aufmerksamkeit, Exekutivfunktion, visuell-konstruktive Fähigkeiten oder Gedächtnis betrifft. In Abbildung 1 ist der Algorithmus zur Diagnosestellung der PDD nach den Kriterien von Dubois und Mitarbeitern dargestellt. Unterstützend, aber nicht zwingend notwendig zur Diagnostik der PDD, ist das Auftreten der folgenden Symptome: Apathie, Depression, Halluzinationen oder Wahnvorstellungen (Bronnick, Aarsland et al. 2005; Emre, Aarsland et al. 2007).

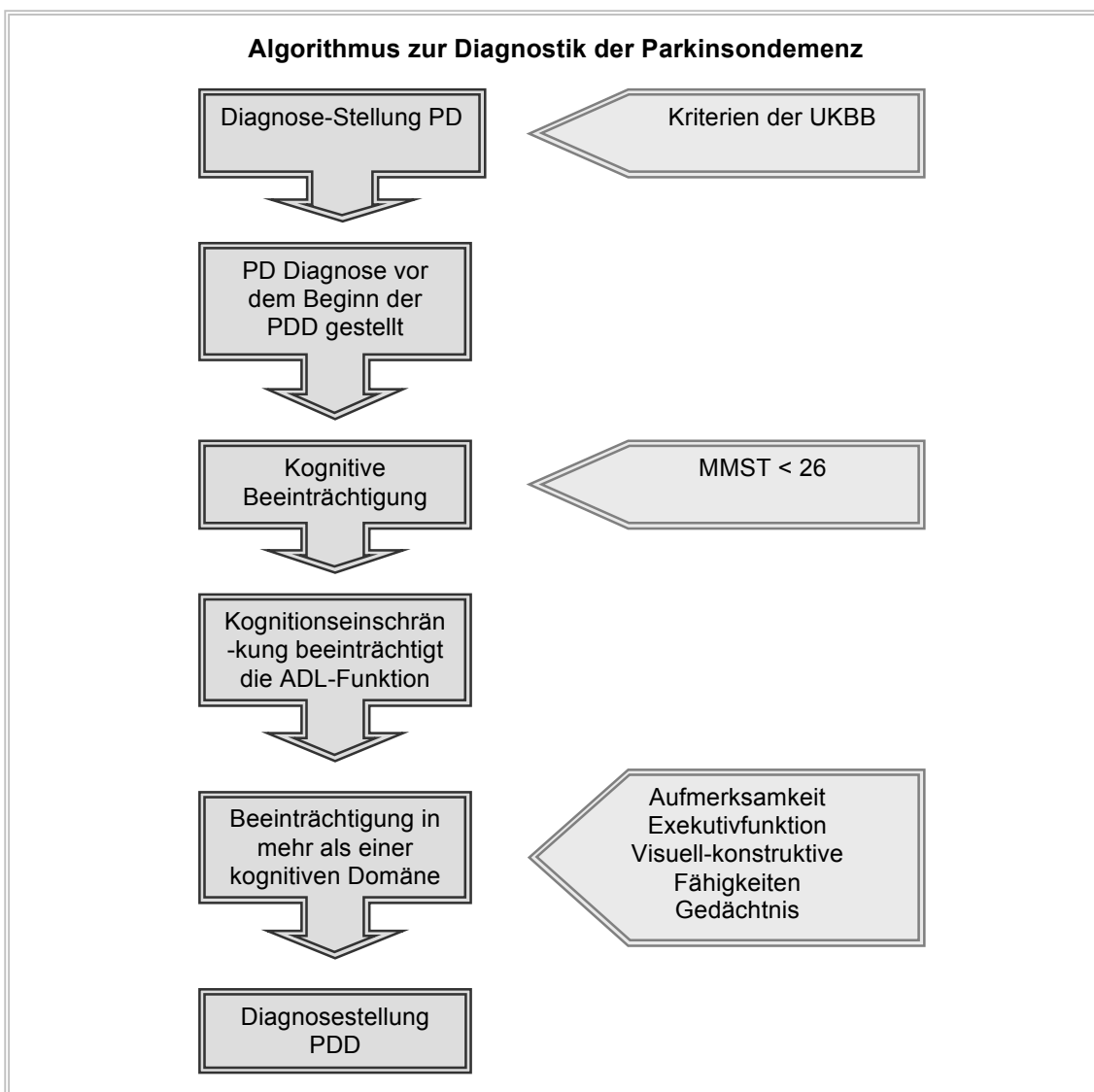


Abbildung 1: Algorithmus zur Diagnostik der Parkinsondemenz nach Dubois, Burn et al. 2007

PD= Parkinson's Disease, UKBB = United Kingdom Brain Bank, PDD = Parkinson's Disease Dementia, MMST = Mini-Mental-Status-Test, ADL = Activities of daily living

1.2.1.4. Therapie und Ziele der Demenzdiagnostik

Bei fortgeschrittener PD steigt mit dem Auftreten einer PDD das Risiko, weitere neuropsychiatrische Symptome zu entwickeln (Aarsland, Bronnick et al. 2007). Levy und Mitarbeiter konnten zeigen, dass die Mortalität der Patienten mit PDD gegenüber Patienten mit PD signifikant erhöht ist (Levy, Tang et al. 2002). Vor diesem Hintergrund ist eine Früherkennung und eine entsprechend frühzeitige Therapie der PDD unerlässlich (Poewe 2008). Für die symptomatische Behandlung der leichten bis mittelschweren Demenz bei PD wurden 2006 Cholinesteraseinhibitoren zugelassen. Dennoch besteht die Notwendigkeit zur Entwicklung neuer Langzeittherapien, um Patienten mit PD und leichter mentaler Beeinträchtigung vor dem Fortschreiten der kognitiven Dysfunktion, bis hin zur PDD zu schützen (Poewe, Gauthier et al. 2008).

Wie obenstehend bereits erwähnt, ist die Beeinträchtigung in den ADL-Funktionen ein entscheidendes diagnostisches Kriterium der PDD. Daher müssen geeignete Verfahren gefunden werden, um die ADL-Leistung ausreichend beurteilen zu können. Letztendlich ist die weitere Entwicklung von Markern zur Früherkennung der PDD unerlässlich.

1.3. Differentialdiagnostik der Parkinsondemenz

Die Einschränkung in der ADL-Fähigkeit ist nach Dubois und Mitarbeitern das voraussetzende Kriterium zur Diagnostik der PDD (Dubois, Burn et al. 2007). Problematisch ist, dass für die Messung dieser Beeinträchtigung noch keine ausreichend geprüften Verfahren zur Anwendung bei Patienten mit PD zur Verfügung stehen. Zudem werden ADL-Defizite nicht nur durch kognitive, sondern auch durch die motorischen Einschränkungen verursacht. Eine Differenzierung der Ursachen in kognitiv geartete und motorisch geartete ist somit aufgrund der PD-Symptome erschwert und in einigen Fällen nicht möglich (Bronnick, Ehrt et al. 2006). Daher haben im klinischen Alltag die Angaben der Betreuungspersonen über die häusliche Situation ein hohes Gewicht.

Bei bis zu 35% aller Parkinson-Patienten tritt neben motorischen und vegetativen Symptomen im Verlauf der Erkrankung eine depressive Symptomatik auf (Reijnders, Ehrt et al. 2008). Die Ätiologie der Depression

scheint nur in wenigen Fällen reaktiv auf die Krankheitsdiagnose zu sein. Vielmehr wird bei Patienten mit PD eine Prädisposition zur Depression angenommen. Schon Jahre vor den ersten motorischen Symptomen treten oftmals depressive Symptome auf (Lemke, Fuchs et al. 2004). Einige Autoren werten diese sogar als Frühsymptome der PD (Santamaria, Tolosa et al. 1986; Poewe 2008). Eine Depression bei bestehender PD ist vor Diagnosestellung der PDD auszuschließen oder mittels antidepressiver Therapie zu behandeln, da depressive Symptome ebenfalls zu einer kognitiven Einschränkung (Emre, Aarsland et al. 2007) und zur Verringerung der ADL-Leistung (Kempen, Steverink et al. 1996; Liu, Wang et al. 1997) führen können.

Weiter sollten mögliche andere organische Ursachen der kognitiven Einschränkung ausgeschlossen werden. Dazu zählen endokrine Defizite wie z.B. Schilddrüsenfehlfunktionen, Vitamindefizite (z.B. Vitamin B12-Mangel), Dehydratation, Infekte oder entzündliches Geschehen des zentralen Nervensystems (ZNS), Delir, zentrale Mikroangiopathien oder eine vaskuläre Demenz (Dubois, Burn et al. 2007). Die Trennschärfe zur DLB ist schwierig, da sie mit vielen neuropathologischen Überlappungen zur PDD einhergeht (Jellinger, Seppi et al. 2002). Wie obenstehend dargestellt, ist das entscheidende Kriterium zur Abgrenzung der DLB von der PDD das zeitlich versetzte Auftreten der Motorsymptome und der Demenz.

Häufig interferieren auch iatrogene Effekte durch Medikation mit der Diagnosestellung. Anticholinergika, Benzodiazepine und dopaminerge Medikamente können ebenfalls kognitive Dysfunktionen bis hin zur Levodopa induzierten Psychose verursachen.

1.4. Aktivitäten des täglichen Lebens und Parkinson

Defizite in den ADL-Funktionen entwickeln sich bei PD sowohl infolge der motorischen Beeinträchtigung, als auch infolge der häufig auftretenden kognitiven Defizite (Bronnick, Ehrhart et al. 2006; Rosenthal, Brennan et al. 2010). Einschränkungen in den ADL-Handlungen führen zu einer verminderten Lebensqualität des Patienten (Schrag, Jahanshahi et al. 2000) und seiner Angehörigen (Aarsland, Larsen et al. 1999; Martinez-Martin, Forjaz et al. 2007). Die Beeinträchtigung in den ADL-Funktionen verschlimmert sich dabei mit der Zeitdauer der PD (Maetzler, Liepelt et al. 2009). Weiterhin ist die zunehmende Abhängigkeit in den ADL-Aufgaben mit einem erheblich erhöhten Pflegeaufwand verbunden. Patienten mit PDD sind so vermehrt von der Hilfe einer Betreuungsperson abhängig (Chong 1995).

Nach Dubois und Mitarbeitern sind die ADL-Einschränkungen, die nicht durch die motorische Dysfunktion, sondern durch die kognitive Beeinträchtigung erklärt werden können, wesentliche Kriterien in der Diagnostik der PDD (siehe 1.2.1.3. Diagnostik der Parkinsondemenz). Mit dem Ziel, die Demenzdiagnostik zu optimieren und um eine möglichst frühe Diagnosestellung anzustreben, muss geprüft werden, ob eine Einschränkung in den ADL-Funktionen als neuropsychologischer Prädiktor oder Progressionsmarker für eine kognitive Beeinträchtigung bis hin zur PDD gelten kann. Durch diesen hohen klinischen Stellenwert sind daher geeignete Messverfahren zur Erfassung der ADL-Leistungen unerlässlich.

1.4.1. Historischer Überblick und Definitionen

Als Ursprung des Konzepts der ADL-Handlungen kann das 1943 veröffentlichte "Modell der Bedürfnispyramide" des amerikanischen Psychologen Abraham Maslow (1908-1970) angesehen werden. Er entwickelte ein hierarchisch strukturiertes Konzept, um die menschlichen Bedürfnisse zu beschreiben, welche seiner Auffassung nach Grundlage für jegliches menschliches Verhalten sind. Das Maslowsche Modell lässt sich in Form einer Pyramide darstellen (Abbildung 2), an deren Basis die elementaren körperlichen Bedürfnisse und das körperliche Überleben stehen. Erst wenn dieses

gewährleistet ist, ist eine Hinwendung zu den höheren Stufen möglich. Das höchst erreichbare Ziel und somit die Spitze der Pyramide bildet das Streben nach Selbstverwirklichung (Maslow 1981).

Die Krankenschwester Virginia Henderson bezog Maslows Modell der Grundbedürfnisse erstmals auf die Krankenpflege, wenig später wurde von Nancy Roper der Begriff der "Lebensaktivitäten" eingeführt. Die deutsche Bezeichnung "Aktivitäten des täglichen Lebens" geht auf Liliane Juchli zurück. Sie beschreibt die Aktivitäten, die Menschen tun oder erleben, um ihren Alltag selbstständig zu gestalten (Tabelle 1.1.). Ihr Lehrbuch, welches bis heute ein Standardwerk für alle Pflegeberufe darstellt, ist nach diesem Konzept strukturiert. Juchli definierte 12 ADL-Handlungen, die den kranken Menschen betreffen (Juchli 2005).

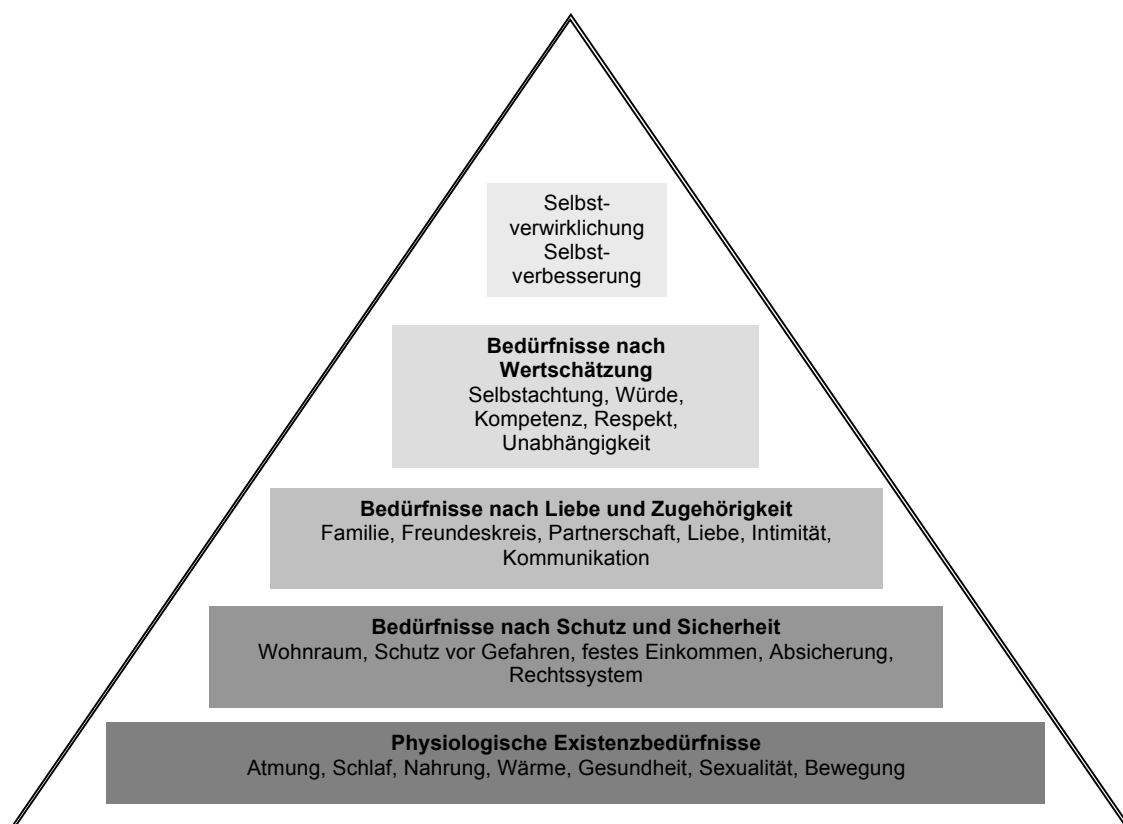


Abbildung 2: Bedürfnispyramide nach Maslow (Maslow 1981)

Tabelle 1.1.: Konzept nach Liliane Juchli (Juchli 2005)

Aktivitäten des täglichen Lebens nach Liliane Juchli
Physiologische Ebene
Wach sein und schlafen
Sich bewegen
Sich waschen und kleiden
Essen und trinken
Ausscheiden
Körpertemperatur regulieren
Atmen
Personal-soziale Ebene
Sich sicher fühlen und verhalten
Geistige Ebene mit einschließend
Kommunizieren
Kind, Frau, Mann sein
Sinn finden im Werden, Sein, Vergehen

Die so erfassten Pflegebereiche bieten einen großen Interpretationsspielraum und können somit nicht als standardisierte Instrumente zur ADL-Erfassung angesehen werden. Daher wurden in den folgenden Jahren die Modelle der ADL-Aufgaben weiter modifiziert, mit dem Ziel, eine objektivere Einschätzung der Pflegebedürftigkeit und der ADL-Funktion zu erlangen. Dennoch gilt auch derzeit der Begriff "ADL" als Bezeichnung für Tätigkeiten zur Befriedigung von physischen und psychischen menschlichen Grundbedürfnissen. Untenstehend sind weitere Methoden zur ADL-Erfassung dargestellt (1.6. Quantifizierung der ADL-Leistung).

Ferner lässt sich zwischen den "Basic ADL" (im Folgenden nur mit ADL bezeichnet) und den "Instrumental ADL" (IADL) unterscheiden. ADL-Leistungen stellen die fundamentalen Aktivitäten der Selbstständigkeit dar. Die IADL-Leistungen hingegen sind nicht essentiell für das elementare Überleben, sind aber Voraussetzung für die unabhängige Teilnahme des Individuums in einer Gesellschaft. In Tabelle 1.2 sind beispielhaft typische ADL- und IADL-Handlungen aufgeführt (nach Albert, Bear-Lehman et al. 2006).

Die mentalen Dysfunktionen im Rahmen der Demenz betreffen zuerst die komplexeren IADL-Funktionen, die eine höhere kognitive Leistung voraussetzen (Spector, Katz et al. 1987; Cahn, Sullivan et al. 1998). Erst im

weiteren, progredienten Verlauf der Erkrankung wird auch die unabhängige Ausübung der ADL-Aufgaben beeinträchtigt (Galasko, Edland et al. 1995).

Tabelle 1.2.: Beispiele für typische Alltagsaktivitäten (nach Albert, Bear-Lehman et al. 2006)

Activities of daily living	Instrumental Activities of daily living
Körperhygiene: Waschen oder Baden	Telefonieren
An - und Auskleiden	Einkaufen
Essen	Essen vorbereiten
Transfer Bett/Stuhl	Haushaltstätigkeiten
Stuhl- und Urin Kontinenz	Organisation der Medikamente
Laufen	Umgang mit Geld

1.5. Quantifizierung der ADL-Leistung

1.5.1. Objektive Tests zur ADL-Erfassung

In objektiven Testverfahren zur ADL-Messung werden Probanden aufgefordert, Handlungen des täglichen Lebens mittels Requisiten in einer strukturierten Testsituation durchzuführen. Die Bewertung ist standardisiert und erfasst Handlungselemente wie Motivation, benötigte Zeit, Vollständigkeit und Sequenz des Handlungsablaufs. Ziel der "Performance of ADL" ist es, die Eigenständigkeit in der Ausführung der Handlungen möglichst objektiv zu erfassen (Galasko, Bennett et al. 1997).

In einer Studie von Shulman und Mitarbeitern (Shulman, Pretzer-Aboff et al. 2006) wurde die Selbsteinschätzung der Patienten mit PD bezüglich ihrer ADL-Leistungen mit objektiven Verfahren verglichen. Die objektiven Tests waren in diesem Fall verbale Handlungsaufträge. In einem ersten Schritt sollten die Versuchsteilnehmer ihre ADL- und IADL-Fähigkeit mittels der "Older Americans Resources and Services ADL and IADL scale" (siehe Abschnitt 1.5.2.1.) einschätzen. In einem zweiten Schritt wurden die Teilnehmer vom Versuchsleiter zur Ausführung eben dieser, zuvor selbst eingeschätzten, Handlungen aufgefordert (z.B.: Ankleiden). Beurteilt wurden sowohl Vollständigkeit der Ausführung, als auch die benötigte Zeit. Obwohl zu der Bewertung der ausgeführten Handlungen Kriterien zur Objektivitätserhöhung entwickelt wurden, ist die Aussagekraft dieses "performance-based" Tests

limitiert, da der Test für Patienten mit PD nicht validiert wurde. Nach Kenntnisstand der Autorin ist die dargelegte Studie von Shulman und Mitarbeitern derzeit die einzige Studie, in der ADL-Leistungen von PD-Patienten mit objektiven Methoden erfasst und mit der Patienten-Selbsteinschätzung verglichen wurden.

Nachfolgend sind weitere objektive Tests dargestellt, die bisher jedoch noch nicht zur Anwendung bei Patienten mit PD validiert wurden.

Der so genannte "Eurotest" gibt Aussagen über die Fähigkeit des Patienten, mit Geld umzugehen (Carnero-Pardo, Gurpegui et al. 2006). Mit Hilfe des "DAFA-Tests" (The Direct Assessment of Functional Abilities) können Aktivitäten wie Kochen oder Einkaufen beurteilt werden (Karagiozis, Gray et al. 1998). Da mithilfe des Eurotests nur eine IADL-Fähigkeit beurteilt werden kann, ist seine Aussagekraft limitiert. Auch anhand des DAFA-Tests können nur die sehr viel komplexeren IADL-Aufgaben bewertet werden. Der Test beinhaltet keine ADL-Aufgaben. Beide Tests sind zur Untersuchung der ADL-Funktion von Patienten mit Alzheimer Erkrankung (AD) validiert.

1988 wurde von De Renzi und Mitarbeitern der "Multiple Object Test" (MOT) zur Erfassung einer Apraxie nach Schlaganfall entwickelt (De Renzi and Lucchelli 1988). Um einen möglichst objektiven Einblick in die ADL-Situation des Patienten zu erhalten, werden der Testperson diverse Alltagsgegenstände präsentiert, mit denen ADL- und IADL-Aufgaben ausgeführt werden sollen. Auch im "Erlangen-Test of Activities of Daily Living" (E-ADL) werden an die Testperson auszuführende ADL- und IADL-Handlungsaufträge gerichtet, um diese nach bestimmten Kriterien auf Erfolg und Vollständigkeit zu beurteilen (Graessel, Viegas et al. 2009). Ursprünglich wurde der E-ADL Test zur Anwendung bei Demenz im Rahmen der AD entwickelt. Sowohl der MOT, als auch der E-ADL messen ADL- und IADL-Facetten. Da die Tests schnell durchzuführen und gut praktikabel sind, hat sich ihre Anwendung im klinischen Alltag bewährt.

Nach Wissen der Autorin gibt es aktuell wenige Studien, die den Fokus zur ADL-Beurteilung mittels objektiver Tests auf der Untersuchung von Patienten

mit PD haben. Ob die oben genannten Tests auch auf Patienten mit PD angewandt werden können, ist daher zu prüfen.

1.5.2. Skalen zur ADL-Erfassung

Aussagen von Angehörigen über die ADL-Situation des Patienten sind oft von großer Bedeutung für weitere klinische Entscheidungen. Traditionell werden Informationen über die ADL-Leistung durch die Befragung des Patienten oder des Angehörigen mittels einer Skala eingeholt. Obwohl Skalen zur ADL-Beurteilung weit verbreitet sind, konnte durch eine intensive Literaturrecherche gezeigt werden, dass die Aussagekraft der Skalen hinterfragt werden muss (Sikkes, de Lange-de Klerk et al. 2009). Da die Ausführung der ADL-Aufgaben auch immer von Faktoren wie Motivation und Aufmerksamkeit abhängt, lässt sich nur bedingt von der Beurteilung durch Skalen auf die tatsächliche Beeinträchtigung oder deren Ausmaß auf die ADL-Durchführung schließen (Loewenstein 1992). Der 1963 von Katz und Mitarbeitern entworfene "Index of Activities of Daily Living" (Katz, Ford et al. 1963) gilt als Vorreiter der ADL-Skalen. Der Index wurde später von Lawton und Mitarbeitern als "Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale" (IADL-Skala) ausgeweitet (Lawton 1969). Wie die meisten Skalen erfasst er die Leistungen in den ADL-Funktionen nicht krankheitsspezifisch, sondern wurde zur allgemeinen Beurteilung der Pflegebedürftigkeit älterer Patienten entwickelt. Der Nachweis, dass demente Patienten mit PD einen tatsächlich niedrigeren Score in der IADL-Skala aufweisen, steht noch aus (Shelkey and Wallace 2000; Duarte, de Andrade et al. 2007; Reijneveld, Spijker et al. 2007). Die Skala scheint dennoch geeignet zur ADL-Einschätzung und ist im klinischen Alltag weit verbreitet. Die IADL-Skala kann als Instrument zur Selbsteinschätzung oder alternativ von Angehörigen zur Fremdbeurteilung der ADL-Situation genutzt werden.

Zur Messung der ADL-Funktion stehen heute noch weitere diverse Skalen zur Verfügung. Die gezielte Anwendung bei Patienten mit PD ist jedoch problematisch, da der krankheitsspezifische Einsatz der Skalen ein in den bisherigen Studien zu wenig beachteter Aspekt ist. Die Skalen zur ADL-Beurteilung von Patienten mit AD oder nach Schlaganfall sind hingegen besser

untersucht. Nachfolgend sind exemplarisch auch diese dargestellt. In Tabelle 1.3. (S. 22) ist eine Übersicht der gängigen Skalen zur ADL-Beurteilung zusammengefasst.

1.5.2.1. Selbsteinschätzungsskalen

Skalen zur ADL-Selbsteinschätzung spiegeln die Einschätzung und die Wahrnehmung des Patienten zu seiner eigenen ADL-Situation wieder.

Eine speziell für Patienten mit PD entwickelte Skala zur ADL-Selbstbeurteilung ist die "Parkinson's Disease Activities of Daily Living Scale" (PADLS). Derzeit ist die PADLS jedoch nur in englischer Version erhältlich. Die Reliabilität und Validität der Skala wurde in einer Studie von Hobson und Mitarbeitern geprüft (Hobson, Edwards et al. 2001). Anhand der Skala ist es Patienten möglich, Aussagen zur ADL-Beeinträchtigung durch die PD zu treffen. Weiter kann der Skalenscore der PADLS als klinische Messgröße zur Erkrankungsschwere herangezogen werden. Eine Unterscheidung der Ursachen der ADL-Beeinträchtigung in kognitive und motorische Faktoren ist mittels der PADLS jedoch nicht möglich.

In oben genannter Studie konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die ADL-Selbstbeurteilung durch verschiedenste Faktoren beeinflusst wird. Die Schwere der PD, die kognitiven Leistungen des Patienten, das Vorliegen einer Depression und die krankheitsbedingten motorischen Einschränkungen der Lebensqualität sind mit den Ergebnissen der ADL-Selbsteinschätzung assoziiert (Hobson, Edwards et al. 2001). Auch gegenüber temporären Veränderungen ist die Selbsteinschätzung des Patienten anfällig. So kann z.B. eine kürzliche Veränderung des Gesundheitszustands, Schmerzempfinden oder sogar die Wetterlage zu einer veränderten Selbstwahrnehmung führen (Daltroy, Larson et al. 1999). Kempen und Mitarbeiter stellten die Faktoren Ethnizität und die Anzahl von Begleiterkrankungen als Einflussgrößen auf die ADL-Selbsteinschätzung heraus (Kempen, Steverink et al. 1996). Dass das Vorliegen einer Depression die ADL-Funktionen beeinflusst und infolge mit einer schlechteren Einschätzung der ADL-Leistung einhergeht, konnte von Holyrod und Mitarbeitern belegt werden (Holroyd, Currie et al. 2005) .

Ziel der schon in Abschnitt 1.5.1. erwähnten Studie von Shulman und Mitarbeitern (Shulman, Pretzer-Aboff et al. 2006) war es, die Selbsteinschätzung von Patienten mit PD objektiven Methoden gegenüberzustellen. Zur Selbsteinschätzung der ADL- und IADL-Funktion wurde die "Older Americans Resources and Services ADL and IADL scale" (OARS) verwendet. Die Skala umfasst jeweils sieben Items zur Selbstbeurteilung von ADL-Aufgaben und zur Selbstbeurteilung von IADL-Aufgaben. Es zeigte sich eine deutliche Diskrepanz zwischen den ADL-Selbsteinschätzungen der Patienten durch die OARS und den Messungen durch die angewandten objektiven Methoden (siehe dazu Abschnitt 1.5.3).

Die OARS wurde entwickelt, um die häusliche Situation und die Hilfsbedürftigkeit älterer Patienten zu erfassen, nicht zur expliziten Untersuchung von Patienten mit PD. Ferner bedarf die Prüfung der Validität der Skala weiterer Studien (Doble, Fisher et al. 1998).

Neben der bereits erwähnten Lawton-IADL-Skala steht im deutschen Sprachraum die seit mehr als 30 Jahren angewandte "Nürnberger-Alters-Aktivitäten-Skala" (NAA) zur ADL-Selbsteinschätzung zur Verfügung (Oswald 1997). Die NAA ist Teil des "Nürnberger-Alters-Inventars" (NAI). Als Kurzfragebogen ist der NAA zur Erfassung der generellen Pflegebedürftigkeit und zur ADL-Selbstbeurteilung für Menschen höheren Lebensalters validiert.

1.5.2.2. Fremdeinschätzungsskalen

1.5.2.2.1. Fremdeinschätzung durch Angehörige

Skalen zur ADL-Fremdeinschätzung werden von einer Betreuungsperson ausgefüllt, die in engem Kontakt zum Patienten steht. Damit geben die Skalen keine objektive Messung der ADL-Funktion, sondern eine subjektive Einschätzung der Bezugsperson wieder. Sie können somit nicht als alleiniges Bewertungskriterium der ADL-Leistung angewandt werden (Graessel, Viegas et al. 2009). Des Weiteren konnten Zanetti und Mitarbeiter zeigen, dass der Grad der Belastung durch die Betreuung des Patienten und eventuelle depressive Symptome der Betreuungsperson, einen Einfluss auf die ADL-

Fremdeinschätzung haben (Zanetti, Geroldi et al. 1999). Razani und Mitarbeiter konnten dies bestätigen (Razani, Kakos et al. 2007).

Der "Functional Activities Questionnaire" (FAQ) ist ein Screening-Instrument zur Beurteilung der ADL-Unabhängigkeit. Er wird von einem Angehörigen des Patienten ausgefüllt und umfasst zehn Items, die die alltäglichen Aufgaben des unabhängigen Lebens betreffen. Entwickelt wurde der Fragebogen zur Beurteilung der physiologisch alternden Bevölkerung und zur Beurteilung von Patienten mit moderaten Demenzerkrankungen (Pfeffer, Kurosaki et al. 1982). Inzwischen wurde die Reliabilität und Validität des FAQ zur Diagnostik bei AD geprüft (Olazaran, Mouronte et al. 2005). Obwohl es nach Kenntnisstand der Autorin zur Anwendung bei PD noch keine vergleichbaren Studien gibt, wird der FAQ auch zur Beurteilung der ADL-Situation bei Patienten mit PD angewendet (Kao, Racine et al. 2009).

Weitere Beispiele für ADL-Fremdeinschätzungsskalen, die für Patienten mit AD entwickelt wurden, sind der "Activities of Daily Living Questionnaire" (Johnson, Barion et al. 2004) oder die "Blessed Dementia Scale" (Erkinjuntti 2004). Beide Skalen zeigen eine hohe Validität und eine hohe Retest-Reliabilität bei Patienten mit AD. Eine Prüfung der Skalen zur Anwendung bei PD steht noch aus.

Analog zum NAA steht als ADL-Fremdbeurteilungsskala die "Nürnberger-Alters-Beobachtungs-Skala" (NAB) zur Verfügung (Oswald 1997). Anhand der NAB ist sowohl die Erfassung der allgemeinen Pflegebedürftigkeit, als auch die fremdanamnestic Beurteilung der ADL-Funktion möglich. Entsprechend der NAA hat sich die NAB über Jahre hinweg in der klinischen Anwendung bewährt, die Skala wurde mehrmals auf Reliabilität und Validität geprüft.

Eine weitere Skala zur standardisierten ADL-Fremdbeurteilung durch Angehörige oder Pflegepersonal ist die "Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients" (NOSGER). Innerhalb kurzer Bearbeitungszeit können mehrere ADL-Dimensionen (ADL, IADL, Gedächtnis, Stimmung, soziales und störendes Verhalten) quantifiziert werden. Die Skala wurde in mehreren Studien auf Objektivität, Reliabilität und Validität geprüft (Spiegel, Brunner et al. 1991; Wahle, Haller et al. 1996).

1.5.2.2.2. Fremdeinschätzung durch den Arzt

Die ADL-Beurteilung, sowie die Feststellung des Grades der Behinderung im täglichen Leben, sind wesentlich für viele klinische Entscheidungen. Im ärztlichen Alltag wird eine ADL-Einschränkung oftmals als Kriterium für eine neue oder andere Behandlungsstrategie angesehen. Eine gängige Untersuchungsmethode zur Erfassung der ADL-Leistung speziell von Patienten mit PD, ist Abschnitt II der in der Klinik weit verbreiteten "Unified Parkinson Disease Rating Scale" (UPDRS). In einer Studie von Harrison und Mitarbeitern konnte gezeigt werden, dass die Messwerte des UPDRS Abschnitt II eine stärkere Assoziation mit der PD-Erkrankungsdauer aufzeigen als andere UPDRS-Untertests. Der Zusammenhang zwischen ADL-Messwert und Erkrankungsdauer legt nahe, dass ein Leistungsabfall in den ADL-Funktionen als Marker der Krankheitsprogression angesehen werden kann (Harrison, Wylie et al. 2009).

Ein weiteres Instrument zur spezifischen ADL-Untersuchung bei Patienten mit PD ist die "Schwab & England Activities of Daily Living Scale" (Schwab, England et al. 1969). Die Aussagekraft der Skala wurde in diversen Studien geprüft (Martinez-Martin, Fontan et al. 2000; Forjaz and Martinez-Martin 2006). 1965 wurde von Mahoney und Barthel der bis heute häufig verwendete "Barthel-Index" zur Erfassung von Selbstständigkeit beziehungsweise Pflegebedürftigkeit entwickelt (Mahoney, Barthel et al. 1965). Anhand des Barthel-Index können nur ADL-, keine IADL-Handlungen erfasst werden. Dadurch eignet er sich nur zu einer sehr allgemeinen Einschätzung der ADL-Leistung. Der Barthel-Index ist nicht geeignet, um die gesamte häusliche Situation oder die Auswirkung der PD auf die ADL-Funktion eines Patienten zu erfassen. Obwohl der Index nicht zur ADL-Beurteilung bei PD validiert ist, wird er im klinischen Alltag häufig genutzt.

Für die vorliegende Studie wurde nach Empfehlung von Dubois und Mitarbeitern der "Pills-Questionnaire" zur Quantifizierung der ADL-Leistung durch den Arzt angewendet (Dubois, Burn et al. 2007). Anhand weniger Fragen kann evaluiert werden, ob die Organisation der einzunehmenden Medikamente selbstständig erfolgt. Eine nicht eigenverantwortliche Einnahme ist als

Einschränkung der ADL-Funktion anzusehen. In einer Studie von Dujardin und Mitarbeitern wurde der Pills Questionnaire kürzlich zur Anwendung bei PD validiert (Dujardin, Dubois et al. 2010). Der Einfluss depressiver Symptome des Patienten auf das Testergebnis wurde in genannter Studie allerdings nicht berücksichtigt.

Eine 1997 von Galasko und Kollegen (Galasko, Bennett et al. 1997) primär zur Beurteilung von Patienten mit AD entwickelte Skala ist die Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Scale (ADCS-ADL). Die Items der Skala beziehen sich hauptsächlich auf basic-ADL-Aufgaben. Die Skala ist im deutschsprachigen Raum wenig verbreitet und ist bislang zur Anwendung bei Patienten mit PD nicht validiert.

1.5.3. Assoziation zwischen den Instrumenten

Ein Vergleich der ADL-Selbst- und Fremdeinschätzung von Patienten mit PD wurde in einer Studie von Brown und Mitarbeitern durchgeführt (Brown, MacCarthy et al. 1989). Die Patienten führten in einer Testsituation einfache Handlungen, wie z.B. vom Stuhl aufstehen, aus. Diese wurden von einem unabhängigen Beobachter bewertet. Die Korrelationen zwischen den objektiv bewerteten Handlungen und der Selbsteinschätzung des Patienten waren hoch. Brown und Kollegen schlossen daraus, dass die Einschätzung des Patienten auch unter kognitiver Beeinträchtigung und unter dem Einfluss depressiver Symptome realistisch ist. Untersucht wurden allerdings nur ADL-Leistungen, IADL-Aufgaben waren nicht Gegenstand der Studie.

In der bereits erwähnten Studie von Shulman und Mitarbeitern (siehe 1.6.1 und 1.6.2.1) wurde ebenfalls die Selbsteinschätzung von PD-Patienten mit objektiven Messverfahren verglichen (Shulman, Pretzer-Aboff et al. 2006). Es konnte eine Diskrepanz zwischen der subjektiven ADL-Selbsteinschätzung durch den Patienten und den objektiven Messungen festgestellt werden. 44% aller Studienteilnehmer unterschätzten ihre ADL-Beeinträchtigung, 13% überschätzten die Ausprägung ihrer Beeinträchtigung. Zur Unterschätzung kam es eher bei Patienten in einem frühen Stadium der PD, bei Patienten, die im familiären Umfeld leben, sowie bei Patienten die über höhere kognitive

Fähigkeiten verfügten. Umgekehrt trat eine Überschätzung der ADL-Fähigkeiten bei Patienten mit einer fortgeschrittenen PD, bei Patienten, die alleine leben, sowie bei Patienten mit kognitiven Dysfunktionen auf. Die größte Diskordanz war bei der Organisation der Medikamente festzustellen. Sogar 80% der Studienteilnehmer schätzten ihre Leistung besser ein, als nachfolgend im objektiven Test ausgeführt. Wie bereits obenstehend erwähnt, sehen auch Dubois und Mitarbeiter in der Prüfung der Organisation der Medikamente eine geeignete Möglichkeit, um Aussagen über die ADL-Fähigkeit des Patienten und damit auch einen Eindruck über die kognitiven Leistungen zu bekommen. Die Darstellung des Pills-Questionnaire ist im Abschnitt 2.2.3. der vorliegenden Arbeit zu finden.

Als kritisch zu beurteilen sind die von Shulman und Mitarbeitern verwendeten objektiven Verfahren. Sie bestanden nur aus verbalen an die OARS angelehnte Handlungsaufträge. Weiter wurden die kognitiven Funktionen der Studienteilnehmer ohne ausführliche neuropsychologische Untersuchung und nur mittels MMST beurteilt (Shulman 2006).

In einer weiteren Studie von Shulman und Mitarbeitern wurde die Erkrankungsschwere der PD mit dem Grad der Einschränkung in den ADL-Funktionen und der damit verbundenen Abhängigkeit verglichen (Shulman, Gruber-Baldini et al. 2008). Von 600 Patienten wurde die Erkrankungsschwere durch den UPDRS und die subjektive Einschätzung der ADL-Funktion durch die OARS erhoben. Es konnte ein starker Zusammenhang zwischen Erkrankungsschwere und der subjektiv empfundenen ADL-Einschränkung gemessen werden. Auch Patienten, die Unabhängigkeit in den ADL-Funktionen angaben, berichteten schon in sehr frühen Stadien der PD über zunehmende Schwierigkeiten und Anstrengung bei der Ausführung der ADL-Handlungen. Shulman und Mitarbeiter sahen durch die Befragung der Patienten zu den ADL-Aufgaben die Möglichkeit, den Beginn einer Verschlechterung der PD zu diagnostizieren und anhand der ADL-Leistung prognostische Aussagen über den Krankheitsverlauf machen zu können. Die Messung der kognitiven Leistung ebenso wie eine ADL-Fremdbeurteilung wurde in der Studie nicht vorgenommen.

In einer multizentrischen Studie von Martinez-Martin und Mitarbeitern wurden die Beurteilungen der ADL-Leistung von Patient, Angehörigem und Arzt anhand des UPDRS II verglichen (Martinez-Martin, Benito-Leon et al. 2003). Ziel der Studie war es, die Validität und Reliabilität der UPDRS-ADL-Skala zu untersuchen. 60 Patienten und deren Angehörige füllten den UPDRS II-Fragebogen aus. Von einem Neurologen wurden Skalen zur Erkrankungsschwere und zur klinischen Beurteilung verwendet. Die Untersuchungen zeigten, dass die Selbsteinschätzung des Patienten mit der ADL-Evaluation durch den Angehörigen besser übereinstimmte, als mit den Einschätzungen durch die Neurologen. Auch die Einschätzungen der Angehörigen korrelierten weniger hoch mit den Einschätzungen der Neurologen. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass das Vorliegen einer Depression mit einer stärkeren Einschätzung der Beeinträchtigung im Alltag einherging. Objektive Verfahren zur ADL-Beurteilung wurden nicht verwendet und die Studie wurde ohne Berücksichtigung der kognitiven Leistungen der Patienten durchgeführt. In allen bisherigen Studien zur ADL-Beurteilung bei Patienten mit PD wurden entweder nur die Selbst- und Fremdeinschätzung oder der Vergleich von Selbsteinschätzung mit objektiven Tests berücksichtigt. Die Untersuchung der kognitiven Funktionen blieb in den meisten Fällen aus. Die Beurteilung von ADL- und IADL-Leistungen unter Berücksichtigung der kognitiven Funktionen des Patienten und eine Gegenüberstellung von Selbst- versus Fremdeinschätzung, unter Einbeziehung verschiedener Verfahren (Skalen, objektive Tests) blieb in den bisherigen Untersuchungen aus. Mit dem Ziel, eine verlässliche Aussage über die Unabhängigkeit des Patienten im alltäglichen Leben zu erlangen, muss in weiteren Studien gezeigt werden, mit welchen Methoden die ADL-Funktionen akkurat gemessen werden können.

Tabelle 1.3.: Übersicht der gängigen ADL-Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen

Selbsteinschätzungsskalen	Entwickelt für	Validiert zur Anwendung bei PD *
Index of Activities of Daily Living Katz, Ford et al. 1963	Beurteilung Pflegebedürftigkeit	nein
Parkinson's Disease Activities of Daily Living Scale Hobson, Edwards et al. 2001	ADL-Selbstbeurteilung bei PD	Hobson, Edwards et al. 2001
Older Americans Resources and Services ADL and IADL scale Doble, Fisher et al. 1998	Erfassung Hilfsbedürftigkeit älterer Menschen	Shulman, Pretzer-Aboff et al. 2006
Nürnberger-Alters-Aktivitäten-Skala Oswald 1997	Neuropsychologische Beurteilung des Alterungsprozesses	nein
Fremdeinschätzung durch Angehörige		
Index of Activities of Daily Living Katz, Ford et al. 1963	Beurteilung der Pflegebedürftigkeit	nein
Functional Activities Questionnaire Pfeffer, Kurosaki et al. 1982	Beurteilung moderater Demenzerkrankungen	nein
Activities of Daily Living Questionnaire Johnson, Barion et al. 2004	ADL-Beurteilung bei Alzheimer-Demenz	nein
Blessed Dementia Scale Erkinjuntti 2004	ADL-Beurteilung bei Alzheimer-Demenz	nein
Nürnberger-Alters-Beobachtungs-Skala Oswald 1997	Neuropsychologische Beurteilung des Alterungsprozesses	nein
Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients Spiegel, Brunner et al. 1991	Beurteilung leichter bis mittelschwerer Demenz	nein
Fremdeinschätzung durch den Arzt		
Unified Parkinson Disease Rating Scale Part II Goetz, Tilley et al. 2008	ADL-Beurteilung bei PD	Harrison, Wylie et al. 2009 Martinez-Martin, Benito-Leon et al. 2003
Schwab & England Activities of Daily Living Scale Schwab, England et al. 1969	ADL-Beurteilung bei PD	Martinez-Martin, Fontan et al. 2000 Forjaz and Martinez-Martin 2006
Pills-Questionnaire Dubois, Burn et al. 2007	Demenzdiagnostik bei PD	Dujardin, Dubois et al. 2010
Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Scale Galasko et al., 1997	ADL-Beurteilung bei Alzheimer-Demenz	nein
Barthel-Index Mahoney, Barthel et al. 1965	Beurteilung der Pflegebedürftigkeit	nein

* Validierung im Vergleich zu mindestens einem anderen ADL-Testverfahren oder durch Diskrimination von PD vs. PDD unabhängig von Motorik. PD=Parkinson's Disease, ADL=Activities of daily living

1.6. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Die Notwendigkeit objektiver Messverfahren zur Beurteilung der ADL-Funktionen wurde obenstehend verdeutlicht. Eine umfassende Untersuchung, die sowohl die Instrumentarien (Skalen und objektive Tests) als auch die Diskrepanz zwischen ADL-Selbst- und -Fremdeinschätzung (durch Angehörige und Arzt) unter Einbeziehung der kognitiven Leistung und eventuellen depressiven Symptomen des Patienten berücksichtigt, ist Thematik dieser Arbeit. Ziel ist es, geeignete Messverfahren der ADL-Leistung zu definieren. Damit könnten Auffälligkeiten in den Ausübungen der ADL-Handlungen als eventuelle frühzeitige Marker zur Demenzdiagnostik identifiziert werden. Hierzu wurden drei Fragestellungen formuliert, welche in Abbildung 3 und 4 veranschaulicht sind.

- I. Unterscheiden sich demente von nicht dementen Parkinsonpatienten hinsichtlich:
- A) der Selbsteinschätzung ihrer ADL-Funktion?
 - B) der Fremdeinschätzung der ADL-Funktion?
 - C) der Leistung in objektiven Verfahren zur Beurteilung der ADL-Funktion?
 - D) der neuropsychologischen Testleistung?

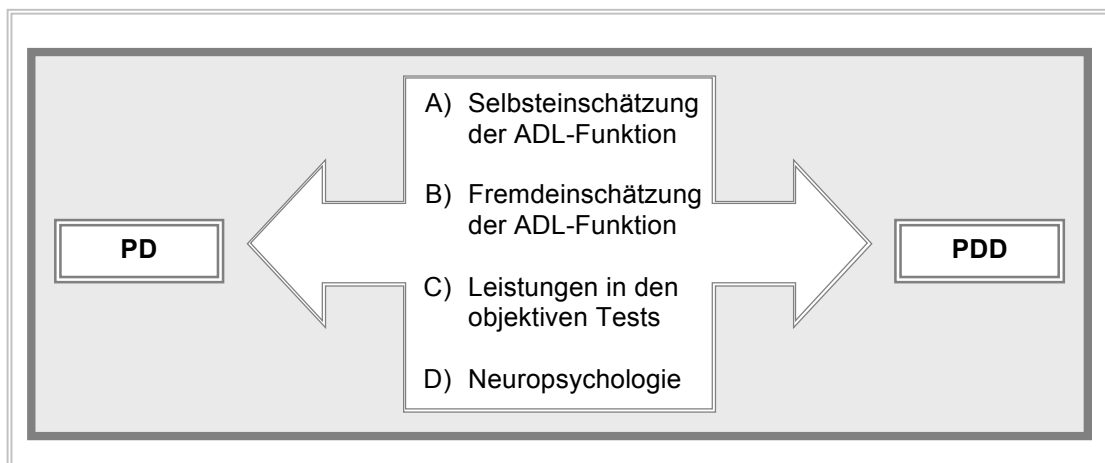


Abbildung 3: Veranschaulichung der Fragestellung I

PD = Parkinson's Disease, PDD = Parkinson's Disease Dementia, ADL = Activities of daily living

II. Assoziationen zwischen verschiedenen Verfahren zur Erfassung der ADL-Leistung von Patienten mit PD und PDD:

- A) Wie schätzt der Proband selbst seine ADL-Leistung ein und wie verhalten sich die Einschätzungen von Arzt und Angehörigen dazu?
- B) Wie verhalten sich die Ergebnisse der objektiven Tests zur Beurteilung der ADL-Leistung dazu?
- C) In wie weit sind die objektiven Messverfahren zur ADL-Funktion, sowie die ADL-Selbst- und -Fremdeinschätzung mit der kognitiven Leistung des Probanden assoziiert?

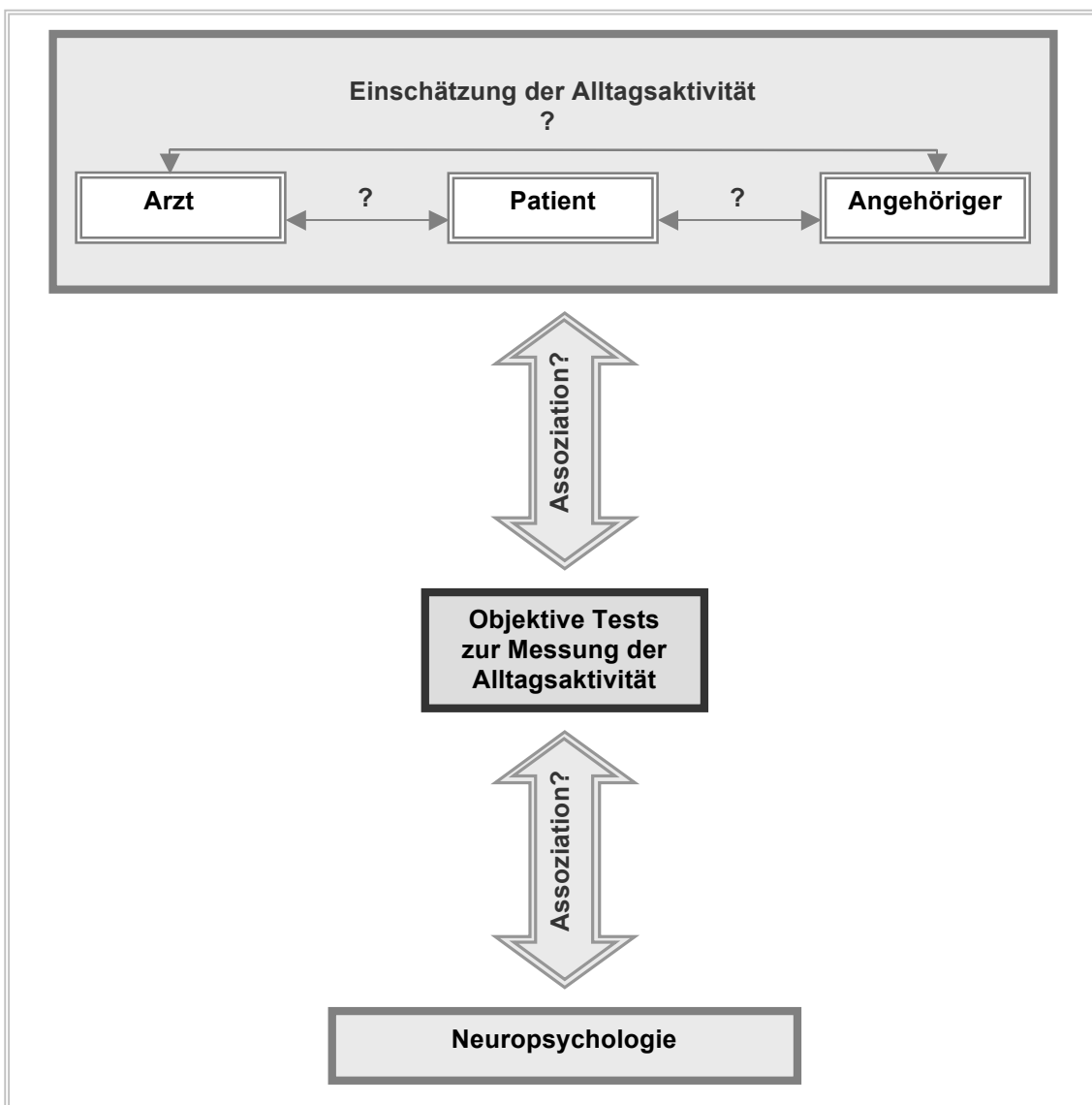


Abbildung 4: Veranschaulichung der Fragestellung II

III. Untersuchung bekannter Einflussfaktoren und potentieller Störvariablen auf die ADL-Beurteilung:

- A) Welchen Einfluss haben die Erkrankungsdauer und motorische Leistungsbeeinträchtigungen auf die ADL-Selbst- und Fremdeinschätzung?
- B) Welchen Einfluss haben depressive Symptome des Patienten auf die Selbst- und Fremdbeurteilung der ADL-Funktion?

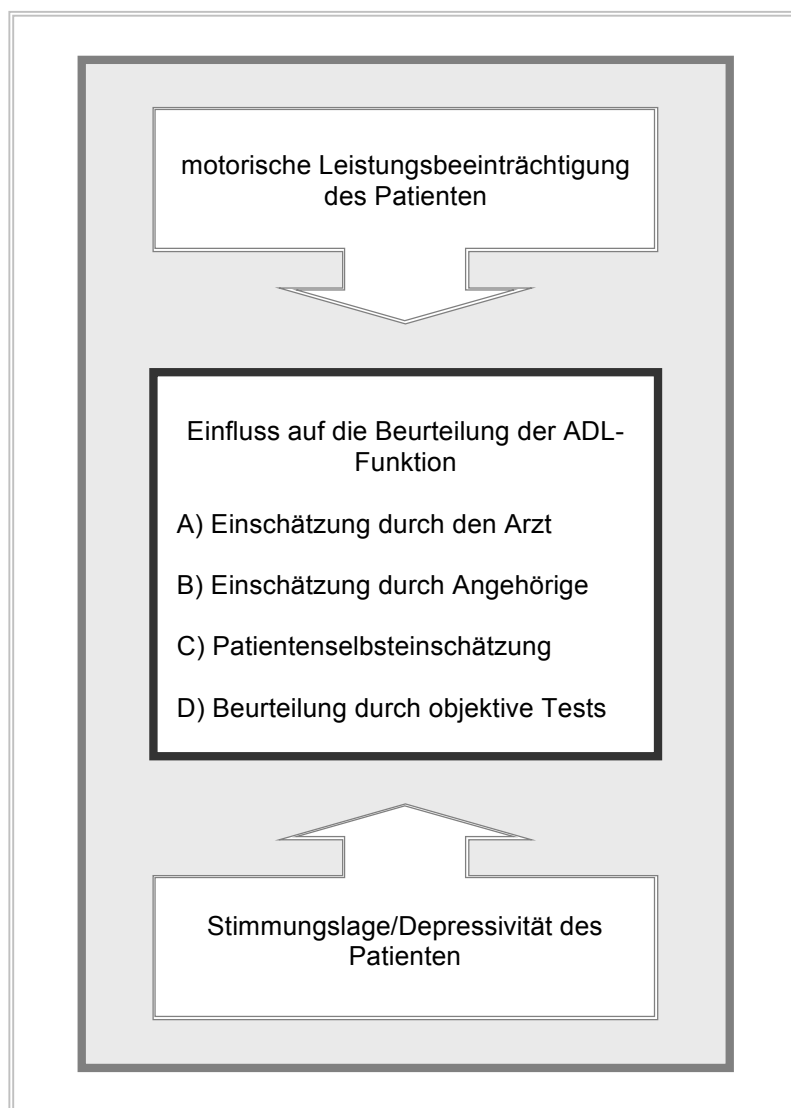


Abbildung 5: Veranschaulichung der Fragestellung III
ADL = Activities of daily living

2. Methode

2.1. Patientenkollektiv

2.1.1. Rekrutierung

Für die vorliegende Studie wurden 111 Probanden mit einer definitiven PD gemäß den Kriterien der UKBB untersucht (Hughes, Daniel et al. 1992). Davon gingen die Daten von 106 Probanden in die statistische Analyse ein (siehe 2.1.2.). Die Rekrutierung der Probanden erfolgte anhand von drei Rekrutierungsstrategien: (A) 96 Probanden wurden aus der Parkinsonambulanz der Universitätsklinik Tübingen rekrutiert, (B) aus dem Parkinsonzentrum der Gertrudis-Klinik Biskirchen erklärten sich zehn Patienten bereit, an der Studie teilzunehmen und (C) aus dem Patientenstamm einer Gemeinschaftspraxis (Molt, Frankenberg-Prockl, Appy) für Neurologie und Psychiatrie in Stuttgart, konnten fünf Probanden für die Studie gewonnen werden (Abbildung 5). Die Kontaktaufnahme erfolgte in einem ersten Schritt über die Ärztinnen und Ärzte der Parkinsonambulanz. Im nächsten Schritt wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und näher über die Studie informiert. Sofern eine Bereitschaft zur Teilnahme bestand wurde ein Termin vereinbart und die schriftlichen Studieninformationen vor diesem Termin zugesandt. Alle Patienten und deren Angehörigen gaben ihr mündliches und schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme gemäß den Konventionen der Ethikkommission der Universitätsklinik Tübingen (Nummer des Ethikantrags: 121/2009BO2).

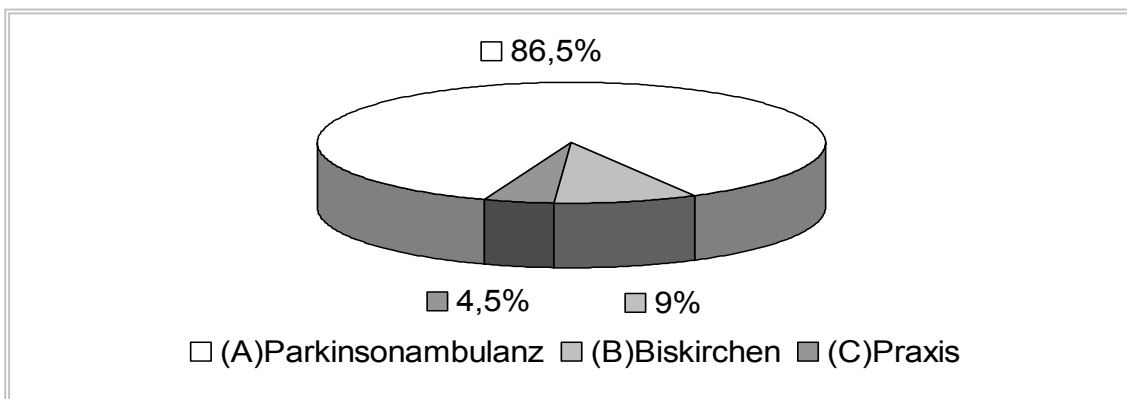


Abbildung 6: Die verschiedenen Rekrutierungsstrategien
(Erläuterungen siehe Text)

2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien

2.1.2.1. Einschlusskriterien

Berücksichtigt wurden die Patienten, welche die Kriterien der UKBB für das Vorliegen einer wahrscheinlichen PD erfüllten (Hughes, Daniel et al. 1992) und ihr Einverständnis zur Untersuchung gaben. Ferner war ein Alter über 50 Jahre Voraussetzung für die Studienteilnahme, um die Diagnosesicherheit zu erhöhen und den Anteil von Patienten mit einer monogenetischen PD zu minimieren, welche zumindest in den rezessiven Formen mit einem juvenilen Krankheitsbeginn einhergeht. Bei einem Studienteilnehmer konnte die Diagnose PD nicht gesichert werden, eine DLB erwies sich als wahrscheinlicher.

Ein Punktwert oberhalb von 18 im MMST und somit lediglich eine beginnende Demenz der Patienten mit PD war weiterhin eine Bedingung für die Studienteilnahme. Andernfalls wurde die Demenz als so schwerwiegend betrachtet, dass eine informierte Einwilligung des Patienten im Sinne der Deklaration von Helsinki (WMA 2001) nicht hätte eingeholt werden können. Zwei Studienteilnehmer erzielten einen Wert von unter 18 und wurden daher nicht für die Studienteilnahme berücksichtigt.

Da für die Beantwortung der Fragestellung dieser Arbeit die Erhebung von Daten eines Angehörigen benötigt wurde, war die Bereitschaft zur Studienteilnahme eines Angehörigen ebenfalls Einschlusskriterium. Ein Proband wurde nicht in die Studie eingeschlossen, da der Angehörige die Teilnahme verweigerte.

2.1.2.2. Ausschlusskriterien

Nicht in die Untersuchungen einbezogen wurden Probanden mit anderen zusätzlichen Erkrankungen des ZNS, wie z. B.: Zustand nach Ischämie oder Blutung, Schädel-Hirn-Trauma oder Enzephalitis. Ebenfalls zum Studienausschluss führte ein anamnestisch bekannter Alkoholabusus, da dieser das Risiko für eine kognitive Beeinträchtigung unabhängig von der PD bedingen kann.

Bei einem weiteren Studienteilnehmer wurde zu einem Zeitpunkt, der später als die Untersuchung lag, eine Schlaganfallanamnese bekannt. Insgesamt gingen daher die Daten von 106 Patienten in die statistische Analyse ein.

2.2. Angewandtes Testmaterial

2.2.1. Motorische Leistungsbeurteilung

Der MDS-UPDRS (Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale) Abschnitt III (Goetz, Tilley et al. 2008) sowie die modifizierte Einteilung nach Hoehn und Yahr (Goetz, Poewe et al. 2004) wurden von erfahrenen Assistenzärztinnen und Assistenzärzten der Universitätsklinik Tübingen durchgeführt.

MDS-UPDRS Abschnitt III: motorische Leistungsbeurteilung

Der MDS-UPDRS ist eine Skala zur klinischen Verlaufsbeurteilung der PD, Teil drei dient speziell der Beurteilung der Motorik (siehe Anhang, Abschnitt 6.1.10., S. 102). Anhand von 18 Items werden verschiedene motorische Aspekte der PD klinisch beurteilt (z.B. Item 3.8: Agilität der Beine, Item 3.14: Bradykinesie und Hypokinesie des Körpers). Pro Item kann ein Score von 0-4 gegeben werden, der für das jeweilige Symptom den Schweregrad der Ausprägung bestimmt. Der Gesamtwert, der in die Analysen der vorliegenden Studie einging, ergibt sich aus der Summe aller 18 Items. Der Gesamtwert variiert zwischen 0 (keine motorische Beeinträchtigung) und einem maximalen Wert von 132 (maximale motorische Beeinträchtigung).

Hoehn und Yahr

Die Einteilung nach Hoehn und Yahr aus dem Bestandteil des MDS-UPDRS ist eine fünfstufige Skala, die den Progress und die Ausprägung der PD nach folgenden Schwerpunkten wiedergibt (siehe auch Anhang, Abschnitt 6.1.11., S. 105): Uni- (Stadium 1) oder bilaterale (Stadium 2) Symptomatik, ohne (Stadium 3) oder mit (Stadium 4) posturaler Instabilität, stärkste Ausprägung der Beeinträchtigung des Patienten, bettlägerig (Stadium 5).

2.2.2. Beurteilung der Kognition

2.2.2.1. Screeningverfahren zur Beurteilung kognitiver

Leistungseinschränkungen

Mini-Mental-Status-Test (MMST)

1975 von Folstein und Mitarbeitern entwickelt, ist der Test heute ein etabliertes Verfahren zur Erfassung der globalen kognitiven Leistungsfähigkeit (Folstein, Folstein et al. 1975). Anhand von 22 Aufgaben werden zeitliche und örtliche Orientierung, Gedächtnis, sprachliches Verständnis und Praxis erfasst. Es können maximal 30 Punkte erreicht werden, wobei 30 für uneingeschränkte und 0 für schwerstmöglich beeinträchtigte kognitive Funktion steht. Für die PDD gilt ein Wert unterhalb von 26 als hinweisend für eine kognitive Einschränkung (Dubois, Burn et al. 2007). In den Studienanalysen wurde der Testrohwert des MMST berücksichtigt.

2.2.2.2 Neuropsychologische Leistungsbeurteilung

Die Reihenfolge der dargestellten neuropsychologischen Tests bei der Untersuchung ist Abbildung 10 (S. 44) zu entnehmen. Nachfolgend sind die angewandten neuropsychologischen Tests gemäß den theoretisch durch sie geprüften kognitiven Hirnfunktionen dargestellt. Tests, die dieselbe oder ähnliche kognitive Funktion messen, sind zusammen aufgelistet.

Test zur Erfassung der exekutiven Funktionen

Trail Making Test (TMT)

Der TMT (Reitan 1955) ist ein Test zur Abbildung der psychomotorischen Verarbeitungsgeschwindigkeit und besteht aus zwei Abschnitten - Teil A und B - die nachfolgend und in Abbildung 6 näher erläutert sind (Teil A siehe S. 35).

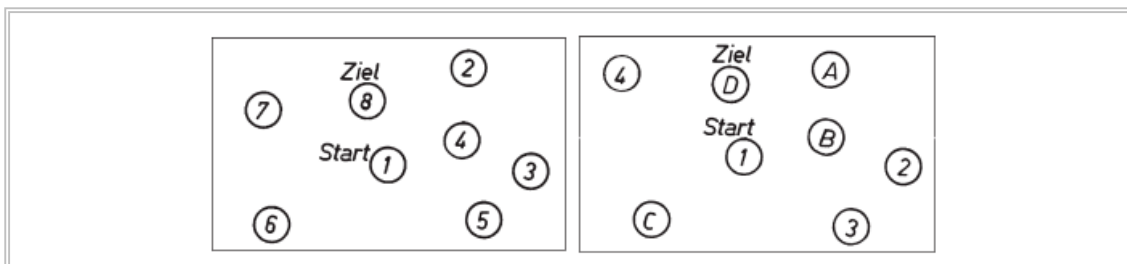


Abbildung 7: Trail Making Test Teil A (linksseitig) und B (rechtsseitig) (Hilger 2002)

Trail Making Test Teil B: Der Test dient der Erfassung der Aufmerksamkeit. Die Zahlen 1 bis 13 und die Buchstaben A bis L sind unsortiert abgebildet. Diese sollen alternierend (Zahlen: der aufsteigenden Reihe folgend, Buchstaben: dem Alphabet nach) verbunden werden. In die statistische Analyse gingen die Prozentränge (PR) korrigiert nach Alter, Geschlecht und Ausbildung ein.

Figurentest (FT)

Der FT ist Bestandteil des Nürnberger Altersinventars (NAI). Der FT misst die Leistungen des visuellen Kurzzeitgedächtnisses und die Fähigkeit zur strukturellen Selektion. Der Testperson wird eine abstrakte Figur vorgegeben, welche sich eingepägt und anschließend aus vier ähnlichen Figuren wiedererkannt werden soll (Oswald 1997).

Die Anzahl der korrekt wiedererkannten Figuren bilden den Rohwert (RW). Für die statistische Analyse dieser Arbeit wurden die alterskorrigierten PR verwendet.

Tower of London-deutsche Version (TL-D)

Der TL-D ist ein Planungstest, der die Fähigkeit zum konvergenten problemlösenden Denken misst (Toucha, 2004). Die Testanordnung besteht aus drei verschiedenfarbigen Kugeln (rot, blau, gelb) und drei vertikalen Stäben unterschiedlicher Länge (Abbildung 7). Die Kugeln sollen von einer vorgegebenen Startposition in eine ebenfalls vorgegebene Endposition auf den Stäben positioniert werden. Hierbei ist die Anzahl der Züge, die zum Lösen der Aufgabe notwendig ist, vorgegeben. Bei jedem Zug darf nur eine Kugel bewegt werden. Der RW ergibt sich aus der Anzahl der korrekt gelösten Aufgaben. In die statistische Analyse gingen die PR nach Alter und Bildung normiert ein.

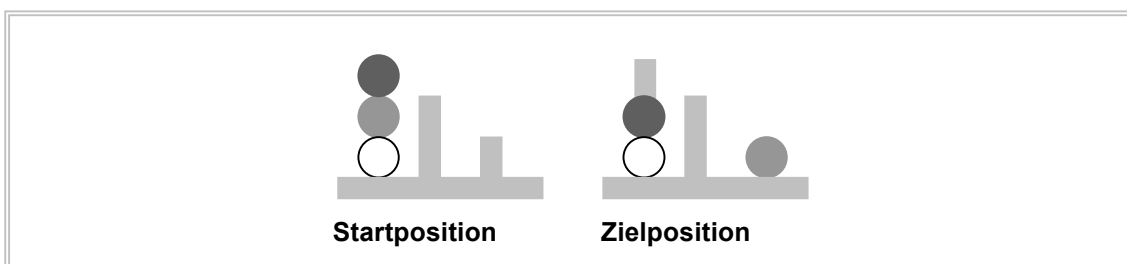


Abbildung 8: Testanordnung Tower of London (In drei Zügen auszuführen)

Zahlenspanne

Der Test ist Teil der revidierten Fassung der Wechsler-Gedächtnistests (WMS-R) und besteht aus zwei Untertests, die nachfolgend erläutert werden. Beide Subtests messen die Leistungen des Arbeitsgedächtnisses (Härtling 2000).

Zahlenspanne vorwärts: Der Testperson werden nacheinander Zahlenreihen unterschiedlicher Länge vorgegeben. Diese sollen nachgesprochen werden. Werden die Zahlen nach maximal zwei vorgegebenen Zahlenreihen korrekt wiedergegeben, so wird die Zahlenreihe um eine Ziffer verlängert. Gelingt es nicht, wird der Test beendet. Aus der Anzahl der richtig wiedergegebenen Zahlenreihen ergibt sich der RW.

Zahlenspanne rückwärts: Analog zum Subtest "Zahlenspanne vorwärts" wird eine Zahlenreihe vorgelesen, diese soll reziprok wiedergegeben werden. Endpunkt der Testdurchführung ist der Durchgang, bei dem die Testperson mindestens eine von zwei Zahlenreihen gleicher Länge nicht mehr korrekt wiedergeben kann.

Ausgehend vom RW wurden für die statistische Analyse alterskorrigierte PR gebildet.

Berliner Apraxie Test (BAXT)

Der BAXT (Liepelt 2007) dient der Diagnosestellung einer ideomotorischen Apraxie. Die motorische Handlungsfähigkeit und das Planungsvermögen sind dabei grundsätzlich vorhanden (Heilman, Rothi et al. 1982). Beim Vorliegen einer Apraxie kann in einer konkreten Testsituation ein Handlungsauftrag dennoch nicht sinnvoll in eine Bewegung umgesetzt werden. Im BAXT wird eine bukkofaziale Apraxie von einer Apraxie der oberen Extremitäten separat beurteilt. Der Test gliedert sich in vier verschiedenen Teile. Im Teil "Verbale Aufforderung" werden an die Testperson verbale Aufforderungen gerichtet, nach welchen Gesichtsbewegungen, Geräusche und Armbewegungen ausgeführt werden sollen. Beispiele: „Räuspern Sie sich“ (bukkofazial); „Führen Sie eine Bewegung aus wie beim Kämmen“ (Gliedermaßen). Im Abschnitt "Imitation" soll eine demonstrierte Gesichts- oder Armbewegung nachgeahmt werden. Im Teil "Objektpräsentation" werden der Testperson fünf Gegenstände

auf einem Foto präsentiert. Aufgabe der Testperson ist es, sich vorzustellen, sie hätte den realen Gegenstand in der Hand und die korrekte Bewegung mit diesem auszuführen. Im Abschnitt "Diskrimination von Bewegungen" werden der Testperson vom Versuchsleiter zwei Bewegungen vorgeführt. Die Aufgabe besteht darin zu erkennen, ob diese gleich oder verschieden waren. Der RW ergibt sich aus der Anzahl korrekt gelöster Aufgaben, er hat maximal einen Wert von 44.

Tests zur Erfassung der Erinnerung und des Gedächtnisses

Wortliste lernen

Der folgende Test ist ein Subtest der Testbatterie "Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease" (CERAD). Mit dem Test "Wortliste lernen" wird die Fähigkeit gemessen, neue verbale Informationen zu lernen und zu erinnern (Speicherfähigkeit). Dazu sollen zehn alltägliche, nicht logisch miteinander verknüpfte Wörter in drei Lerndurchgängen gelernt werden. Die Wörter werden pro Lerndurchgang schriftlich für je circa eine Sekunde präsentiert. Die Testperson liest jedes Wort laut vor und versucht dann, die Wörter aus dem Gedächtnis abzurufen. Die Reihenfolge der Wörter variiert bei jedem der drei Lerndurchgänge. Der RW ergibt sich aus der Summe der richtig erinnerten Wörter pro Lerndurchgang. Für alle nachfolgend dargestellten Subtests der CERAD Testbatterie wurden aus den RW alters-, geschlechts- und bildungskorrigierte PR ermittelt.

Wortliste abrufen

Nach wenigen Minuten wird die Testperson aufgefordert sich an die zuvor gelernten zehn Wörter zu erinnern und diese wiederzugeben. Damit misst der Untertest die Leistung im verbalen Gedächtnis. Auch die Wiedergabe von Intrusionen (siehe unten) wird dokumentiert. Der RW ergibt sich aus der Summe der korrekt erinnerten Worte.

Wortliste wiedererkennen

Der Testperson werden 20 Wörter präsentiert. Von diesen sollen die zuvor

gelernten zehn Wörter diskriminiert werden. Der RW ergibt sich aus der Summe der korrekt wiedererkannten Wörter (richtige Ja-Antworten) und der korrekt verneinten neuen Wörter (richtige Nein-Antworten).

Wortliste Intrusionen

Vermerkt werden auch falsch erinnerte Worte. Intrusionen sind die Worte, die von der Testperson erinnert wurden, aber nicht Teil der Wortliste waren.

Tests zur Erfassung der Aufmerksamkeit

Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Die TAP ist ein 2002 von Zimmermann und Fimm entwickeltes computergestütztes Testverfahren zur Messung von Aufmerksamkeitsteilfunktionen (Zimmermann, 2002). Die 13 Subtests erfassen verschiedene Komponenten der Aufmerksamkeit (z.B. Arbeitsgedächtnis, andauernde Aufmerksamkeit). Für die vorliegende Arbeit wurden die nachfolgend dargestellten Tests Alertness und Go/Nogo durchgeführt. Die RW der Tests wurden in nach Alter und Bildung korrigierte PR überführt.

Alertness: Mit Hilfe dieses Tests kann zwischen tonischer Aktivierung (Zustand allgemeiner Wachheit) und phasischer Aktivierung (erhöhte Reaktionsbereitschaft und Zunahme der Aufmerksamkeit nach einem Warnreiz) differenziert werden. Gemessen wird dazu die Reaktionsbereitschaft auf visuelle Stimuli unter zwei Bedingungen (A und B).

Bedingung A: Auf einem Monitor wird ein Kreuz präsentiert. Auf das Erscheinen des Kreuzes soll mittels Tastendruck reagiert werden. Gemessen wird die Zeit bis zur Reaktion.

Bedingung B: Dem Erscheinen des Kreuzes wird ein akustisches Signal vorgeschaltet. Reagiert werden soll nicht bei der Wahrnehmung des Tonsignals, sondern erst, wenn auf dem Bildschirm das Kreuz erscheint.

Der Test Alertness besteht aus vier Blöcken (ABBA Muster) mit je 20 Reizdarbietungen. Für die statistischen Analysen wurde der Kennwert der phasischen Alertness ermittelt. Er wird aus der Differenz der

Reaktionszeitmediane mit und ohne Warnton, geteilt durch die gemittelte Reaktionszeit aller Einzelreize der Blöcke A und B berechnet und stellt ein Maß der Zunahme der Aktivierung nach dem Hören des Warntons dar.

Go/Nogo: Go/Nogo Aufgaben messen die Fähigkeit zu selektiven Reaktionen. Der Testperson werden nacheinander auf dem Monitor fünf verschiedene Reize (Quadrate mit unterschiedlichen Füllmustern) dargeboten. Von diesen fünf Reizen sind nur die Reaktionen auf zwei bestimmte Reize adäquat. Bei Darbietung der irrelevanten Reize soll die Reaktion unterdrückt werden. Für die statistische Analyse wurden alters- und bildungsnormierte PR und der Median der Reaktionszeiten ermittelt.

Tests zur Erfassung der Leistungen im Logischen Gedächtnis

Logisches Gedächtnis I

Der Test ist Teil der WMS-R Testbatterie (Härting 2000) und misst die Fähigkeiten zur Textreproduktion. Der Testperson wird eine Geschichte vorgelesen. Diese soll im direkten Anschluss an das Vorlesen möglichst genau nacherzählt werden. Der Subtest besteht aus zwei Geschichten (Geschichte A und B). Insgesamt kann durch die korrekte Wiedergabe aller Wörter ein RW von maximal 50 erreicht werden. Aus diesem wurden für die statistische Analyse alterskorrigierte PR gebildet.

Logisches Gedächtnis II

Der Test misst analog zum Subtest "Logisches Gedächtnis I" die Fähigkeiten zur verzögerten Textreproduktion durch das Abfragen der Geschichten A und B 30 Minuten nach der Durchführung des Tests "Logisches Gedächtnis I".

Tests zur Erfassung der visuell/konstruktiven Fähigkeiten und der Praxis

Konstruktive Praxis

Um die visuokonstruktiven Fähigkeiten der Testperson zu beurteilen, werden vier geometrische Figuren unterschiedlicher Komplexität (Kreis, Rombus, sich überschneidende Rechtecke, Quader) zum Abzeichnen vorgelegt (Rosen, Mohs et al. 1984).

Konstruktive Praxis abrufen

Im CERAD Untertest "Konstruktive Praxis" wurden vier verschiedene geometrische Figuren abgezeichnet. Diese sollen nun aus dem Gedächtnis frei abgerufen und aufgezeichnet werden. Der Test erfasst somit die Leistung im non-verbalen Gedächtnis.

Objekterkennung

Der Test ist Teil der "Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung" (VOSP) und misst die Fähigkeit zur Objektwahrnehmung (Warrington 1992). Der Testperson werden vier verschiedene Formen (zweidimensional abgebildete Silhouetten von Objekten) präsentiert. Eine Form bildet einen Alltagsgegenstand ab. Aufgabe ist unter den drei Ablenkfiguren die Silhouette herauszufiltern die den realen Gegenstand abbildet. Eine Beispielaufgabe ist Abbildung 8 zu entnehmen. Der Test besteht aus 20 Anordnungen, der RW ergibt sich aus Anzahl der korrekt identifizierten Objekte. Um sicher zu stellen, dass die Leistungen der Testperson den Anforderungen der Testbatterie genügen (z. B. ausreichender Visus), wurde vor der Testung der VOSP Screening-Test durchgeführt.



Abbildung 9: Beispielaufgabe Objekterkennung (Warrington1992)

Tests zur Erfassung der Sprachproduktion/Verarbeitungsgeschwindigkeit

Trail Making Test

Trail Making Test Teil A: Die Zahlen 1 bis 25 sind unsortiert abgebildet (siehe Abbildung 6). Ziel ist, die Zahlen in aufsteigender Reihe so schnell wie möglich zu verbinden. Gemessen wird die Zeit in Sekunden. Für die Studienanalyse wurden die PR nach Alter, Geschlecht und Ausbildung korrigiert.

Boston Naming Test

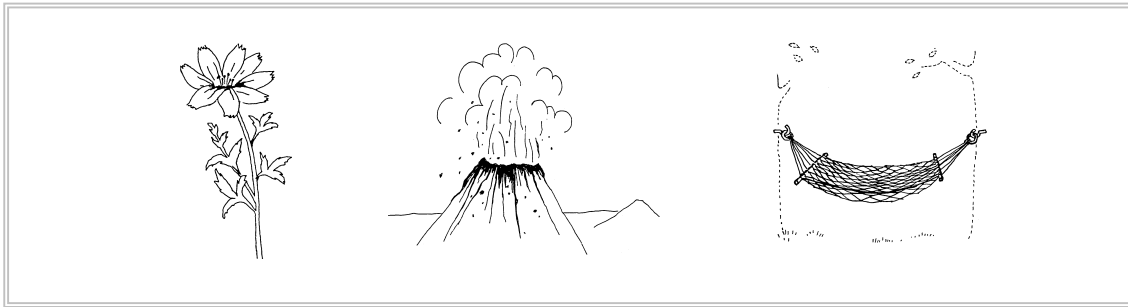


Abbildung 10: Beispielaufgaben Boston Naming Test (Kaplan 2001)

Der Test ist ebenfalls Teil der CERAD-Testbatterie. Der Testperson werden 15 abgebildete Objekte (5 häufig, 5 mittelhäufig und 5 selten vorkommende Objekte) zur Benennung dargeboten. In Abbildung 9 sind Beispiele für ein häufiges, mittelhäufiges und ein seltenes Objekt aufgezeigt. Anhand des Boston Naming Tests werden sowohl die visuelle Wahrnehmung als auch eventuelle Wortfindungsstörungen erfasst. Der RW ergibt sich aus der Anzahl der richtig benannten Objekte. Für die statistische Analyse wurden die RW nach Alter, Geschlecht und Bildung korrigiert.

Verbale Flüssigkeit

Der Test ist Bestandteil der CERAD-Testbatterie. Er misst die Fähigkeit zur Wortfindung. Innerhalb von einer Minute soll zu einem Oberbegriff (hier: Tiere) eine möglichst lange Wortliste generiert werden. Die Anzahl der korrekt genannten Wörter bilden den RW. Aus diesem wurden alters-, geschlechts- und bildungskorrigierte PR gebildet.

2.2.2.3. Tests zur Beurteilung der Stimmungslage des Patienten

Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Der BDI ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen mit dem die Ausprägungen der klinischen Symptome einer Depression erfasst werden können (Beck 1996). Er besteht aus 21 Items (siehe Anhang, Abschnitt 6.1.8., S. 99), die sich je auf einen Aspekt der depressiven Symptomatik beziehen (z.B. Traurigkeit, Entschlussunfähigkeit, Selbsthass). Jedes der 21 Items enthält vier mögliche Antwortaussagen (z.B.: Item 7: 0 = Ich bin nicht von mir enttäuscht, 1 = Ich bin

von mir enttäuscht, 2 = ich finde mich fürchterlich, 3 = Ich hasse mich), aus welchen ein Summenrohwert gebildet wird. Dieser liegt zwischen 0 und einem maximalen Wert von 63 (schwerste ausgeprägte depressive Symptomatik).

Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Der NPI (Cummings, Mega et al. 1994) wurde für die vorliegende Studie in Form eines Interviews durchgeführt. Die Angehörigen wurden gebeten, Informationen zu 12 Verhaltensdomänen (z.B.: Reizbarkeit, Motorik, Schlafstörungen) zu geben. Traten Verhaltensauffälligkeiten oder Verhaltensstörungen auf, wurde zusätzlich deren Häufigkeit, Schwere und die Belastung der Bezugsperson erfasst. Nachfolgend sind die Skalenscores aufgeführt: "Häufigkeit" 1 (gelegentlich) – 4 (sehr häufig), "Schwere" 1 (leicht) - 3 (schwer), "Belastung der Bezugsperson" 0 (gar nicht) - 5 (sehr schwer). Durch Multiplikation der Skalen "Häufigkeit" und "Schwere" kann minimal ein NPI-Score von 0 und maximal ein NPI-Score von 120 erreicht werden (häufige und schwere Symptome). Der NPI Caregiver Score errechnet sich durch Summation der Skalen "Belastung der Bezugsperson", er ist minimal 0 und hat maximal einen Wert von 60 (siehe Anhang, Abschnitt 6.1.9., S. 101).

2.2.3. Tests zur Erfassung der ADL-Funktion

2.2.3.1. ADL-Beurteilung durch den Arzt

UPDRS Abschnitt II

Der Abschnitt II des UPDRS evaluiert verschiedene ADL-Leistungen. Mit Hilfe von 13 Items werden die Basisaktivitäten des Alltags beurteilt, welche häufig durch die PD beeinträchtigt sind (z.B.: Item 1: Sprache; Item 4: Handschrift). Pro Item kann ein Score von 0 - 4 gegeben werden, der für die jeweilige Aktivität das Ausmaß der Einschränkung wiedergibt (0 = normal, keine Beeinträchtigung; 4 = schwerwiegende Beeinträchtigung). Der Gesamtwert variiert zwischen 0 und einem maximalen Wert von 48 (siehe Anhang, Abschnitt 6.1.1., S. 87).

Schwab & England

Die Stadieneinteilung nach Schwab & England misst durch Prozentangaben die Fähigkeiten von Patienten mit PD, den Alltag zu bewältigen (100% = nicht auf fremde Hilfe angewiesen; fähig alle Alltagsarbeiten ohne Verlangsamung, Schwierigkeiten oder Behinderung auszuführen; 0% = völlig abhängig, hilflos). Berücksichtigt werden dabei der anamnestisch erhobene benötigte Zeitaufwand, um die ADL-Handlungen auszuführen und die Unabhängigkeit bzw. die Hilfsbedürftigkeit des Patienten (siehe Anhang, Abschnitt 6.1.2., S. 89).

The Pills Questionnaire

Nahezu alle PD-Patienten nehmen, einem strikten Zeitplan folgend, eine große Anzahl unterschiedlicher Medikamente ein. Ziel des Pills Questionnaire ist es, anhand weniger Fragen zu evaluieren, ob der Patient in der Lage ist, seine Parkinsonmedikation selbstständig zu organisieren und zu erinnern (Dubois, Burn et al. 2007). Mit einer offenen Frage („Bitte erzählen Sie uns alles über Ihre Parkinsonmedikamente, was Sie wissen.“) wird der Patient nach seiner Parkinsonmedikation gefragt. Enthält die Antwort die Beschreibung von Namen, Dosis, Zeitplan und Tablettenfarbe, gilt die Einnahme als selbstständig. Ist der Patient nicht in der Lage, auf die offene Frage adäquat zu antworten, fragt der Versuchsleiter gezielt nach (z.B.: „Wie heißen Ihre Tabletten?“). Zudem wird in diesem Fall der Angehörige zur Tabletteneinnahme des Patienten befragt. Nach Dubois und Mitarbeitern ist die Unfähigkeit des Patienten, seine Medikation und deren Zeitplan zu beschreiben, als Autonomieverlust und ADL-Beeinträchtigung anzusehen. Der Pills Questionnaire misst somit nicht nur die kognitive Beeinträchtigung (Medikation und Zeitplan werden nicht erinnert), sondern auch die ADL-Situation des Patienten (siehe Anhang, Abschnitt 6.1.3., S. 90).

2.2.3.2 ADL-Selbstbeurteilung durch den Patienten

Instrumental Activities Of Daily Living Scale (IADL-Skala)

Die IADL Skala (Lawton 1969) stellt eine Erweiterung des Barthel-Index dar und kann zur ADL-Selbst- und Fremdbeurteilung genutzt werden. Sie erfasst acht zentrale IADL-Handlungen (z. B.: Item 2: Einkaufen; Item 4: Haushaltsführung).

Der Skalenscore zur Beantwortung reicht für Item 1,2,3,4,6 von 1-4, für Item 5,7,8 von 1-3, wobei niedrige Werte Selbstständigkeit abbilden, hohe Werte Abhängigkeit. Der Summenrohwert nimmt minimal einen Wert von 8 und maximal einen Wert von 24 an (siehe Anhang, Abschnitt 6.1.4., S. 92).

Nürnberg-Aktiviäten-Skala (NAA)

Die NAA ist Bestandteil des NAI. Mit 20 Items werden durch Selbstbeurteilung das soziale Umfeld (z.B.: Item 11: Ich rufe selbst jemanden an), Mobilität (z.B.: Item 6: Ich überquere ohne Hilfe belebte Straßen), IADL-Aufgaben (z.B.: Item 1: Ich mache meine Besorgungen und Einkäufe selbstständig) und die kognitive Grundleistung (z.B.: Item 7: Ich vergesse das Datum) des Patienten beurteilt. Die Antwortscores sind für jedes Item dreistufig gepolt (oft - manchmal - nie). Der minimale Summenrohwert beträgt 0, der maximale Summenrohwert nimmt einen Wert von 60 an und spiegelt eine maximale Alltagseinschränkung wieder. Für die statistische Analyse wurden die RW in alterskorrigierte PR überführt.

2.2.3.3. ADL-Fremdbeurteilung durch den Angehörigen

Instrumental Activities Of Daily Living Scale (IADL-Skala)

Die bereits oben beschriebene IADL-Skala wurde analog zur Befragung des Patienten im Rahmen eines Interviews mit dem Angehörigen zur IADL-Fremdbeurteilung verwendet.

Nürnberg-Aktiviäten-Beobachtungsskala (NAB)

Ebenso wie der NAA ist der NAB Bestandteil des NAI. Mit 15 Items werden durch Fremdbeurteilung des Angehörigen die beobachtbaren ADL-Leistungen des Patienten (z.B.: Item 1: äußeres Erscheinungsbild) erfasst. Wie beim NAA sind die Antwortscores für jedes Item dreistufig gepolt, somit kann ein minimaler Summenrohwert von 15 und ein maximaler Summenrohwert von 45 (maximale Aktivitätseinschränkung) erreicht werden. Aus den RW wurden alterskorrigierte PR gebildet.

Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER-Skala)

Die NOSGER-Skala (Spiegel, Brunner et al. 1991) ist eine Fremdbeurteilungsskala, die für die vorliegende Studie durch die Angehörigen ausgefüllt wurde (siehe Anhang, Abschnitt 6.1.5., S. 94). Sie gibt einen globalen Überblick über die Alltagssituation und die kognitive Grundleistung des Patienten. Folgende sechs Dimensionen werden durch die 30 Items der NOSGER-Skala erfasst: Gedächtnis (z.B.: Item 27: Verwechselt Personen), IADL-Handlungen (z.B.: Item 6: Bemüht sich um Ordnung im Zimmer), ADL-Handlungen (Item 14: Wirkt sauber und ordentlich), Stimmung (z.B.: Item 3: Sagt, er/sie sei traurig), soziales Verhalten (z.B.: Item 5: Nimmt Anteil an Vorgängen in der Umgebung), störendes Verhalten (z.B.: Item 23: Ist aggressiv in Worten und Taten). Zu jedem Item sind fünf teils positiv, teils negativ gepolte Antwortmöglichkeiten gegeben (Nie - Ab und zu – Oft – Meistens – Immer), durch die sich ein minimaler Summenrohwert von 30 (keine Beeinträchtigung) und ein maximaler Summenrohwert von 150 (starke Beeinträchtigung) errechnen lässt.

2.2.3.4 Objektive Verfahren zur Beurteilung der ADL-Funktionen

Multiple Object Test (MOT)

Bei der Durchführung des MOT werden der Testperson verschiedene Alltagsgegenstände präsentiert und ein Handlungsauftrag erteilt. Der MOT misst die Fähigkeiten des Patienten, mit diesen Gegenständen die Handlungsabfolge korrekt auszuführen (De Renzi and Lucchelli 1988). Die fünf auszuführenden Handlungen werden mit je sechs Fehlerkategorien bewertet (siehe Tabelle 2.1. und Anhang, Abschnitt 6.1.6., S. 95), wobei jeder Fehler mit einem Punkt bewertet wird. Zudem wird die Zeit gestoppt, die zum Ausführen der Handlungsabfolge benötigt wird. Der MOT-Score ergibt sich aus der Summe der Fehler pro Item. Für die vorliegende Studie wurde der Score ohne die Fehlerkategorie "Clumsiness" erhoben, da eine Ungeschicklichkeit im Umgang mit den Gegenständen unabhängig von der kognitiven Leistung durch die PD bedingt sein kann. Ohne die Fehlerkategorie "Clumsiness" nimmt der maximale MOT-Score einen Wert von 25 an, mit dieser einen Wert von 30. Aus

Tabelle 2.1. gehen die Handlungsaufforderungen und die benötigten Gegenstände hervor.

Tabelle 2.1.: Aufbau des Multiple Object Tests

Fehlerkategorien des Multiple Object Tests	
Perplexity	Desorientierung, Verwirrtheit, Unentschlossenheit, "trial and error" Verhalten
Clumsiness	Handlung ist konzeptuell korrekt, Handlung wird ungeschickt und ineffektiv ausgeführt, aufgrund einer schlechten Kontrolle der Handbewegungen
Omission	Auslassen eines definierten Elementes der geforderten Handlungssequenz
Mislocation	Handlung ist korrekt, aber am falschen Zielpunkt ausgeführt
Misuse	Der Gegenstand wird konzeptuell falsch benutzt
Sequence	Falsche Handlungsreihenfolge
Aufgaben des Multiple Object Tests	
Auszuführende Handlung	Präsentierte Gegenstände
Eine Kerze anzünden	Kerzenständer, Kerze, Streichholzschachtel
Ein Vorhängeschloss öffnen	Vorhängeschloss, Schlüssel
Ein Glas Wasser trinken	Flasche (Schraubverschluss zu), Glas
Einen Brief verschicken	Briefpapier (beschriftet), Freimarke, Briefumschlag
Kaffee zubereiten	Dose mit gemahlenem Kaffee, Tasse, Löffel, Filter, Kessel

Erlangentest (E-ADL)

Ähnlich wie beim MOT werden beim E-ADL Handlungsaufträge an die Testperson gerichtet (Graessel, Viegas et al. 2009). Diese sind Tabelle 2.2. zu entnehmen. Anders als beim MOT wird der E-ADL Score nicht durch Summation der Fehler berechnet, sondern vielmehr die Vollständigkeit des Handlungsablaufs bewertet. Jede Handlung ist in diverse zu bewertende Handlungsteilsequenzen aufgeschlüsselt (Beispiel siehe Tabelle 2.3 und Anhang, Abschnitt 6.1.7., S. 97). Jede korrekt ausgeführte Teilsequenz führt zur Punktaddition, jede ausgelassene Teilsequenz einer Handlung führt zum Punktabzug vom Gesamtscore. So wird beispielsweise auch eine sehr ungeschickt ausgeführte Handlung mit voller Punktzahl bewertet, wenn sie vollständig ist und alle Teilsequenzen enthält.

Tabelle 2.2.: Handlungsaufträge des Erlangentests

Auszuführende Handlung
1. Ein Glas Wasser trinken 2. Ein Stück Brot mit Butter bestreichen und in der Mitte durchschneiden 3. Ein Vorhängeschloss öffnen 4. Sich die Hände waschen 5. Eine Schleife binden

Tabelle 2.3.: Beispiel Handlungsteilsequenzen

Aufgabe 1: Ein Glas Wasser trinken		S
a)	Die Flasche wird geöffnet und bleibt geöffnet	1
b)	Die Flasche wird gegriffen und gehalten	1
c)	Das Glas wird korrekt gefüllt ohne Wasser zu verschütten	4
oder	Das Glas wird korrekt gefüllt, etwas Wasser wurde verschüttet	3
oder	Das Glas wird überfüllt/nicht ausreichend gefüllt, kein Wasser wurde verschüttet	3
oder	Das Glas wird überfüllt/nicht ausreichend gefüllt, Wasser wurde verschüttet	2

S = E-ADL Score

2.3. Durchführung

Nach telefonischer Terminabsprache fanden sich die Studienteilnehmer entweder für die Dauer eines Vormittags oder eines Nachmittags in den Räumlichkeiten der neurologischen Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen ein. Die klinisch-neurologische Untersuchung wurde von Ärztinnen und Ärzten der Universitätsklinik durchgeführt. Währenddessen führte die Promovendin die Befragung des Angehörigen durch. Die Reihenfolge der Untersuchungen (neurologische Untersuchung und neuropsychologische Untersuchung) variierte je nach zeitlichen Möglichkeiten der untersuchenden Ärzte und dem Gesundheitszustand des Patienten. Insgesamt wurden drei bis vier Stunden für die vollständige Untersuchung benötigt. Am Ende der Untersuchung wurden dem Studienteilnehmer und dessen Angehörigen die Fragebögen im frankierten und adressierten Rückumschlag mit der Bitte um Rücksendung ausgehändigt. Der detaillierte Untersuchungsablauf, die Reihenfolge der neuropsychologischen Tests und der Tests zur Prüfung der ADL-Funktion ist Abbildung 10 zu entnehmen.

Methode

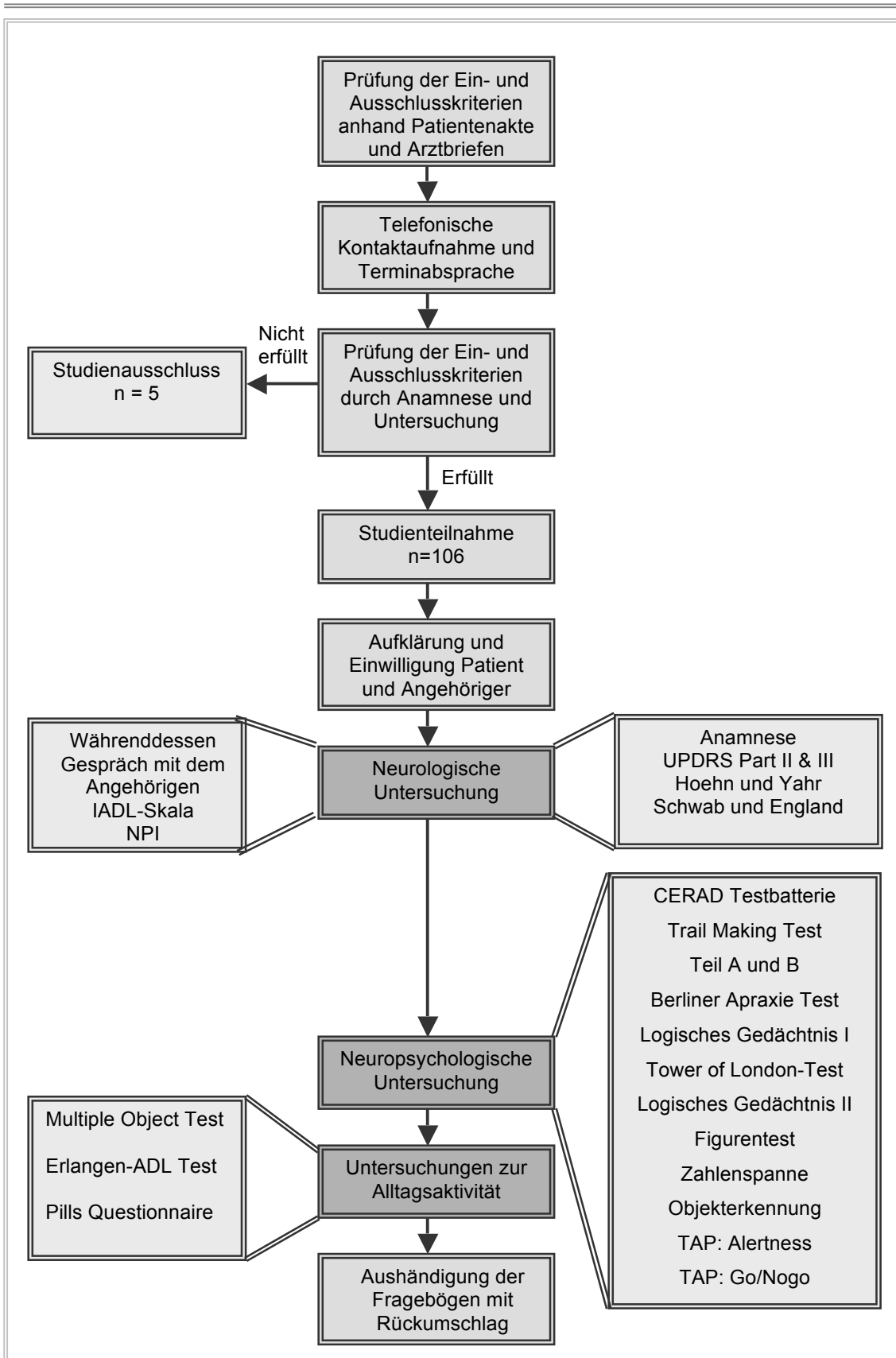


Abbildung 11: Durchführung und Untersuchungsablauf

IADL = Instrumental Activities of Daily Living, NPI = Neuropsychiatric Inventory, UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale, TAP = Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

2.4. Datenanalyse und statistische Auswertung

Mit dem Auswertungsprogramm CERAD-Plus (CERAD-Testbatterie plus Trail Making Test A und B) 1.0, welches unter Microsoft Excel läuft, wurden die CERAD-Plus RW in 18 Kennwerte transformiert und in alters-, ausbildungs- und geschlechtskorrigierte PR und z-Werte umgerechnet.

Zu Auswertungszwecken wurden die erfassten Daten anschließend in eine für die Studie entworfene Access-Datenbank übertragen. Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Datenbank kompatiblen Softwareprogramm SPSS[®] Statistics 17.0. (Chicago, Illinois, USA).

Die statistischen Gruppenunterschiede zwischen PD und PDD wurden für numerische Merkmale anhand des T-Tests und für dichotome Merkmale anhand des Chi-Quadrat-Tests mittels Kreuztabellen berechnet. Die Einfügung von Kovariablen zur Berechnung korrigierter p-Werte erfolgte für numerische Merkmale über Kovarianzanalysen, für dichotome Merkmale über Kreuztabellen nach Mantel-Haenszel. Gruppenunterschiede wurden bei $p < 0,05$ als signifikant angenommen. Deskriptive Daten wurden als Mittelwert und Streuung, sowie als Häufigkeits- und Prozentangaben aufgeführt.

Die Berechnung von Korrelationskoeffizienten (r) erfolgte nach Pearson und Unterschiede wurden auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) als signifikant angenommen.

In Abbildung 11 sind die verwendeten Instrumentarien den jeweiligen Aspekten der Fragestellung zugeordnet.

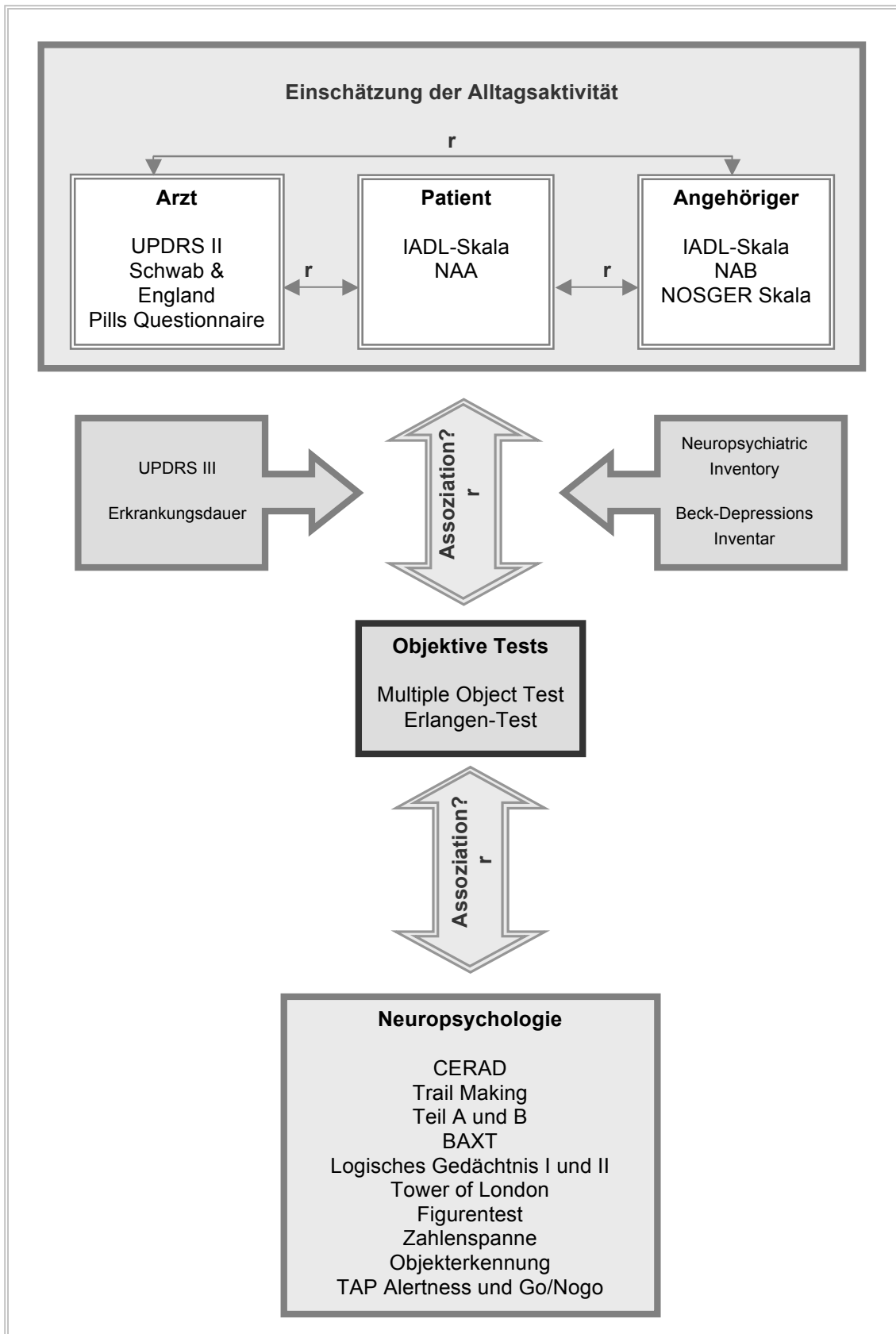


Abbildung 12: Schaubild zur Verdeutlichung der Datenanalyse

r =Korrelationskoeffizient, NAA=Nürnbergger-Alters-Aktivitäten-Skala, NAB=Beobachtungsskala, UPDRS=Unified Parkinson Disease Rating Scale, IADL=Instrumental Activities Of Daily Living

2.5. Beitrag der Promovendin

Für die Fragestellung I, II, und III wurden von der Promovendin 50 Studienteilnehmer untersucht. Die Untersuchung umfasste die Anamnese, die neuropsychologische Testbatterie, die Durchführung der Tests zur Prüfung der ADL-Funktion und die Befragung der Angehörigen. Die Promovendin war für die Rekrutierung der 50 Studienteilnehmer, die Kontaktaufnahme, die Organisation der Räumlichkeiten und des Untersuchungsablaufs zuständig. Die Rekrutierung und Untersuchung der weiteren 56 Studienteilnehmer erfolgte durch die Promovendinnen Ellen Silberhorn und Deborah Prakash. Die klinisch-neurologische Untersuchung führten die Ärztinnen und Ärzte der neurologischen Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen durch. Die Daten der von der Promovendin untersuchten Personen wurden von ihr in die Access-Datenbank eingegeben und die Daten aller 106 Studienteilnehmer mit dem Auswertungsprogramm SPSS[®] Statistics 17.0 ausgewertet.

3. Ergebnisse

3.1. Charakterisierung der Stichprobe

Übersicht über das Probandenkollektiv

Für die vorliegende Studie wurden 111 Probanden rekrutiert. Davon gingen die Daten von 106 Probanden in die statistische Analyse ein (siehe Abschnitt 2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien). Zur Bearbeitung der Fragestellung I wurden aus der Gesamtkohorte die Daten der zwei Subgruppen PD (n=85) und PDD (n=21) gegenübergestellt.

Es zeigte sich, dass die Gruppen PD versus PDD in einigen, für die Dateninterpretation wichtigen Merkmalen, nicht vergleichbar waren (Tabelle 3.1.). Patienten mit PDD waren älter ($p < 0,001$), in den durch UPDRS III ($p < 0,001$) und Hoehn & Yahr ($p < 0,001$) beurteilten motorischen Leistungen stärker beeinträchtigt, sie wiesen eine geringere Anzahl an Bildungsjahren ($p = 0,039$) und einen höheren Depressionsscore (BDI $p = 0,018$) auf. Patienten mit PDD zeigten fast dreimal so häufig eine klinisch relevante depressive Symptomatik (BDI ≥ 18) wie Patienten mit PD.

Um zu ermitteln, ob unabhängig von Alter, motorischem Status, dem Bildungsniveau und der depressiven Symptomatik ein Unterschied zwischen Patienten mit PD und PDD hinsichtlich der Ausprägung neuropsychiatrischer Symptome bestand, wurde für den Gruppenvergleich bezüglich des NPI's nach den oben genannten Variablen korrigiert. Es konnten in den Bereichen "Erregung/Aggression" ($p = 0,012$), "Enthemmung" ($p = 0,040$) und im Bereich "abweichendes motorisches Verhalten" ($p = 0,046$) bei Patienten mit PDD höhere Skalenwerte, hinweisend auf eine stärker ausgeprägte Symptomatik, gemessen werden als bei Patienten mit PD.

Im NPI-Gesamtscore zeigte sich zwischen beiden Patientengruppen jedoch kein Unterschied ($p = 0,07$), so dass davon ausgegangen werden kann, dass sich Patienten mit PD von Patienten mit PDD nicht hinsichtlich der Schwere der neuropsychiatrischen Symptome, sondern lediglich in den oben aufgeführten Symptomen (Subskalen) unterscheiden.

Ergebnisse

Tabelle 3.1.: Übersicht über das Probandenkollektiv

Variable	Total n=106	PD n=85	PDD n= 21	p-Wert
Demographische Daten				
Alter	70,9 (6,8)	69,9 (6,7)	75,1 (5,6)	<0,001
Geschlecht m/w n (%)	65 (61,3) / 41 (38,7)	48 (56,5) / 37 (43,5)	17 (81)/ 4 (19)	0,047
Bildungsstatus				
Bildungsjahre	12,5 (3,1)	12,8 (3)	11,3 (3,1)	0,039
< 7 Jahre n (%)	1 (0,9)	0 (0)	1 (4,8)	0,11
Hauptschule n (%)	16 (15,1)	12 (14,1)	4(19,0)	
Mittlere Reife n (%)	56 (52,8)	42 (49,4)	14 (66,7)	
Abitur n (%)	3 (2,8)	3 (3,5)	0 (0)	
Part.Hochschulabschl. n (%)	12 (11,3)	12 (14,1)	0 (0)	
Abgeschl. Studium n (%)	14 (13,2)	13 (15,3)	1 (4,8)	
Graduierte n (%)	4 (3,8)	3 (3,5)	1 (4,8)	
Berufsstatus				
Ungelernte Arbeiter n (%)	4 (3,8)	1 (1,2)	3 (14,3)	0,041
Hausfrauen n (%)	8 (7,5)	6 (7,1)	2 (9,5)	
Techniker/Büro-Verkauf.(%)	60 (56,6)	50 (58,8)	10 (47,6)	
Akad./Beamte/Selbstst.n (%)	34 (32,1)	28 (32,9)	6 (28,69)	
Motorik				
UPDRS III	28,29 (11,47)	25,36 (9,81)	40,14 (10,1)	< 0,001
Hoehn & Yahr				
1, n (%)	2 (1,9)	2 (2,4)	0 (0)	< 0,001
1,5, n (%)	6 (5,7)	6 (7,1)	0 (0)	
2 n, (%)	37 (34,9)	33 (38,8)	4 (19)	
2,5, n (%)	17(16)	16(18,8)	1 (4,8)	
3, n (%)	31 (29,2)	24 (28,2)	7 (33,3)	
4, n (%)	13 (12,3)	4 (4,7)	9 (42,9)	
Neuropsychiatrische Symptome				
BDI RW	9,8 (7,3)	8,6 (6,1)	14,3 (9,8)	0,018
BDI ≥ 18, Häufigkeit (%)	11,3	8,2	23,8	0,06
NPI				
NPI Gesamtscore	6,66 (9,0)	5,32 (7,77)	12 (11,6)	0,07

PD = Parkinson´s Disease (Anzahl Probanden mit alleiniger PD), PDD = Parkinson's Disease Dementia (Anzahl Probanden mit Demenz bei PD), m = männlich, w = weiblich, Part. Hochschulabschl. = Partieller Hochschulabschluss, Abgeschl. Studium = Abgeschlossenes Studium, Techniker/Büro-Verkauf = Techniker, Büro-Verkaufspersonal, Akad. = Akademiker, Mittl.Beamte = Mittlere Beamte, Selbstst. = Selbstständige, Angestellte, UPDRS III = Unified Parkinson Disease Rating Scale Part III, BDI = Becks – Depressions – Inventar, RW = Rohwert, NPI = Neuropsychiatric Inventory
Für numerische Merkmale sind Gruppenmittelwerte und in Klammern stehend Streuungen angegeben.

Ergebnisse

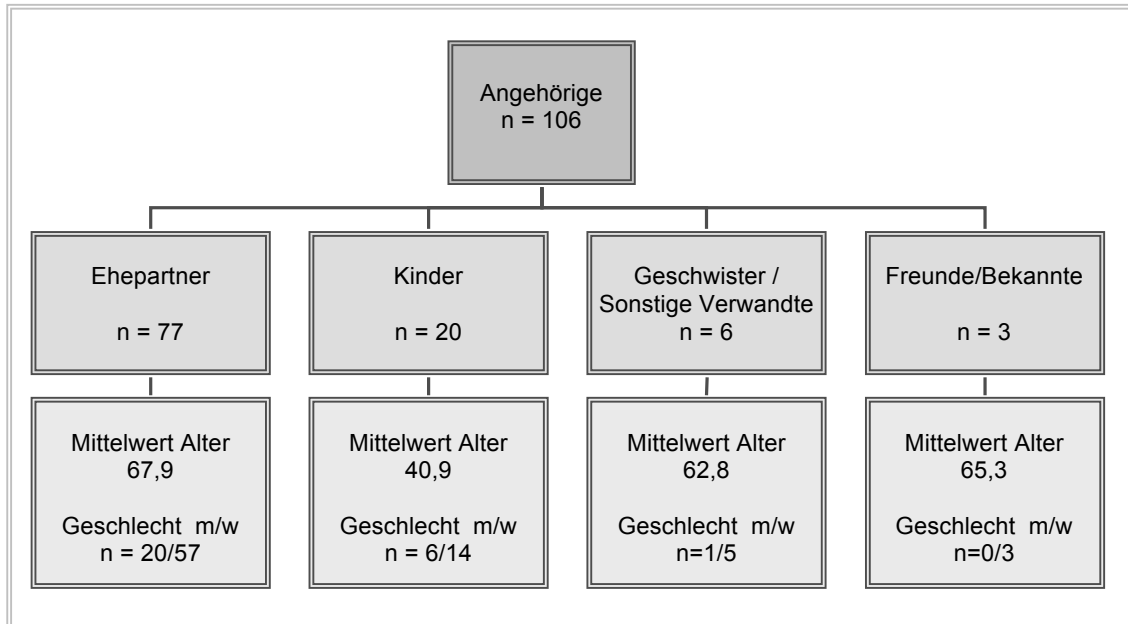


Abbildung 13.: Status der Angehörigen

m = männlich, w = weiblich

Übersicht über das Angehörigenkollektiv

Der Status der an der Studie teilgenommen habenden Angehörigen ist in Abbildung 13 veranschaulicht. Den Großteil der Angehörigen bildeten mit 73% die Ehepartner und mit 19% die Kinder der Probanden. Das mittlere Alter der Ehepartner, Geschwister/ sonstige Verwandte und Freunde/ Bekannte betrug 65,3 Jahre. Das durchschnittliche Alter der Kinder der an der Studie teilgenommenen Probanden betrug 40,9 Jahre. Die untersuchten Patienten mit PD waren damit im Durchschnitt 8,5 Jahre älter als die Mehrzahl ihrer betreuenden Angehörigen.

3.2. Statistische Analysen Fragestellung I

Gegenstand der Fragestellung I war es, Gruppenunterschiede von Patienten mit PD und Patienten mit PDD hinsichtlich ihrer ADL-Funktion (Tabelle 3.2.) und neuropsychologischen Testleistung (Tabelle 3.3.) aufzuzeigen. Zur ADL-Selbsteinschätzung wurden die IADL-Skala und der NAA verwendet. Die Fremdeinschätzung durch den Arzt erfolgte mittels UPDRS II, der Schwab & England Skala und dem Pills Questionnaire (vergleiche Abschnitt 2.2.3). Die Beurteilung durch den Angehörigen wurde anhand der IADL-Skala, der NAB und der NOSGER-Skala erfasst. Die angewandten neuropsychologischen Tests

sind Tabelle 3.3. zu entnehmen. Zur besseren Verständlichkeit wurden die neuropsychologischen Tests nach den jeweiligen kognitiven Hirnfunktionen zusammengefasst die sie repräsentieren.

3.2.1. ADL-Beurteilung von Patienten mit PD und PDD

Die statistischen Analysen zur Bearbeitung der Fragestellung I zeigten auf, dass sich Patienten mit PD hinsichtlich der Bewertung der ADL-Funktionen von Patienten mit PDD in einer Vielzahl der angewandten Tests signifikant unterschieden (Tabelle 3.2.). In acht von elf angewandten Tests zur Prüfung der ADL-Funktionen wurden im Mittel die ADL-Fähigkeiten von Patienten mit PDD sowohl von ihnen selbst, ihren Angehörigen, als auch von dem behandelnden Arzt geringer eingeschätzt als die Leistung von Patienten mit PD ($p < 0,05$, siehe Tabelle 3.2).

Mit dem Ziel, nur die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der ADL-Funktion zu erfassen und um beeinflussende Effekte durch Alter, Motorik, Bildungsniveau und Depressivität (BDI) zu minimieren, wurden bei der statistischen Analyse diese Größen für numerische Merkmale als Kovariablen berücksichtigt. Für die Einschätzung der selbstständigen Medikamenteneinnahme im Pills Questionnaire (dichotomes Merkmal) wurde die motorische Leistung berücksichtigt. Somit sind die nachfolgend dargestellten Ergebnisse zur ADL-Funktion nicht auf die anderweitigen Unterschiede (Alter, Motorik, Bildungsniveau, Depressivität) zwischen den beiden Gruppen zurückführbar.

Beurteilung der ADL-Funktion durch den Arzt

Wie Tabelle 3.2. zu entnehmen ist, wurde anhand des Pills Questionnaire bei Patienten mit PDD eine geringere ADL-Leistung gemessen. Patienten mit PDD nahmen zu einem höheren Prozentsatz (90,5%) als Patienten mit PD (20,8%) ihre Tabletten nicht selbstständig ein (Pills Questionnaire $p < 0,001$).

Die Anwendung der Skalen UPDRSII ($p=0,94$) und der Schwab & England-Skala ($p= 0,08$) bildeten hingegen keinen Gruppenunterschied ab.

Beurteilung der ADL-Funktion durch Patient und Angehörigen

In beiden angewandten ADL-Selbsteinschätzungsskalen stuften Patienten mit PDD ihre Leistungen in den ADL-Funktionen geringer ein als Patienten mit PD (IADL $p=0,01$, NAA $p=0,03$). Mit Ausnahme der ADL-Items der NOSGER-Skala ($p=0,10$) zeigten alle Tests in der Fremdbeurteilung durch den Angehörigen ebenfalls diesen Gruppenunterschied auf ($p<0,05$). In fünf der sechs angewandten Skalen stuften die Angehörigen die ADL-Fähigkeiten der Patienten mit PDD im Mittel schlechter ein als die der Patienten ohne Demenz.

Beurteilung der ADL-Funktion durch objektive Tests

Auch die durchgeführten objektiven Tests bildeten die Gruppenungleichheit betreffs der ADL-Leistung ab. Patienten mit PDD machten in der Ausführung der angeforderten ADL-Aufgaben im MOT ($p<0,001$) mehr Fehler und erzielten einen niedrigeren Punktwert im E-ADL ($p=0,009$) als Patienten mit PD.

Fazit

Die ADL-Fähigkeit von Patienten mit PDD wurde von den Patienten selbst, von deren Angehörigen und vom Arzt in überwiegender Testanzahl geringer eingestuft als die ADL-Fähigkeit von PD-Patienten ohne Demenz. Auch die Anwendung der objektiven Verfahren gab eine geringere ADL-Fähigkeit von Patienten mit PDD wieder.

Ergebnisse

Tabelle 3.2.: Beurteilung der ADL-Funktion von Patienten mit PD und PDD

Variable	Total n=106	PD n=85	PDD n= 21	p-Wert
Arzt Beurteilung				
UPDRS II	13,11 (6,84)	11,91 (6,07)	18 (7,73)	0,94
Schwab & England	79,43 (19,94)	84,12 (16,57)	60,48 (21,56)	0,08
Pills n. selbstst.,n(%)	22 (20,8)	3 (3,5)	19 (90,5)	<0,001
Patienten Selbsteinschätzung				
IADL	20,02 (3,94)	20,98 (3,2)	16,14 (4,34)	0,011
NAA	41,26 (34,03)	48,76 (32,75)	10,9 (19,26)	0,033
Angehörigen Beurteilung				
IADL	20,63 (5,36)	20,95 (3,21)	16,14 (4,34)	0,012
NAB	37,1 (22,81)	42,76 (21)	13 (12,23)	0,005
NOSGER IADL	9,81 (4,04)	8,74 (3,02)	14,14 (4,76)	<0,001
NOSGER ADL	7,15 (2,76)	6,56 (2,23)	9,52 (3,44)	0,10
Objektive Tests				
MOT	2,67 (2,345)	2,04 (1,592)	5,24 (3,097)	<0,001
E-ADL	28,41 (2,279)	28,94 (1,599)	26,24 (3,223)	0,009

ADL = Activities of Daily Living, PD = Parkinson's Disease (Anzahl Probanden mit alleiniger PD), PDD = Parkinson's Disease Dementia (Anzahl Probanden mit Demenz bei PD), UPDRS II = Unified Parkinson Disease Rating Scale Part II, Pills n. selbstst. = Nicht selbstständige Medikamenteneinnahme im Pills Questionnaire, IADL = Instrumental Activities Of Daily Living Scale, NAA=Nürnberger-Alters-Aktivitäten-Skala, NAB = Nürnberger-Alters Beobachtungsskala, NOSGER = Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients, MOT = Multiple Object Test, E-ADL = Erlangentest

Zur Berechnung der p-Werte wurde für alle numerischen Merkmale nach Alter, Bildungsjahren, Motorik und BDI korrigiert, für dichotome Merkmale nach Motorik.

Für numerische Merkmale sind Gruppenmittelwerte und in Klammern stehend Streuungen angegeben.

3.2.2. Neuropsychologische Testleistungen von Patienten mit PD und PDD

Eine Übersicht über die neuropsychologischen Testleistungen beider Patientengruppen ist Tabelle 3.3. zu entnehmen. Wie obenstehend erwähnt (vergleiche Abschnitt 3.2.) wurden die verschiedenen Tests zur besseren Übersicht den theoretisch beschriebenen Domänen zugeordnet. Die Ergebnisse sind nachfolgend zusammenfassend dargestellt.

Die Analyse aller angewandten neuropsychologischen Tests erfolgte unter Einbezug der Kovariablen Alter, Bildungsjahre, Motorik und BDI, um beeinflussende Effekte auf die Beurteilung der neuropsychologischen Leistung auszuschließen.

Patienten mit PDD erzielten im Mittel eine schlechtere Leistung als Patienten ohne Demenz. Dies betraf vor allem die Tests der Domänen "Exekutivfunktion", "Erinnerung/Gedächtnis", "Psychomotorik und Sprachproduktion".

Die Auswertung ergab, dass die Testleistungen der Patienten mit PDD im Vergleich zu Patienten mit PD in allen Tests zu den Teilleistungen der Exekutivfunktionen geringer ausgeprägt waren. Auch im Bereich "Erinnerung/Gedächtnis" wurde in fast allen Tests (Ausnahme: Subtest "Wortliste Intrusionen" $p=0,68$) von Patienten mit PDD eine geringere Testleistung erzielt. In den Tests zur "Psychomotorik/Sprachproduktion" trat der Gruppenunterschied ebenso auf. Auch in diesem Bereich waren mit Ausnahme des Subtests "Verbale Flüssigkeit" ($p=0,11$), die Prozentragwerte und damit die kognitive Leistung der Patienten ohne Demenz höher.

In den Domänen "Aufmerksamkeit", "Logisches Gedächtnis", "Praxis und Wahrnehmung" war kein eindeutiger Unterschied zwischen PD und PDD hinsichtlich der Testleistung der Subscores in diesen Domänen zu erkennen ($p>0,05$). In einem der beiden Tests zur Aufmerksamkeit schnitten die Patienten mit PDD vergleichsweise sogar besser ab als die Patienten mit PD (Kennwert phasische Alertness ($p=0,07$)).

Ergebnisse

Tabelle 3.3.: Neuropsychologische Testleistungen von Patienten mit PD und PDD

Variable	Total n=106	PD n=85	PDD n=21	p-Wert
Neuropsychologische Tests, nach Domänen geordnet				
Exekutivfunktion				
Trail Making Test B	41,3 (38,1)	50,2 (36,5)	5,4 (18,3)	<0,001
Tower of London	44,4 (30)	49,5 (29,3)	16,8 (15,8)	<0,001
NAI: ZS vorwärts	54,6 (29,4)	58,9 (28,9)	37 (25)	0,017
NAI: ZS rückwärts	38,4 (27,5)	43,7 (26,9)	16,6 (17,6)	0,002
NAI: Figurentest	52 (27,5)	58,8 (24,4)	23,3 (20,4)	<0,001
BAXT	33,9 (4,8)	35 (3,9)	29 (5,5)	<0,001
Erinnerung/Gedächtnis				
CERAD: WL lernen	32 (31)	38,1 (31,2)	7,5 (12)	0,009
CERAD: WL abrufen	38,5 (29,6)	42,9 (29,6)	20,9 (22,8)	0,06
CERAD: WL diskriminieren	46 (33,9)	53,7 (32,2)	15,1 (20,8)	<0,001
CERAD: WL Intrusionen	40,2 (32,9)	42,1 (31,4)	32,3 (38,3)	0,68
Aufmerksamkeit				
TAP: Kennwert ph. Alertness	52,8 (30,4)	50 (29,9)	65,6 (30)	0,07
TAP: Go/Nogo	44,4 (34,2)	48,4 (34,1)	25,4 (28,1)	0,15
Logisches Gedächtnis				
WMS-R: LG I	30 (30,5)	33,6 (31,4)	14 (19,6)	0,07
WMS-R: LG II	30 (29,2)	33,1 (29,8)	16,3 (22,5)	0,14
Praxis und Wahrnehmung				
CERAD: Konstr. Praxis	29,3 (34,3)	33,7 (35)	11,6 (24,8)	0,11
CERAD: Konstr. Praxis abr.	35,7 (35,7)	41,6 (36)	11,9 (22)	0,17
VOSP: Objekterkennung	40,7 (27,4)	45,5 (26,4)	20,5 (22,2)	0,018
Psychomotorik und Sprachproduktion				
CERAD: Verbale Flüssigkeit	32,2 (23,4)	35,6 (23,5)	18,3 (17,3)	0,11
CERAD: Boston Naming T.	44 (34,5)	49,4 (32,3)	21,9 (35)	0,026
Trail Making Test A	35,9 (31,5)	42,7 (30,8)	8,1 (15,4)	0,009

PD = Parkinson's Disease (Anzahl Probanden mit alleiniger PD), PDD = Parkinson's Disease Dementia (Anzahl Probanden mit Demenz bei PD), NAI: Nürnberger Alters Inventar, ZS = Zahlenspanne, BAXT = Berliner Apraxie Test, CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, WL = Wortliste, TAP = Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, Kennwert ph. Alertness = Kennwert phasische Alertness, WMS-R = revidierten Fassung der Wechsler – Gedächtnistests, LG = Logisches Gedächtnis, Konstr. Praxis = Konstruktive Praxis, Konstr. Praxis abr. = Konstruktive Praxis abrufen, VOSP = Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung, Boston Naming T. = Boston naming Test

Zur Berechnung der p-Werte wurde für alle numerischen Merkmale nach Alter, Bildungsjahren, Motorik und BDI mittels Kovarianzanalyse korrigiert.

Die Wertetabelle kennzeichnet Gruppenmittelwerte und Streuungen (in Klammern angegeben).

3.2.3. Fazit der Fragestellung I

Im Vergleich zu Patienten mit PD wurden die ADL-Fähigkeiten von Patienten mit PDD vom Arzt, vom Angehörigen und vom Patienten selbst als geringer eingestuft. Auch die Messungen der objektiven Tests konnten diese subjektiven Eindrücke abbilden.

Weitere Gruppenunterschiede ergaben sich in der Auswertung der neuropsychologischen Tests. Dabei waren die kognitiven Leistungen der Patienten mit Demenz signifikant vermindert. Die Gruppenungleichheit war in der Domäne "Exekutivfunktion" am deutlichsten und in den Domänen "Aufmerksamkeit" und "Logisches Gedächtnis" am geringsten ausgeprägt.

3.3. Statistische Analysen Fragestellung II

Ziel der Fragestellung II war es, die Assoziationen zwischen den ADL-Einschätzungen durch unterschiedliche Beurteiler zu untersuchen. Dazu wurde die ADL-Selbsteinschätzung durch den Patienten der Fremdeinschätzung durch den Arzt und den Angehörigen gegenübergestellt (Tabelle 3.4.). Weiter wurden die Ergebnisse der objektiven Tests dazu in Beziehung gesetzt (Tabelle 3.5.) und mit der neuropsychologischen Testleistung verglichen (Tabelle 3.6.).

3.3.1. Assoziationen von ADL-Selbst- und-Fremdbeurteilung

Zur Bearbeitung der Fragestellung II wurde die ADL-Selbsteinschätzung der Probanden (IADL, NAA) der ADL-Fremdeinschätzung durch den Arzt (UPDRS II, Schwab & England, Pills Questionnaire) und die Angehörigen (IADL, NAB, NOSGER) gegenübergestellt. Die Korrelationen zwischen diesen Instrumenten sind Tabelle 3.4. zu entnehmen. Nachfolgend sind die Ergebnisse zusammenfassend dargestellt.

Insgesamt konnten die höchsten Übereinstimmungen zwischen der ADL-Selbsteinschätzung des Patienten und der ADL-Einschätzung durch den Angehörigen beobachtet werden ($0,51 \leq r \leq 1$).

Besonders stark ($r=1$) war die Übereinstimmung der Patienten- und Angehörigenurteile bezüglich der IADL-Funktion. Die Kongruenz des Patienten- und Angehörigenurteils bildete sich ferner in der hohen Assoziation der

Patienten-IADL-Skala zum NAB ($r=0,69$), zur NOSGER-IADL ($r=-0,67$) und zur NOSGER-ADL-Skala ($r=-0,68$) ab.

Gegensätzlich dazu wies die Beurteilung der ADL-Funktion durch den Arzt zur Selbstbeurteilung und zur Einschätzung des Angehörigen nur geringe Zusammenhänge auf. Die höchsten Übereinstimmungen zur Patienten- und Angehörigen-ADL-Funktionseinschätzung konnten dabei mit Anwendung der Schwab & England Skala gemessen werden (siehe Tabelle 3.4.). Die Schwab & England Skala zeigte mäßig hohe Assoziationen zur Patienten-IADL-Skala ($r=0,68$) und zur Angehörigen-IADL-Skala ($r=0,67$) auf. Auch der Pills Questionnaire und der UPDRS II zeigten zu den IADL-Skalen der Patientenselbsteinschätzung und der Angehörigenbeurteilung eine gute Konsistenz.

Wie obenstehend ausgeführt, waren die Arzturteile jedoch insgesamt nur mäßig mit der Beurteilung von Patient und Angehörigem assoziiert.

Tabelle 3.4.: Assoziationen der Selbst- und Fremdbeurteilung der Alltagsaktivität

	r =	Arzt Beurteilung				Patienten Selbsteinschätzung			Angehörigen Beurteilung			
		UPDRS II	S&E	Pills	IADL	NAA	IADL	NAB	IADL	Nosg. IADL	NAB	Nosg. ADL
Arzt Beurteilung		1										
	UPDRS II											
	S&E	-0,58	1									
	Pills	0,40	-0,54	1								
Patienten Selbsteinschätzung		-0,57	0,68	-0,59	1							
	IADL											
	NAA	-0,56	0,47	-0,44	0,51	1						
	IADL	-0,58	0,67	-0,59	1	0,52	1					
	NAB	-0,54	0,63	-0,47	0,69	0,59	0,6	1				
	Nosg.IADL	0,49	-0,56	0,59	-0,67	-0,51	-0,67	-0,64	1			
	Nosg.ADL	0,53	-0,51	0,43	-0,68	-0,52	-0,67	-0,67	0,71	1		

r = Korrelationskoeffizient, UPDRS II = Unified Parkinson Disease Rating Scale Part II, S&E = Schwab und England, Pills = The Pills Questionnaire, IADL = Instrumental Activities Of Daily Living Scale, NAA = Nürnberger-Alters-Aktivitäten-Skala, NAB = Nürnberger-Alters Beobachtungsskala, Nosg. = Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients
Die Wertetabelle kennzeichnet Korrelationen, welche auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig)signifikant sind (fettgedruckt).

3.3.2. Gegenüberstellung der ADL-Selbst- und Fremdbeurteilung zu den objektiven Tests

In der Gegenüberstellung der ADL-Skalen zu den objektiven Tests zeigten sich für die Skalen, welche vom Arzt, vom Patienten und vom Angehörigen zu beurteilen waren, insgesamt nur mäßige Übereinstimmungen (Tabelle 3.5.). Innerhalb dieser angewandten Skalen wiesen die vom Arzt verwendeten Instrumente jedoch die am stärksten ausgeprägten Zusammenhänge zu den objektiven Tests auf. Die stärkste Assoziation zu den objektiven Tests war dabei für den Pills Questionnaire zu verzeichnen. Sie betrug $r=0,54$ zum MOT und $r=-0,55$ zum E-ADL. Auf Grundlage dieser Daten kann davon ausgegangen werden, dass die Beurteilung der ADL-Funktion durch den Arzt anhand des Pills Questionnaire objektiver Art ist. Weiter wurden hohe Korrelationen zu allen angewandten IADL-Skalen für den E-ADL gemessen. Diese betragen zur Patienten-IADL-Skala $r=0,53$, zur Angehörigen-IADL-Skala $r=0,53$ und zur NODGER-IADL-Skala $r=-0,53$.

Die ADL-Beurteilung von Patient und Angehörigem zeigten hingegen weniger starke Zusammenhänge zu den mittels objektiver Verfahren tatsächlich gemessenen ADL-Leistungen.

Tabelle 3.5.: Assoziationen ADL-Selbst- und Fremdbeurteilung zu den objektiven Tests

r =	MOT	E-ADL
Arzt Beurteilung		
UPDRS II	0,41	-0,43
Schwab & England	-0,47	0,51
The Pills Questionnaire	0,54	-0,55
Patienten Selbsteinschätzung		
IADL	-0,36	0,53
NAA	-0,42	0,52
Angehörigen Beurteilung		
IADL	-0,36	0,53
NAB	-0,38	0,45
NOSGER IADL	0,47	-0,53
NOSGER ADL	0,38	-0,50

r =Korrelationskoeffizient, MOT = Multiple Object Test, E-ADL = Erlangentest, UPDRS II=Unified Parkinson Disease Rating Scale Part II, IADL = Instrumental Activities Of Daily Living Scale, NAA = Nürnberger-Alters-Aktivitäten-Skala, NAB = Nürnberger-Alters Beobachtungsskala

Fettgedruckte: Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant

3.3.3. Assoziation der objektiven Tests zum neuropsychologischen Leistungsprofil

Angaben über die detaillierten Korrelationen der objektiven Tests zu den neuropsychologischen Testleistungen sind Tabelle 3.6. zu entnehmen. Nachfolgend ist ein Überblick der Zusammenhänge gegeben:

Besonders hervorzuheben sind die Assoziationen der objektiven Tests zu den Tests der Domänen "Exekutivfunktion", "Praxis und Wahrnehmung", sowie "Psychomotorik und Sprachproduktion". Die Gegenüberstellung von MOT und E-ADL ergab in der überwiegenden Testanzahl signifikante Korrelationen zu diesen kognitiven Funktionen ($0,12 \leq r \leq 0,49$; $p \leq 0,05$).

Exekutivfunktion

Für den Bereich "Exekutivfunktion" zeigte den höchsten Zusammenhang der MOT zum TMT B ($r=0,47$; $p=0$). Weiter konnten sowohl für den MOT ($r=-0,37$; $p=0$) als auch für den E-ADL ($r=0,39$; $p=0$) hohe Korrelationen zum BAXT gemessen werden.

Praxis und Wahrnehmung

Im Bereich "Praxis und Wahrnehmung" zeigte der MOT zu allen angewandten Test signifikante Korrelationen. Selbiges gilt auch für den E-ADL mit Ausnahme des Subtests "Konstruktive Praxis" ($r=0,24$; $p=0,02$).

Psychomotorik und Sprachproduktion

Von den Tests zur Erfassung von "Psychomotorik und Sprachproduktion" konnte der höchste Zusammenhang des MOT ($r=-0,49$; $p=0$) und des E-ADL ($r=0,42$; $p=0$) mit dem TMT A gemessen werden. Beide objektiven Tests korrelierten signifikant zum Subtest "Verbale Flüssigkeit" (MOT $r=-0,31$, E-ADL $r=0,31$), nicht aber zum Boston Naming Test (MOT $r=-0,23$, E-ADL $r=0,23$).

Wortliste lernen und abrufen

Im Bereich "Wortliste lernen und abrufen" korrelierte nur der MOT signifikant mit den Subtests "Wortliste lernen" ($r=-0,33$; $p=0,01$) und "Wortliste diskriminieren" ($r=-0,33$; $p=0,01$). Für den E-ADL konnten zu allen Untertests dieser Kategorie keine signifikanten Zusammenhänge gemessen werden ($p > 0,05$).

Aufmerksamkeit und Logisches Gedächtnis

In den Domänen "Aufmerksamkeit" und "Logisches Gedächtnis" zeigten weder der MOT noch der E-ADL zu einem der angewandten Tests eine bedeutsame Assoziation ($p > 0,05$).

Fazit

Patienten, die eine verminderte ADL-Leistung aufwiesen (bestätigt durch die objektiven Verfahren), erzielten in den neuropsychologischen Bereichen "Exekutivfunktion", "Praxis/Wahrnehmung", "Psychomotorik und Sprachproduktion" ebenfalls eine geringere Testleistung. Aus dem Vergleich mit den objektiven Tests lässt sich somit folgern, dass Einschränkungen in diesen kognitiven Funktionen in Zusammenhang mit Faktoren der ADL-Dysfunktion stehen.

Tatsächlich sind es eben diese mentalen Bereiche, in denen Patienten mit PDD eine geringere neuropsychologische Testleistung aufweisen als Patienten mit PD (vergleiche Tabelle 3.3.)

Ergebnisse

Tabelle 3.6.: Assoziation der objektiven Tests zum neuropsychologischen Profil

Neuropsychologie	MOT	E-ADL
Exekutivfunktion		
Trail Making Test B	-0,47	0,34
Tower of London	-0,19	0,27
NAI: ZS vorwärts	-0,24	0,21
NAI: ZS rückwärts	-0,22	0,18
NAI: Figurentest	-0,28	0,31
BAXT	-0,37	0,39
Erinnerung/Gedächtnis		
CERAD: WL lernen	-0,33	0,22
CERAD: WL abrufen	-0,25	0,13
CERAD: WL diskriminieren	-0,33	0,12
CERAD: WL Intrusionen	-0,13	-0,13
Aufmerksamkeit		
TAP: Kennwert ph. Alertness	0,18	-0,16
TAP: Go/Nogo	-0,23	0,22
Logisches Gedächtnis		
WMS-R: LG I	-0,18	0,22
WMS-R: LG II	-0,21	0,25
Praxis und Wahrnehmung		
CERAD: Konstr. Praxis	-0,27	0,24
CERAD: Konstr. Praxis abr.	-0,32	0,32
VOSP: Objekterkennung	-0,38	0,26
Psychomotorik und Sprachproduktion		
CERAD: Verbale Flüssigkeit	-0,31	0,31
CERAD: Boston Naming Test	-0,23	0,23
Trail Making Test A	-0,49	0,42

MOT = Multiple Object Test, E-ADL = Erlangentest, TMT = Trail Making Test, NAI: Nürnberger Alters Inventar, ZS = Zahlenspanne, BAXT = Berliner Apraxie Test, CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, WL = Wortliste, TAP = Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, Kennwert ph. Alertness = Kennwert phasische Alertness, WMS-R = revidierten Fassung der Wechsler – Gedächtnistests, LG = Logisches Gedächtnis
Die Wertetabelle kennzeichnet Korrelationen, welche auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant sind (fettgedruckt).

3.3.4. Assoziationen der ADL-Selbst- und Fremdbeurteilung zur neuropsychologischen Testleistung

In Tabelle 3.7. ist das neuropsychologische Leistungsprofil der ADL-Selbst- und Fremdeinschätzung gegenübergestellt. Nachfolgend ist eine Übersicht der Zusammenhänge gegeben.

Die ADL-Beurteilung ergab in überwiegender Testanzahl signifikante Korrelationen zu den Tests der Domänen "Exekutivfunktion", "Praxis und Wahrnehmung", "Psychomotorik und Sprachproduktion". Hohe Testwerte und somit eine gute Leistung in diesen Funktionsbereichen gingen mit einer guten Selbst- und Fremdeinschätzung der ADL-Funktion einher ($0,04 \leq r \leq 0,5$; $p \leq 0,05$).

Damit wurden durch Anwendung der Skalen zur ADL-Beurteilung signifikante Assoziationen zu den gleichen kognitiven Domänen gemessen wie durch Anwendung der objektiven Verfahren (vergleiche Tabelle 3.6.).

Ein besonders geeignetes Instrument zur Erfassung der ADL-Funktion scheint der Pills Questionnaire zu sein. Er zeigte mit allen neuropsychologischen Tests, ausgenommen der Subtest "Wortliste Intrusionen" ($r = -0,08$) und den "Kennwert phasische Alertness" ($r = 0,10$), hohe Zusammenhänge.

Exekutivfunktion

In der Vielzahl der angewandten neuropsychologischen Tests im Bereich "Exekutivfunktion" zeigten sich signifikante Korrelationen sowohl zur ADL-Selbst- als auch zur -Fremdeinschätzung. Die höchsten Zusammenhänge konnten für den TMT B gemessen werden. Diese waren für den Pills Questionnaire $r = -0,50$ ($p = 0$), für die Patienten-IADL-Skala $r = 0,42$ ($p = 0$), den NAA $r = 0,44$ ($p = 0$), die Angehörigen-IADL-Skala $r = 0,43$ ($p = 0$) und für die NOSGER-IADL-Skala $r = -0,44$ ($p = 0$).

Praxis und Wahrnehmung

Auch für die überwiegende Testanzahl der Domäne "Praxis und Wahrnehmung" konnten signifikante Korrelationen zur ADL-Selbst- und Fremdeinschätzung gemessen werden. Dabei zeigte der Subtest "Konstruktive Praxis abrufen" die höchsten Zusammenhänge zu den Patienten- und Angehörigenskalen. Diese

betragen zur Schwab & England-Skala $r=0,42$ ($p=0$), zum NAA $r=0,46$ ($p=0$) und zur NOSGER-IADL-Skala $r=-0,40$ ($p=0$).

Psychomotorik und Sprachproduktion

Von den angewandten Tests zur Erfassung der "Psychomotorik und Sprachproduktion" wurden die höchsten Zusammenhänge zur ADL-Einschätzung durch den TMT A gemessen. Sie betragen zum Pills Questionnaire $r=-0,45$ ($p=0$), zur Patienten-IADL-Skala $r=0,46$ ($p=0$), zum NAA $r=0,51$ ($p=0$), zur Angehörigen-IADL-Skala $r=0,47$ ($p=0$) und zur NOSGER-IADL-Skala $r=-0,43$ ($p=0$).

Wortliste lernen und abrufen

In der Domäne "Wortliste lernen und abrufen" korrelierte nur der CERAD-Subtest "Wortliste lernen und abrufen" konsistent signifikant mit den Einschätzungen zur ADL-Funktion. Die höchste Korrelation bestand zur Angehörigen-IADL-Skala mit $r=0,40$ ($p=0$).

Aufmerksamkeit und Logisches Gedächtnis

Für die Bereiche "Aufmerksamkeit" und "Logisches Gedächtnis" konnten nur für vier der 36 angewandten Tests signifikante Korrelationen zur ADL-Selbst- und Fremdeinschätzung gemessen werden.

Tabelle 3.7.: Assoziationen der ADL- Selbst- und Fremdbeurteilung zum neuropsychologischen Profil

Neuropsychologie	Arzt Beurteilung			Patienten Selbsteinschätzung			Angehörigen Beurteilung			
	UPDRS II	S&E	Pills	IADL	NAA	IADL	NAB	IADL	Nos. IADL	Nos. ADL
Exekutivfunktion										
Trail Making Test B	-0,33	0,33	-0,50	0,42	0,44	0,43	0,36	0,43	-0,44	-0,36
Tower of London	-0,13	0,31	-0,36	0,32	0,30	0,31	0,28	0,31	-0,23	-0,12
NAI: ZS vorwärts	-0,08	0,24	-0,36	0,26	0,28	0,27	0,29	0,27	-0,27	-0,18
NAI: ZS rückwärts	-0,29	0,31	-0,37	0,30	0,36	0,31	0,36	0,31	-0,31	-0,29
NAI: Figurentest	-0,25	0,38	-0,47	0,39	0,36	0,39	0,36	0,39	-0,40	-0,33
BAXT	-0,35	0,28	-0,45	0,36	0,26	0,38	0,36	0,38	-0,40	-0,30
Wortliste lernen und abrufen										
CERAD: WL lernen	-0,38	0,37	-0,38	0,39	0,35	0,40	0,36	0,40	-0,26	-0,37
CERAD: WL abrufen	-0,31	0,20	-0,26	0,22	0,31	0,23	0,24	0,23	-0,16	-0,19
CERAD: WL diskriminieren	-0,25	0,14	-0,37	0,17	0,22	0,18	0,16	0,18	-0,19	-0,18
CERAD: Wortliste Intrusionen	-0,05	0,04	-0,08	-0,04	0,05	-0,03	0,05	-0,03	0,00	0,04

Fortsetzung der Tabelle siehe S. 63.

Fortsetzung Tabelle 3.7.: Assoziationen der ADL-Selbst- und Fremdbeurteilung zum neuropsychologischen Profil

Neuropsychologie	Arzt Beurteilung			Patienten Selbsteinschätzung			Angehörigen Beurteilung		
	UPDRSII	S&E	Pills	IADL	NAA	IADL	NAB	Nos IADL	Nos ADL
Aufmerksamkeit									
TAP: Kennwert ph. Alertness	-0,05	-0,16	0,10	-0,05	-0,07	-0,04	-0,12	0,02	0,05
TAP: Go/Nogo	-0,16	0,16	-0,26	0,18	0,38	0,18	0,14	-0,14	-0,12
Logisches Gedächtnis									
WMS-R: LG I	-0,16	0,16	-0,27	0,24	0,14	0,25	0,14	-0,08	-0,10
WMS-R: LG II	-0,14	0,14	-0,26	0,19	0,17	0,20	0,10	-0,09	-0,14
Praxis und Wahrnehmung									
CERAD: Konstr. Praxis	-0,26	0,26	-0,26	0,34	0,34	0,35	0,38	-0,23	0,30
CERAD: Konstr. Praxis abr.	-0,34	0,42	-0,33	0,33	0,46	0,34	0,36	-0,40	-0,33
VOSP: Objekterkennung	-0,21	0,25	-0,32	0,27	0,36	0,28	0,31	-0,26	-0,23
Psychomotorik und Sprachproduktion									
CERAD: Verbale Flüssigkeit	-0,22	0,22	-0,28	0,27	0,34	0,27	0,32	-0,34	-0,23
CERAD: Boston Naming Test	-0,28	0,32	-0,28	0,25	0,26	0,25	0,29	-0,25	-0,17
Trail Making Test A	-0,39	0,38	-0,45	0,46	0,51	0,47	0,38	-0,43	-0,38

ADL = Activities of Daily Living, UPDRS II = Unified Parkinson Disease Rating Scale Part II, S&E = Schwab und England, Pills = The Pills Questionnaire, IADL = Instrumental Activities of Daily Living Scale, NAA = Nürnberger-Alters-Aktivitäten-Skala, NAB = Nürnberger-Alters Beobachtungsskala, Nos. = Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients, NAI: Nürnberger Alters Inventar, ZS = Zahlenspanne, BAXT = Berliner Apraxie Test, WL = Wortliste, TAP = Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, Kennwert ph. Alertness = Kennwert phasische Alertness, WMS-R = revidierten Fassung der Wechsler – Gedächtnistests, LG = Logisches Gedächtnis, Konstr. Praxis = Konstruktive Praxis, VOSP = Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung

Die Wertetabelle kennzeichnet Korrelationen, welche auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig)signifikant sind (fettgedruckt).

3.3.5. Fazit der Fragestellung II

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die ADL-Beurteilung des Patienten mit der des Angehörigen eine hohe Übereinstimmung zeigte. Die Einschätzung des Arztes hingegen divergierte davon (vergleiche Tabelle 3.4.). Aus der Gegenüberstellung der ADL-Beurteilung zu den objektiven Verfahren ließ sich jedoch schließen, dass die ADL-Einschätzung durch den Arzt objektiverer Art zu sein scheint, als die durch Patienten und Angehörigen (siehe Tabelle 3.5.)

Die Auswertung der neuropsychologischen Testleistung ergab sowohl im Vergleich zu den objektiven Verfahren, als auch im Vergleich zu den ADL-Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen signifikante Korrelationen zu spezifischen kognitiven Domänen (siehe Tabelle 3.6. und 3.7.) Patienten, welche durch Selbst- und Fremdbeurteilung, sowie durch die Messungen der objektiven Tests, eine verminderte ADL-Funktion aufzeigten, erzielten in den neuropsychologischen Bereichen "Exekutivfunktion", "Praxis und Wahrnehmung", "Psychomotorik und Sprachproduktion" ebenfalls eine geringere Testleistung.

Somit lässt sich folgern, dass diese kognitiven Bereiche in Bezug zur ADL-Dysfunktion stehen.

3.4. Statistische Analysen Fragestellung III

Gegenstand der Fragestellung III war es, potentielle Störvariablen auf die ADL-Beurteilung und somit auch Einflussfaktoren auf die Ergebnisinterpretation zu identifizieren.

3.4.1. PD-assozierte motorische und nicht-motorische Symptome

Um zu erfassen, inwieweit die Messungen zur ADL-Funktion durch andere Einflüsse bedingt werden, wurden weitere Faktoren in die Datenanalyse einbezogen. In Tabelle 3.8. sind UPDRS III, die Krankheitsdauer, der BDI und der NPI-Gesamtscore (NPI 10) den Tests zur Messung der ADL-Funktion gegenübergestellt. Ziel war es zu identifizieren, ob der motorische Status, die Krankheitsdauer und die Stimmung des Patienten einen Zusammenhang mit

der ADL-Beurteilung aufweisen und somit als Störgrößen in Erwägung zu ziehen sind.

Einfluss der motorischen Leistung: UPDRS III und Erkrankungsdauer

Bei der Beurteilung der ADL-Einschätzung durch den Arzt zeigte sich, dass die UPDRS II-Skala ($r=0,68$; $p=0$) und die Schwab & England-Skala ($r=-0,66$; $p=0$) eine hohe Korrelation mit dem UPDRS III-Score aufwiesen. Daraus lässt sich folgern, dass die Einschätzung der ADL-Fähigkeit anhand UPDRS II und der Schwab & England-Skala nicht unabhängig von den motorischen Leistungen des Patienten zu sein scheint. Für den Pills Questionnaire wurde ein geringerer Zusammenhang mit dem UPDRS III gemessen ($r=0,53$; $p=0$). Somit scheint dieser Test weniger anfällig für die Beeinflussung des Arzturteils durch motorische Faktoren.

Von allen angewandten Tests korrelierten der MOT ($r=0,44$; $p=0$) und der E-ADL ($r=-0,41$; $p=0$) am geringsten mit dem UPDRS III-Score. Beide Tests scheinen folglich die ADL-Funktion des Patienten weitestgehend unabhängig von den motorischen Leistungen abzubilden.

Die Krankheitsdauer hatte den größten Einfluss auf das Angehörigenurteil (NAB $r=0,4$; $p=0$, NOSGER ADL $r=0,39$; $p=0$). Im Vergleich zu Patienten mit einer kürzeren Krankheitsdauer beurteilten die Angehörigen die ADL-Fähigkeit von Patienten mit einem längeren Verlauf der PD als schlechter. Die objektiven Tests hingegen gaben die ADL-Funktionen weitgehend unabhängig von der Erkrankungsdauer wieder (MOT $r=0,18$; $p=0,64$, E-ADL $r=-0,14$; $p=0,16$).

Einfluss der Stimmungslage des Patienten: BDI und NPI-10

Die Gegenüberstellung von BDI und NPI-10 zu den Tests der ADL-Funktionen ergab, dass besonders das Patienten- und Angehörigenurteil von der aktuellen Stimmungslage des Patienten beeinflusst wird. Depressive Patienten stufen sich selbst schlechter in der Ausführung der ADL-Funktionen ein. Auch ihre Angehörigen beurteilen sie als stärker beeinträchtigt. Exemplarisch sei die Assoziation von BDI zur NAA-Skala mit $r=-0,45$ und zur NOSGER-IADL-Skala mit $r=0,45$ aufgeführt. Weitere Werte sind Tabelle 3.8. zu entnehmen. Die ADL-

Ergebnisse

Beurteilung durch den Arzt erfolgte hingegen überwiegend unabhängig von der Stimmungslage des Patienten (siehe Tabelle 3.8).

Die geringsten Zusammenhänge und damit die geringste Beeinflussung der ADL-Einschätzung durch die Stimmungslage waren durch die objektiven Tests messbar. Sie betragen für die Gegenüberstellung BDI zum MOT $r=0,23$ ($p=0,02$) und für NPI 10 zum E-ADL $r=-0,16$ ($p=0,1$).

Tabelle 3.8.: Einflussgrößen auf die Einschätzung der Alltagsaktivität

r	UPDRS III	Erkrankungs- dauer	BDI	NPI 10
Arzt Beurteilung				
UPDRS II	0,68	0,22	0,29	0,18
Schwab & England	-0,66	-0,34	-0,30	-0,24
Pills n. selbstst.	0,53	0,28	0,35	0,37
Patienten Selbsteinschätzung				
IADL	-0,56	-0,32	-0,35	-0,44
NAA	-0,48	-0,17	-0,45	-0,29
Angehörigen Beurteilung				
IADL	-0,56	-0,31	-0,35	-0,44
NAB	-0,56	0,41	-0,35	-0,34
NOSGER IADL	0,50	0,35	0,45	0,49
NOSGER ADL	0,53	0,39	0,31	0,29
Objektive Tests				
MOT	0,44	0,18	0,23	0,21
E-ADL	-0,41	-0,14	-0,38	-0,16

r = Korrelationskoeffizient, UPDRS III = Unified Parkinson Disease Rating Scale Part III, BDI = Becks Depressions Inventar, NPI 10 = Neuropsychiatric Inventory Gesamtscore, UPDRSII = Unified Parkinson Disease Rating Scale Part II, Pills n. selbstst. = Nicht selbstständige Medikamenteneinnahme im Pills Questionnaire, IADL = Instrumental Activities Of Daily Living Scale, NAA = Nürnberger-Alters-Aktivitäten-Skala, NAB = Nürnberger-Alters Beobachtungsskala, NOSGER = Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients, MOT = Multiple Object Test, E-ADL = Erlangentest

Die Wertetabelle kennzeichnet Korrelationen, welche auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant sind (fettgedruckt).

4. Diskussion

Ziel der Studie war es darzulegen, welche Tests die ADL-Funktionen von Patienten mit PD weitgehend unabhängig von anderen Einflussgrößen messen und damit am besten zur ADL-Beurteilung im Hinblick auf das Vorliegen einer demenziellen Entwicklung geeignet sind.

Ein Gruppenunterschied zwischen den Kohorten PD und PDD konnte sowohl in der ADL-Fähigkeit als auch in der Auswertung der neuropsychologischen Tests festgestellt werden. Patienten-, Angehörigen- und Arzturteil, sowie die Messungen der objektiven Tests bestätigten eine geringere ADL-Leistung von Patienten mit PDD in nahezu allen angewandten Verfahren. Die Auswertung der neuropsychologischen Tests ergab, dass Patienten mit PDD vor allem in den Bereichen "Exekutivfunktion", "Praxis/Wahrnehmung", "Psychomotorik und Sprachproduktion" stärker beeinträchtigt waren als Patienten mit PD, und dass insbesondere diese Domänen im Zusammenhang mit einer reduzierten ADL-Funktion stehen. Weiter zeigte sich, dass besonders die Patienten- und Angehörigenurteile, aber auch die Beurteilung der ADL-Funktion durch den Arzt, diversen Einfluss nehmenden Störgrößen ausgesetzt sind. Nur durch die Anwendung von objektiven Verfahren scheint eine weitestgehend unabhängige Einschätzung der ADL-Leistungen möglich zu sein.

4.1. Neuropsychologisches Profil von Patienten mit PDD

Die für die vorliegende Studie durchgeführte neuropsychologische Untersuchung erfolgte ausführlich und erfasste unabhängige kognitive Funktionen. Patienten bei denen von einer dementiellen Entwicklung auszugehen war zeigten weitläufig geringere kognitive Leistungen in den angewandten Verfahren auf (Tabelle 3.3.).

Unabhängig von spezifischen neuropsychologischen Bereichen wurde in vorliegender Studie belegt, dass als größter Risikofaktor für die Ausprägung einer PDD weiterhin das Alter der Patienten und deren Erkrankungsdauer anzusehen ist. Patienten mit einer manifesten PDD waren im Durchschnitt älter, durch eine längere Erkrankungsdauer motorisch stärker beeinträchtigt und zeigten eine geringere neuropsychologische Testleistung auf als Patienten

ohne Demenz (vergleiche Tabelle 3.1.). Viele weitere Arbeiten bestätigen dieses elementare Risikoprofil von Patienten mit PD (Green, McDonald et al. 2002; Aarsland, Bronnick et al. 2007; Caviness, Lue et al. 2011).

Weiter konnten in der Auswertung der neuropsychologischen Testleistungen charakteristische Bereiche identifiziert werden in denen der Gruppenunterschied zwischen Patienten mit und ohne Demenz besonders ausgeprägt war. Die Leistungen in den Domänen "Exekutivfunktion", "Erinnerung/Gedächtnis", "Psychomotorik und Sprachproduktion" stellten sich bei Patienten mit PDD als stärker beeinträchtigt heraus. Für Patienten ohne Demenz wurde in diesen Bereichen eine verbesserte Testleistung gemessen. Da wie obenstehend bereits erwähnt Patienten mit PDD im Durchschnitt älter waren und eine längere Erkrankungsdauer aufwiesen ist auf Grundlage dieser Daten davon auszugehen, dass Einschränkungen in den Domänen "Exekutivfunktion", "Erinnerung/Gedächtnis", "Psychomotorik und Sprachproduktion" im Verlauf der PD eher spät beeinträchtigte Funktionen sind.

Dass vor allem ein Leistungsabfall in den exekutiven Funktionen wegweisend für die kognitiven Defizite im späteren Verlauf der PD bis hin zur Entwicklung der PDD ist, konnte durch die Ergebnisse weiterer Studien bestätigt werden (Caviness, Driver-Dunckley et al. 2007; Verleden, Vingerhoets et al. 2007, Wang, Sun et al. 2010).

In Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen sehen Aarsland und Kollegen Einschränkungen in den kognitiven Bereichen "Exekutivfunktion" und "Erinnerung/Gedächtnis" als ebenfalls charakteristisch für Patienten in einem fortgeschrittenen Erkrankungsstadium der PD an (Aarsland, Bronnick et al. 2010). Weiter wurden in dieser Studie aber auch Defizite in der neuropsychologischen Domäne "Aufmerksamkeit" als Risikofaktor für eine dementielle Entwicklung bei PD identifiziert. Auch Caviness und Kollegen kamen zu diesem Ergebnis; sie identifizierten Einschränkungen in den exekutiven Funktionen, aber auch einen Leistungsabfall in der Domäne

"Aufmerksamkeit", als maßgeblich für die Entwicklung einer PDD (Caviness, Lue et al. 2011).

Nach Durchführung einer Studie zur Charakterisierung des kognitiven Profils in den frühen Stadien der PD postulierten Muslimovic und Kollegen hingegen, dass Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen bereits nach kurzem Krankheitsverlauf der PD festzustellen seien (Muslimovic, Post et al. 2005). Ebenfalls wurde die Fähigkeit nicht dementer Patienten mit PD zur Sprachproduktion und Sprachflüssigkeit als beeinträchtigt angesehen. Auch andere Autoren nehmen an, dass vor allem Einschränkungen in den Bereichen der Exekutivfunktion frühe und schon zum Zeitpunkt der Diagnosestellung beeinträchtigte Funktionen seien (Verbaan, Marinus et al. 2007; Aarsland, Bronnick et al. 2010).

Eine Ursache dieser Diskrepanz könnte für die vorliegende Studie im verwendeten Testaufbau begründet sein. Dabei wurden zur Testung der neuropsychologischen Funktionen weniger Tests zur Reaktionszeitmessungen durchgeführt, vielmehr war der Testaufbau an Aufgaben zur gezielten Problemlösung orientiert. Diese zeigten sich wie obenstehend bereits beschrieben als exekutive Leistungen, welche eher im späten Verlauf der PD beeinträchtigt sind.

Als ein weiteres Erklärungsmodell für die Unterschiede im kognitiven Profil von Patienten mit PD und PDD kann von einer heterogenen Entstehungsweise der dementiellen Entwicklung ausgegangen werden. Neuere Untersuchungen geben Anlass, unterschiedliche Psychopathologien anzunehmen (Foltynie, Brayne et al. 2004; Kehagia, Barker et al. 2010). Dabei stehen Theorien des Dopaminstoffwechsels Pathologien anderer Genese wie z.B. der DLB (Emre, Aarsland et al. 2007), cholinergen Defiziten (Bohnen, Kaufer et al. 2003; Liepelt, Maetzler et al. 2007) oder vaskulären dementiellen Symptomen (Kehagia, Barker et al. 2010) gegenüber.

Besonders Theorien des Dopaminmangels, welcher bereits in frühen Stadien der PD ursächlich für eine leichte kognitive Beeinträchtigung sein kann, sind Gegenstand aktueller Untersuchungen (Cools 2006; Williams-Gray, Evans et al. 2009). Tatsächlich konnte auch in diesem Zusammenhang belegt werden, dass oftmals schon zu Beginn der Erkrankung und bei Diagnosestellung Defizite der kognitiven Funktionen vorliegen (Muslimovic, Post et al. 2005; Williams-Gray, Foltynie et al. 2007, Williams-Gray 2009). Vor diesem Hintergrund wird der positive Einfluss dopaminerger Medikation diskutiert, welche sogar eine regulierende Wirkung auf die neuropsychologischen Beeinträchtigungen im Frühstadium der PD haben könnte (Kehagia, Barker et al. 2010).

Weitläufigere Einschränkungen der Kognition treten meist erst im späteren Verlauf der Erkrankung auf (Williams-Gray, Evans et al. 2009). Ursächlich für die Entstehungsmechanismen der späten mentalen Dysfunktion, die mit vehementen Defiziten der neuropsychologischen Leistung, u. a. der Gedächtnisfunktionen, einhergeht, ist jedoch nicht nur das Ungleichgewicht der Transmittersysteme (Foltynie, Brayne et al. 2004; Williams-Gray, Evans et al. 2009). Anzunehmen ist, dass für die Pathologie der dementiellen Entwicklung im fortgeschrittenem Stadium der PD weitere Faktoren, wie z.B. der kortikale Umbau und die Entstehung der Lewy-Bodies, verantwortlich sind (Emre, Aarsland et al. 2007; Williams-Gray, Evans et al. 2009).

In Zusammenschau dieser Ergebnisse kann festgestellt werden, dass der Prozess einer dementiellen Entwicklung bei PD prinzipiell vorhersehbar und durch spezifische Risikofaktoren und Pathomechanismen charakterisiert ist. Als vorherrschende Risikofaktoren für die Entwicklung einer kognitiven Dysfunktion können, neben Alter und Erkrankungsdauer, Prozesse des Dopaminmangels und Defizite in den exekutiven Funktionen angesehen werden.

Welcher Bedeutung ein Leistungsabfall in den weiteren neuropsychologischen Domänen, wie z.B. dem Bereich "Aufmerksamkeit", zukommt wird bislang kontrovers diskutiert und sollte daher in folgenden Arbeiten genauer untersucht werden.

4.2. Wie zuverlässig sind subjektive Aussagen zur Einschätzung der ADL-Fähigkeit bei PD?

Besonders der Selbstbeurteilung der ADL-Funktionen kommt im klinischen Alltag generell ein hoher Stellenwert zu (Shulman, Pretzer-Aboff et al. 2006). Je nachdem, wie schwer beeinträchtigt sich der Patient selbst im Alltag sieht, werden sein Leidensdruck und oft auch die Schwere der Erkrankung beurteilt (Kempen, Steverink et al. 1996). Besonders die Selbsteinschätzung ist jedoch sehr anfällig gegenüber Einflüssen wie z.B. der subjektiven Krankheitsschwere oder des Schmerzempfindens (Daltroy, Larson et al. 1999; Holroyd, Currie et al. 2005). Um zu beurteilen wie zuverlässig die Aussagen zur ADL-Funktion sind, wurden in vorliegender Arbeit diverse Einflussgrößen untersucht.

4.2.1. Selbsteinschätzung und Angehörigenurteil

Die Analyse der ADL-Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen ergab, dass die ADL-Beurteilung des Patienten mit der des Angehörigen eine hohe Übereinstimmung zeigte. Es stellte sich heraus, dass auch nach Einbeziehung der Variablen Alter, motorische Leistung und Bildungsstand des Patienten eine hohe Konkordanz des Patienten- und Angehörigenurteils bestand. Beide Urteile über die ADL-Leistung des Patienten scheinen sich gegenseitig zu beeinflussen.

Die Einschätzung des Arztes zur ADL-Situation wich hingegen davon ab. Das Patienten- und Angehörigenurteil stimmte schlecht mit der Beurteilung des Arztes überein. Auch nach Einbeziehung oben genannter Variablen ergab sich keine Kongruenz der Einschätzungen von Patient, Angehörigem und Arzt.

Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen auch Martinez-Martin und Mitarbeiter nach der Durchführung einer großen multizentrischen Studie (Martinez-Martin, Benito-Leon et al. 2003). Die Untersuchungen zeigten, dass die Selbsteinschätzung des Patienten mit der Evaluation der ADL-Funktion durch den Angehörigen besser übereinstimmte als mit der Einschätzungen durch den Arzt.

Ferner zeigte sich nach Gegenüberstellung zu den objektiven Tests (Tabelle 3.5.), dass die Beurteilung der ADL-Funktion durch Patient und Angehörigen

weniger objektiv ist als die Einschätzung durch den Arzt. Es stellte sich heraus, dass das Patienten- und Angehörigenurteil diversen Einfluss nehmenden Störgrößen ausgesetzt ist.

Depressivität des Patienten

Eine Ursache dieser deutlichen Kongruenz von Patienten- und Angehörigenurteil könnte die Überlagerung der Beurteilung durch die Stimmungslage bzw. Depressivität des Patienten sein. In vorliegender Studie konnte gezeigt werden, dass die Stimmungslage des Patienten als wichtigste Störgröße der ADL-Selbst- und Fremdeinschätzung durch den Angehörigen anzusehen ist.

Die Feststellung, dass Patienten- und Angehörigenurteil anfällig gegenüber diversen Einflussgrößen sind, konnte in mehreren unabhängig voneinander durchgeführten Studien zur ADL-Beurteilung ebenfalls belegt werden (Kempen, Steverink et al. 1996; Hobson, Edwards et al. 2001; Razani, Kakos et al. 2007, Muslimovic, Post et al. 2008). In selbigen Studien bestätigte sich, dass besonders die Stimmungslage des Patienten einen hohen Einfluss auf die Einschätzung der ADL-Funktion zu haben scheint.

Depressivität und Belastung des Angehörigen

Die Fragestellung dieser Arbeit berücksichtigte nur den Einfluss einer Depression des Patienten. Analog dazu scheint aber das Vorliegen einer Depression oder generell die Stimmung des Angehörigen ebenfalls einen Einfluss auf die ADL-Beurteilung zu haben (Zanetti, Geroldi et al. 1999). Angehörige, welche unter depressiven Symptomen leiden, schätzen die ADL-Fähigkeiten der betreuten Person schlechter ein (Martinez-Martin, Forjaz et al. 2007). In weiterführenden Studien könnte sich daher die Stimmungslage des Angehörigen als ein ebenso die ADL-Beurteilung beeinflussender Faktor herausstellen.

Eine weitere bestimmende Wirkung auf die Einschätzung der ADL-Situation des Patienten hat der Grad der Belastung der Betreuungsperson (Zanetti, Geroldi et

al. 1999). Eine starke Belastungssituation des Angehörigen führt dazu, dass dieser die ADL-Fähigkeiten des zu Betreuenden schlechter einstuft.

Umgekehrt dazu kann es durch die emotionale Bindung, die mit der täglichen Pflege einhergeht, auch zu einer verbesserten Einschätzung und Beurteilung der ADL-Situation kommen (Graessel, Viegas et al. 2009). Durch die Routinierung des Tagesablaufs und eingespielte Situationen fallen eventuelle Einschränkungen der ADL-Funktionen weniger stark auf.

Bildungsniveau

Das Bildungsniveau betreffend konnte ein Unterschied zwischen den Gruppen PD und PDD festgestellt werden (Tabelle 3.1.). Ein Einfluss des Bildungsstands auf die Selbsteinschätzung der ADL-Funktion ist daher zu vermuten. Green und Kollegen zeigten, dass sowohl kognitive Einschränkungen, als auch Einschränkungen in den ADL-Funktionen vermehrt bei PD-Patienten mit niedrigerem Bildungsstand festzustellen waren (Green, McDonald et al. 2002). Somit könnte angenommen werden, dass PD-Patienten mit einem höheren Bildungsniveau seltener eine PDD und die damit verbundenen Einschränkungen in den ADL-Funktionen entwickeln. Weitere Arbeiten sind jedoch nötig, um dies zu verifizieren und um den konkreten Einfluss auf die Selbsteinschätzung der ADL-Funktion zu untersuchen.

Fazit

Die genannten auf die ADL-Beurteilung Einfluss nehmenden Faktoren sind komplex und werden häufig von Angehörigen in ihrer Intensität nicht wahrgenommen. Somit sind sie nur schwerlich objektivierbar und daher in der Studiensituation schwierig zu erfassen. Ebenso ist problematisch, dass viele der Faktoren, die im häuslichen Umfeld eine Rolle spielen und die Beurteilung der ADL-Funktion bedingen, in die Testsituation nicht eingeschlossen werden können. Die Anfälligkeit des Patienten- und Angehörigenurteils gegenüber den genannten diversen Einflussfaktoren sollte im klinischen Alltag und im ärztlichen Gespräch berücksichtigt werden. So kann nur unter Berücksichtigung der mit

der ADL-Einschätzung zusammenhängenden Störfaktoren ein korrekter Eindruck der ADL-Situation im häuslichen Umfeld gewonnen werden.

4.2.2. Beurteilung durch den Arzt

In der Gegenüberstellung der ADL-Einschätzung von Patient, Angehörigem und Arzt zu den Methoden der objektiven Tests zeigte sich die höchste Assoziation zum Arzturteil (Tabelle 3.5.). Aufgrund dieser Datenlage kann davon ausgegangen werden, dass die Beurteilung der ADL-Funktion durch den Arzt objektiverer Art ist als das Patienten- und Angehörigenurteil. Dennoch scheint auch das Arzturteil nicht unabhängig von Einflussfaktoren zu sein.

Bei der Identifikation von Störvariablen auf das Arzturteil kam dem Einfluss der motorischen Beeinträchtigung des Patienten die größte Bedeutung zu. Gegenüber dem Patienten- und Angehörigenurteil scheint die Beurteilung durch den Arzt jedoch weniger vulnerabel gegenüber der Stimmungslage des Patienten zu sein. Zu dem Ergebnis, dass die Depressivität des Patienten einen vergleichsweise geringen Einfluss auf das Arzturteil hat kamen auch Martínez-Martín und Mitarbeiter nach der Durchführung einer großen multizentrischen Studie (Martinez-Martin, Benito-Leon et al. 2003).

Auffallend war, dass für die Skalen UPDRS II und Schwab & England, welche breite Anwendung in der Klinik finden, weniger hohe Zusammenhänge mit den objektiven Tests gemessen wurden als mit dem Pills Questionnaire. Eine Ursache dafür könnte die Anfälligkeit der Skalen gegenüber Einflüssen durch motorische Funktionseinschränkungen sein (vergleiche Tabelle 3.8.). Somit messen die oben genannten Skalen eventuell nicht die ADL-Dysfunktion, sondern eher ein Defizit der Motorik des Patienten. Auch Hariz und Kollegen kamen zu dem Ergebnis, dass die Items des UPDRS II eher die motorische Beeinträchtigung und die Krankheitsschwere erfassen und die Beurteilung der ADL-Funktion durch diese beeinflusst wird (Hariz, Lindberg et al. 2003).

Die Annahme, dass das Arzturteil zu den ADL-Funktionen häufig von den Einflüssen motorischer Komponenten und der Erkrankungsschwere überlagert wird, ist weiterhin zu untersuchen.

Wird ferner von der objektiven Aussagekraft des Pills Questionnaire ausgegangen, so scheint die Erfassung des Medikationsmanagements ein empfehlenswertes Kriterium zur Prüfung der ADL-Fähigkeit. Tatsächlich war in der vorliegenden Studie der Pills Questionnaire das einzige vom Arzt verwendete Instrument, anhand dessen Patienten mit PD von Patienten mit PDD differenziert werden konnten (Tabelle 3.2.). Der Aufbau des Pills Questionnaire richtet sich nach den Empfehlungen von Dubois und Mitarbeitern (Dubois, Burn et al. 2007). Es handelt sich dabei jedoch um allgemeine Empfehlungen ohne konkrete Instruktionen. Der nach den gegebenen Vorschlägen entworfene Testaufbau sollte für eine standardisierte Studie weiter validiert und überprüft werden. Dennoch zeigte der Pills Questionnaire eine sehr hohe Korrelation zu den Messungen der objektiven Verfahren sowie von allen angewandten Tests die höchste Assoziation mit dem neuropsychologischen Profil. Es ist daher anzunehmen, dass der Test durch seinen Aufbau als halbobjektives Instrument zur Messung der ADL-Funktionen gut geeignet und bezüglich seiner Aussagekraft mit den objektiven Tests kongruent ist.

4.3. Bedeutung der objektiven Tests

Wie obenstehend dargelegt sind Messungen der ADL-Funktionen vielfältigen Störgrößen ausgesetzt, deren Zusammenhänge komplex und multikausal sind. Im Gegensatz zu Patienten- und Angehörigenurteil stellte sich die ADL-Einschätzung des Arztes als vergleichsweise weniger anfällig gegenüber den untersuchten Einflussgrößen wie z.B. der Stimmungslage heraus. Doch auch die Beurteilung durch den Arzt ist keineswegs objektiv, da motorischen Faktoren eine entscheidende Bedeutung zukommt und die vom Arzt verwendeten Tests disponiert zu sein scheinen, diese in die ADL-Einschätzung einzubeziehen (Tabelle 3.8.).

Um Überlagerungen durch andere Einflüsse zu vermeiden und um einen weitgehend korrekten Eindruck der tatsächlichen ADL-Situation zu gewinnen sollten objektive Verfahren daher vermehrt zur Anwendung kommen. Die Datenanalyse der vorliegenden Arbeit konnte zeigen, dass es anhand der

objektiven Instrumente MOT und E-ADL möglich ist, die ADL-Leistung weitestgehend unabhängig von Größen wie Stimmung oder Motorik zu erfassen (Tabelle 3.8.). Auch nach Einbeziehung dieser Variablen gab es einen messbaren Unterschied zwischen Patienten mit PD und PDD in der ADL-Ausführung. Damit haben sich objektive Verfahren gegenüber der Anwendung von Skalen als präziser in der Erfassung der ADL-Funktion erwiesen.

Fazit

In vorliegender, wie auch in anderen Studien, hat sich die Anwendung von objektiven Instrumenten als zuverlässig zur Beurteilung der ADL-Funktionen bestätigt (Martinez-Martin, Benito-Leon et al. 2003; Shulman, Pretzer-Aboff et al. 2006). Insgesamt gibt es aktuell jedoch wenige Studien, die den Fokus der Untersuchung auf der Anwendung von objektiven Tests insbesondere bei Patienten mit PD haben. Objektive Instrumente sollten daher sowohl in weiterführenden Studien, als auch in der ärztlichen Tätigkeit vermehrt Verwendung finden um den krankheitsspezifischen Einsatz bei Patienten mit PD zu prüfen.

Derzeit finden objektive Tests im klinischen Alltag durch den vergleichsweise höheren Zeit- und Materialaufwand wenig Anwendung. Da aber die Aussagekraft eines objektiven Tests weit über der einer Skala liegt, müssen Verfahren entwickelt werden, die in ihrer Handhabung leicht praktikabel und einfach anwendbar sind. Große multizentrische Studien sind nötig um neue krankheitsspezifische Instrumente zu finden und um deren Material und Bewertungskriterien ausreichend standardisieren zu können.

Weiter konnten in der vorliegenden Arbeit von allen angewandten Tests nur die objektiven Verfahren und der als halbobjektiv anzusehende Pills Questionnaire zwischen Patienten mit und ohne Demenz differenzieren (Tabelle 3.2.). Nach ausreichender Prüfung könnte objektiven Instrumenten zukünftig eine entscheidende Rolle in der Diagnostik zur Früherkennung von kognitiven Dysfunktionen zukommen.

4.3.1. Limitationen der objektiven Tests

Besonders im Rahmen der PD erweist sich die Beurteilung der ADL-Fähigkeit als äußerst komplex. Bei Patienten, die kognitiv in der Lage wären ADL-Aufgaben korrekt auszuführen, kann es, z.B. durch das Vorliegen eines Tremors, im Alltag zu ausgeprägten Abhängigkeitsverhältnissen kommen. Bei der Auswertung der Ergebnisse wurde die Beeinflussung durch motorische Komponenten berücksichtigt und nach diesen entsprechend korrigiert. Jedoch muss davon ausgegangen werden, dass die Bedeutung der motorischen Leistungsdefizite für die Fähigkeit des Patienten ADL-Aufgaben auszuführen sowie für die ADL-Beurteilung weitaus höher ist als in der Studiensituation erfassbar.

Auch die objektiven Tests sind trotz Standardisierung der auszuführenden Handlungsabläufe und der Bewertungskriterien nie ganz frei von den Einflüssen eventueller Störgrößen. Die Messung bleibt eine strukturierte Testsituation, die die konkreten ADL-Anforderungen des Patienten in seinem gewohnten Umfeld nicht vollständig wiedergeben kann. Es konnte von Shulman und Mitarbeitern belegt werden, dass die ADL-Leistungen von Patienten in ihrem häuslichen Umfeld oftmals besser waren, als zuvor in der Testsituation gemessen (Shulman, Pretzer-Aboff et al. 2006).

Weiter haben Faktoren wie Motivation, Aufmerksamkeit und Nervosität zum punktuellen Messzeitpunkt in der für den Patienten ungewohnten Studiensituation ebenso eine Wirkung auf die ADL-Ausführung (Loewenstein 1992). Damit einhergehend ist selbst die Messgenauigkeit der objektiven Tests zu einem gewissen Maß limitiert.

4.4. Möglichkeiten der Früherkennung

Wie obenstehend dargestellt können sich die mentalen Fähigkeiten von Patienten im frühen Stadium der PD grundlegend von denen der Patienten in einem späteren Stadium der PD unterscheiden (vergleiche. Abschnitt 3.2.2.). Gegenstand aktueller Studien ist es, geeignete Marker zu identifizieren anhand derer es möglich ist, das kognitive Profil zu charakterisieren und Aussagen über

dessen Progression machen zu können. Ziel dabei ist, schon die ersten Symptome einer PDD frühzeitig diagnostizieren zu können.

Durch Untersuchungen zu spezifischen neuropsychologischen Bereichen scheint es derzeit möglich, Patienten bereits in präklinischen Stadien der PDD als solche zu identifizieren (McKinlay, Grace et al. 2009). Dabei wird besonders Patienten mit Einschränkungen in den exekutiven Funktionen ein hohes Risiko für eine dementielle Entwicklung zugesprochen (Caviness, Driver-Dunckley et al. 2007; Aarsland, Bronnick et al. 2010).

Weiter wird zunehmend deutlich, dass kognitive Beeinträchtigungen mit Funktionseinschränkungen in den ADL-Leistungen assoziiert sind. Zunächst scheint die am besten wahrzunehmende Ursache der ADL-Dysfunktion die motorische Beeinträchtigung durch die PD zu sein. Defizite in den ADL-Funktionen sind jedoch ebenfalls stark in den kognitiven Einschränkungen begründet (Rosenthal, Brennan et al. 2010, Hariz, Forsgren 2011).

Es ist anzunehmen, dass es infolge kognitiver Beeinträchtigungen zu zunehmenden ADL-Defiziten kommt und später, infolge der sich verschlechternden mentalen Funktion, zur PDD. Der exakte Ablauf und dessen Zusammenhänge sind jedoch noch nicht abschließend untersucht. Sollte es sich bestätigen, dass Beeinträchtigungen in umschriebenen neuropsychologischen Bereichen ursächlich für die ADL-Defizite sind und darauf häufig die Symptomatik der PDD folgt, könnten leichte ADL-Defizite somit als Prädiktoren für die Entwicklung einer Demenz angesehen werden. Sie würden somit als spezifische Risikofaktoren fungieren.

Die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten zeigten, dass die neuropsychologischen Bereiche "Exekutivfunktion", "Erinnerung/Gedächtnis", "Psychomotorik und Sprachproduktion" in engem Bezug zur ADL-Dysfunktion stehen. Patienten mit einer geringeren ADL-Fähigkeit erzielten geringere Testwerte in den genannten neuropsychologischen Domänen. Weiter sind es dieselben kognitiven Bereiche in denen Patienten mit PDD signifikant geringere Testleistungen aufwiesen. In fortführenden Arbeiten ist zu verifizieren, ob die

genannten kognitiven Domänen als Progressionsmarker der mentalen Dysfunktion eingesetzt werden können.

Dubois und Mitarbeiter gehen ebenfalls von obiger Kaskade aus und nehmen an, dass die kognitiven Einschränkungen im Verlauf der PD so schwerwiegend werden, dass sie die unabhängige Ausübung der ADL-Funktion beeinträchtigen. Ferner kann dabei nach Dubois das ADL-Defizit hinweisend für die Diagnosestellung der PDD sein (Dubois, Burn et al. 2007). In weiteren Studien ist zu untersuchen ob es anhand einer bestehenden ADL-Dysfunktionen möglich ist, Aussagen über die Progression der neuropsychologischen Defizite bis hin zur Ausbildung der PDD machen zu können. Die Anwendung objektiver Instrumente zur korrekten Erfassung der ADL-Funktionen ist dabei unerlässlich.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass es selbst bei nicht dementen Patienten im frühzeitigen Verlauf der PD zu ADL-Einschränkungen kommt (Hariz, Forsgren 2011, Rosenthal, Brennan et al. 2010, Young, Granic et al. 2010). Die Auswirkung von moderaten kognitiven Beeinträchtigungen auf die ADL-Leistungen der Patienten ist derzeit jedoch weitgehend unbekannt (Schneider, Elm et al. 2010). Dabei könnten besonders Patienten mit mäßigen mentalen Beeinträchtigungen von einer frühzeitigen Diagnostik profitieren. Die Entwicklung objektiver Verfahren zur Anwendung bei Patienten mit leichter kognitiver Dysfunktion, anhand derer auch geringe ADL-Defizite detektiert werden können, ist dazu obligat.

Weiterführende Arbeiten sind nötig, um die Zusammenhänge zwischen mentalen Beeinträchtigungen und Einschränkungen in den ADL-Funktionen genauer zu untersuchen. Ebenso ist zu prüfen, welche Anforderungen an einen Marker zur Früherkennung der PDD gestellt werden müssen und ob die Messung der ADL-Defizite in diesem Sinn als Prädiktor für folgende kognitive Beeinträchtigungen fungieren kann.

4.5. Limitationen der Arbeit

Die Stichprobengröße der Kohorte der Patienten mit PDD betrug in vorliegender Studie n=21. Diese könnte trotz der weit größeren Gesamtstichprobe als zu gering beurteilt werden. In großen epidemiologischen Studien wird die Prävalenz der PDD mit circa 30% angegeben (Emre, Aarsland et al. 2007). In Zusammenschau mit der Anzahl der Gesamtstichprobe (n=106) ergab sich somit ein dennoch annähernd realistisches Verhältnis zwischen Patienten mit PD und PDD und somit eine gute Übereinstimmung mit der Prävalenz.

Weiter erfolgte die Rekrutierung der Studienteilnehmer größtenteils aus der neurologischen Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen. Der Patientenstamm der Parkinsonambulanz besteht jedoch hauptsächlich aus Patienten in einem früheren Stadium der PD bei allenfalls moderaten kognitiven Einschränkungen. Die Anzahl der Patienten mit PDD, die das Angebot der neurologischen Ambulanz nutzen, ist weitaus geringer, da sich die Patienten meist in einem stark fortgeschrittenen Stadium der PD befinden.

Da aber gerade im Spätstadium der Erkrankung die Einschränkungen in Motorik, Kognition und ADL-Funktion zunehmen, wären Untersuchungen an einer größeren Kohorte von Patienten mit PDD aufschlussreich. Dabei ist als problematisch anzusehen, dass mit fortgeschrittener Erkrankungsdauer besonders die motorische Unabhängigkeit und damit oftmals auch die Motivation zur Studienteilnahme abnehmen. Somit wird es zunehmend schwieriger, die motorischen Komponenten und deren Einflüsse zu beurteilen. Auch vor diesem Hintergrund ist die Entwicklung objektiver Verfahren, die eine eindeutige Differenzierung motorischer Faktoren von anderen Ursachen der ADL-Dysfunktion zulassen, wünschenswert.

4.6. Ausblick

Die Bedeutung von ADL-Dysfunktionen und vor allem der Einfluss kognitiver Faktoren auf die ADL-Fähigkeit von Patienten mit PD wurden in bisherigen Studien nur unzureichend untersucht. In vorliegender Arbeit konnten spezifische neuropsychologische Bereiche identifiziert werden, die in einem engen Zusammenhang mit Funktionseinschränkungen der ADL-Leistung zu

stehen scheinen. Damit liefert die dargelegte Studie einen wichtigen Beitrag zur Diskussion der Frage, ob umschriebene mentale Beeinträchtigungen ursächlich für die ADL-Defizite von Patienten mit PD sind.

Insbesondere sollte der Detektion von ADL-Dysfunktionen als Frühmarker kognitiver Funktionseinschränkungen bis hin zur PDD ein vermehrtes wissenschaftliches Interesse zukommen. Mit gezielten Untersuchungen zu den ADL-Fähigkeiten könnte somit eine Risikopopulation für das Auftreten der PDD beschrieben werden.

Vorraussetzung dazu ist die Weiterentwicklung objektiver Instrumente zur krankheitsspezifischen Anwendung bei PD. Bestehende Testverfahren müssen in ihrer Anwendung optimiert und so praktikabel gestaltet werden, dass sie vermehrt in den klinischen Alltag integriert werden können.

In vorliegender Arbeit wurden nur Gruppenunterschiede zwischen Patienten mit und ohne Demenz analysiert. Patienten mit leichten kognitiven Einschränkungen wurden nicht erfasst. Die Auswertung der erhobenen Daten lässt jedoch vermuten, dass auch mäßige kognitive Beeinträchtigungen mit Funktionseinschränkungen in den ADL-Leistungen einhergehen. In zukünftigen Arbeiten sollte daher die Untersuchung der ADL-Funktion auf Patienten mit moderaten mentalen Defiziten fokussiert werden. Ergebnisse solcher Studien könnten weitere Aussagen über eine frühzeitige Demenzdiagnostik durch die Beurteilung der ADL-Fähigkeit ermöglichen.

5. Zusammenfassung

Eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen ist das idiopathische Parkinsonsyndrom (PD). Die klassischen Symptome der PD betreffen vorwiegend die motorischen Funktionen. Zunehmend wird jedoch deutlich, dass die PD nicht nur auf das motorische System beschränkt ist, sondern mit einer Vielzahl kognitiver Auffälligkeiten bis hin zur Demenz (PDD) einhergeht.

Zur Diagnostik der PDD hat die Messung der Alltagsfunktionen (ADL) an Bedeutung gewonnen. Es wird postuliert, dass eine ADL-Einschränkung, die nicht Folge der motorischen Beeinträchtigung, sondern der kognitiven Defizite ist, hinweisend auf die Entwicklung einer PDD sein kann. Mit dem Ziel, den Diagnosezeitpunkt der PDD zu optimieren muss geprüft werden, ob ein Leistungsabfall in umschriebenen kognitiven Funktionen ursächlich für ADL-Defizite und somit Prädiktor für die Entwicklung einer PDD ist.

Die ADL-Funktionen werden dabei häufig über die Anwendung von Selbst- oder Fremdbeurteilungsskalen evaluiert. Neben diesen Skalen stehen zur ADL-Erfassung objektive Tests, in denen konkrete Handlungsaufträge erteilt werden, zur Verfügung.

Die Prüfung geeigneter Messverfahren der ADL-Funktion unter Einbeziehung des kognitiven Profils der Patienten ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit. 85 Patienten mit PD und 21 Patienten mit PDD wurden umfassend neuropsychologisch und zu Aspekten der ADL-Leistung untersucht. Dabei wurden zur Erfassung der ADL-Funktion Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen, welche vom Patienten selbst, seinem Angehörigen und dem betreuenden Arzt ausgefüllt wurden, angewandt. Diesen wurden die Messungen durch objektive Instrumente gegenübergestellt.

Die statistischen Analysen ergaben weitläufig geringere neuropsychologische Testleistungen und eine geringere ADL-Leistung der Studienteilnehmer mit PDD. Es kristallisierten sich spezifische neuropsychologische Domänen heraus, die in einem Zusammenhang mit der ADL-Dysfunktion zu stehen scheinen.

Die konkreten Zusammenhänge der kognitiven Defizite zu den ADL-Leistungen sollten vor dem Hintergrund der Früherkennung der PDD Gegenstand weiterer Studien sein. Zu verifizieren ist, ob durch eine gezielte und objektive

Untersuchung der ADL-Fähigkeit eine Risikopopulation für das Auftreten der PDD beschrieben werden kann.

Weiter zeigte sich eine große Diskrepanz zwischen dem Patienten- und Angehörigenurteil und der Einschätzung der ADL-Leistung durch den Arzt. Während die Urteile von Patient und Angehörigem gut übereinstimmten, divergierte die ADL-Einschätzung durch den Arzt dazu. Als ursächlich stellten sich diverse Einflussgrößen auf die Beurteilung der ADL-Funktionen heraus. Die Einschätzung der ADL-Leistung durch den Arzt scheint dabei objektiverer Art zu sein als die Beurteilung durch Patienten und Angehörigen.

Am wenigsten vulnerabel gegenüber den berücksichtigten Einflussgrößen waren jedoch die angewandten objektiven Verfahren. Diese erwiesen sich daher als zuverlässigste und unabhängigste Methode zur Beurteilung der ADL-Leistung.

Die Entwicklung von krankheitsspezifischen und im klinischen Alltag gut praktikablen objektiven Instrumenten ist daher für eine optimale Demenzdiagnostik und zur korrekten Erfassung der ADL-Funktion unumgänglich.

6. Anhang

6.1. Auswahl der angewandten Testverfahren

6.1.1. Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part II (Activities of Daily Living)

1. Speech

0-normal

1-mildly affected, no difficulty being understood

2-moderately affected, may be asked to repeat

3-severely affected, frequently asked to repeat

4-unintelligible most of time

2. Salivation

0-normal

1-slight but noticeable increase, may have nighttime drooling

2-moderately excessive saliva, has minimal drooling

3-marked drooling

3. Swallowing

0-normal

1-rare choking

2-occasional choking

3-requires soft food

4-requires NG tube or G-tube

4. Handwriting

0-normal

1-slightly small or slow

2-all words small but legible

3-severely affected, not all words legible

4-majority illegible

5. Cutting Food/Handing Utensils

0-normal

1-somewhat slow and clumsy but no help needed

2-can cut most foods, some help needed

3-food must be cut, but can feed self

4-needs to be fed

6. Dressing

0-normal

1-somewhat slow, no help needed

2-occasional help with buttons or arms in sleeves

3-considerable help required but can do something alone

4-helpless

7. Hygiene

0-normal

1-somewhat slow but no help needed

2-needs help with shower or bath or very slow in hygienic care

3-requires assistance for washing, brushing teeth, going to bathroom

4-helpless

8. Turning in Bed/ Adjusting Bed Clothes

0-normal

1-somewhat slow no help needed

2-can turn alone or adjust sheets but with great difficulty

3-can initiate but not turn or adjust alone

4-helpless

9. Falling-Unrelated to Freezing

0-none

1-rare falls

2-occasional, less than one per day

3-average of once per day

4->1 per day

10. Freezing When Walking

0-normal

1-rare, may have start hesitation

2-occasional falls from freezing

3-frequent freezing, occasional falls

4-frequent falls from freezing

11. Walking

0-normal

1-mild difficulty, day drag legs or decrease arm swing

2-moderate difficulty requires no assist

3-severe disturbance requires assistance

4-cannot walk at all even with assist

12. Tremor

0-absent

1-slight and infrequent, not bothersome to patient

2-moderate, bothersome to patient

3-severe, interfere with many activities

4-marked, interferes with many activities

13. Sensory Complaints Related to Parkinsonism

0-none

1-occasionally has numbness, tingling, and mild aching

2-frequent, but not distressing

3-frequent painful sensation

4-excruciating pain

6.1.2. Stadieneinteilung nach Schwab und England

100%	nicht auf fremde Hilfe angewiesen; fähig, alle Alltagsarbeiten ohne Verlangsamung, Schwierigkeiten oder Behinderung auszuführen
90%	nicht auf fremde Hilfe angewiesen; fähig, alle Alltagsarbeiten mit geringer Verlangsamung (bis doppelt so lange Zeit), Schwierigkeiten oder Behinderung auszuführen
80%	bei den meisten Verrichtungen nicht auf fremde Hilfe angewiesen; fähig, alle Alltagsarbeiten mit Verlangsamung (doppelt so lange oder länger), Schwierigkeiten oder Behinderung auszuführen. Der Haushalt und die allgemeine persönliche Versorgung benötigen den ganzen Tag
70%	nicht mehr ganz unabhängig. Größere Schwierigkeiten bei den Alltagsaufgaben, benötigt mehr als 3 bis 4 x solange für dieselben Aufgaben. Der Haushalt und die allgemeine persönliche Versorgung benötigen den ganzen Tag
60%	geringe Abhängigkeit; kann das meiste selbst machen, aber sehr langsam, mit großer Mühe, Fehlern, manches nicht mehr möglich
50%	Abhängigkeit nimmt zu. Hilfe bei der Hälfte der alltäglichen Arbeiten, Schwierigkeiten bei allem
40%	sehr abhängig. Kann mithelfen aber wenig alleine machen
30%	Kann mit Mühe noch einige Alltagsaufgaben erledigen, manchmal auch langsam alleine, bzw. beginnt diese alleine. Viel Hilfe nötig
20%	Nichts geht mehr alleine. Noch minimale Hilfe bei wenigen Tätigkeiten, schwere Behinderung
10%	völlig abhängig, hilflos

6.1.3. The Pills Questionnaire (nach Dubois et al. 2007)

Teil A

Untersucher, offene Frage:

„Welche Tabletten (gegen Parkinson) nehmen Sie täglich ein?“

Lassen Sie den Patienten frei sprechen und notieren Sie die Kernaussagen.

Teil A1 - weitere Beurteilung:

Der Patient kennt den Namen seiner Tabletten	ja/nein
Der Patient weiß in welcher Dosis er seine Tabletten einnimmt	ja/nein
Der Patient kennt den Zeitplan seiner Medikamente	ja/nein
Der Patient weiß welche Farben die Tabletten haben	ja/nein

Beurteilen Sie die Aussagen des Patienten:

Wenn der Patient die Namen oder die Farbe, Dosis und Zeitplan seiner Parkinsonmedikamente beschreiben kann (mind. 3 Ja-Antworten) -> keine Auswirkung auf die Alltagsfähigkeit, d.h. selbständige Tabletteneinnahme.

Der Patient nimmt seine Tabletten selbstständig ein ja/nein

Wenn „Nein“ gehen Sie weiter zu Teil B

Teil B

Teil B1 - Hilfestellung

Falls Teil A mit „nein“ beurteilt wurde:

Falls der Patient weder Name, Dosis, Zeitplan oder Farbe seiner Medikamente beschreiben kann, fragen Sie gezielt nach:

„Wie heißen Ihre Tabletten?“

„Nach welchem Zeitplan nehmen Sie Ihre Tabletten ein?“

„Welche Farbe haben Ihre Tabletten?“

Kann der Patient die Namen oder die Farben, Dosis und Zeitplan seiner Parkinsonmedikamente beschreiben? ja/nein

Teil B2 - Angehörigenbefragung

Falls Teil A mit „nein“ beurteilt wurde

1. *Nimmt Ihr Angehöriger seine Tabletten vollkommen selbstständig und ohne Kontrolle ein?* ja/nein

2. *Muss Ihr Angehöriger manchmal daran erinnert werden seine Tabletten einzunehmen?* ja/nein

Wenn die erste Frage mit „Ja“ beantwortet wurde und die zweite Frage mit „nein“ dann selbstständige Tabletteneinnahme.

Selbstständige Tabletteneinnahme? ja/nein

Wenn nein dann weiter zu den Zusatzfragen (3 und 4):

3. *Muss Ihr Angehöriger immer daran erinnert werden seine Tabletten einzunehmen?* ja/nein

4. *Kam es schon einmal zu einem Zwischenfall (musste der Arzt gerufen werden) weil Ihr Angehöriger seine Tabletten falsch eingenommen hat?*

ja/nein

Wenn beide Fragen mit „nein“ beantwortet worden kann der Patient selbstständig seine Tabletten einnehmen.

Abschließende Beurteilung des Teil B:

Wenn der Patient die Namen oder die Farben, Dosis und Zeitplan seiner Parkinsonmedikamente beschreiben kann und dieses von dem Angehörigen bestätigt wird, liegt keine Alltagseinschränkung vor, d.h. selbstständige Tabletteneinnahme.

Selbstständige Tabletteneinnahme: ja/nein

6.1.4. IADL Instrumental Activities of Daily Living Scale

Lawton MP et al. The Gerontologist 1969; 9: 179-186

A Telefon

- | | |
|--|---|
| 1. Benützt Telefon aus eigener Initiative, wählt Nummern | 3 |
| 2. Wählt einige bekannte Nummern | 3 |
| 3. Nimmt ab, wählt nicht selbständig | 2 |
| 4. Benützt das Telefon überhaupt nicht | 1 |

B Einkaufen

- | | |
|---|---|
| 1. Kauft selbständig alle benötigten Sachen ein | 3 |
| 2. Tätigt wenige Einkäufe | 3 |
| 3. Benötigt bei jedem Einkauf Begleitung | 2 |
| 4. Unfähig zum Einkaufen | 1 |

C Kochen

- | | |
|---|---|
| 1. Plant und kocht erforderliche Mahlzeiten selber | 3 |
| 2. Kocht erforderliche Mahlzeiten nach Vorbereitung | 2 |
| 3. Wärmt vorbereitete Mahlzeiten, kocht selbständig, hält aber benötigte Diät nicht ein | 2 |
| 4. Benötigt vorbereitete und servierte Mahlzeiten | 1 |

D Haushalt

- | | |
|--|---|
| 1. Hält Haushalt instand oder benötigt zeitweise Hilfe bei schweren Arbeiten | 3 |
| 2. Führt selbständig kleine Hausarbeiten aus | 2 |
| 3. Führt selbst kleine Hausarbeiten aus, kann aber Wohnung nicht rein halten | 2 |
| 4. Benötigt Hilfe in allen Haushaltverrichtungen | 1 |
| 5. Nimmt überhaupt nicht Anteil | 1 |

E Wäsche

- | | |
|--|---|
| 1. Wäscht sämtliche eigene Wäsche | 3 |
| 2. Wäscht kleine Sachen | 2 |
| 3. Gesamte Wäsche muss auswärts besorgt werden | 1 |

F Transportmittel

- | | |
|--|---|
| 1. Benützt unabhängig öff. Verkehrsmittel, eigenes Auto | 3 |
| 2. Bestellt und benützt selbständig ein Taxi, aber benützt keine öffentlichen Verkehrsmittel | 3 |
| 3. Benützt öff. Verkehrsmittel in Begleitung | 2 |
| 4. Beschränkte Fahrten im Taxi | 2 |
| 5. Reist überhaupt nicht | 1 |

G Medikamente

- | | |
|---|---|
| 1. Nimmt Medikamente in genauer Dosierung und zum korrekten Zeitpunkt | 3 |
| 2. Nimmt nach Dosis vorbereitete Medikamente korrekt ein | 2 |
| 3. Kann korrekte Einnahme von Medikamenten nicht handhaben | 1 |

H Geldhaushalt

- | | |
|--|---|
| 1. Regelt finanzielle Geschäfte selbständig | 3 |
| 2. Erledigt kleine tägliche Ausgaben benötigt Hilfe bei Einzahlungen, Bankgeschäften | 2 |
| 3. Ist nicht mehr fähig mit Geld umzugehen | 1 |

6.1.5. Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER-Skala)

Spiegel, Brunner et al. 1991

1. Kann sich ohne Hilfe rasieren / schminken / kämmen
2. Verfolgt bestimmte Radio-/Fernsehsendungen
3. Sagt, er/sie sei traurig
4. Unruhe in der Nacht
5. Nimmt Anteil an Vorgängen in der Umgebung
6. Bemüht sich um Ordnung im Zimmer
7. Kann Stuhlgang kontrollieren
8. Setzt unterbrochene Unterhaltung richtig fort
9. Kann kleine Besorgungen (Zeitung, Esswaren) selbst erledigen
10. Sagt, er/sie sei wertlos
11. Pfl egt ein Hobby
12. Wiederholt im Gespräch immer den gleichen Punkt
13. Wirkt traurig oder weinerlich
14. Wirkt sauber und ordentlich
15. L äuft davon
16. Kann sich an Namen von engen Freunden erinnern
17. Hilft anderen, soweit dazu imstande
18. Verlässt Haus in ungeeigneter Kleidung
19. Kann sich in gewohnter Umgebung orientieren
20. Ist reizbar und zänkisch, wenn er/sie gefragt wird
21. Nimmt Kontakt zu Personen der Umgebung auf
22. Erinnert sich, wo Kleider und andere Dinge liegen
23. Ist aggressiv in Worten und Taten
24. Kann Urin kontrollieren
25. Erscheint gutgelaunt
26. Hält Kontakt mit Angehörigen u. Freunden aufrecht
27. Verwechselt Personen
28. Freut sich auf gewisse Ereignisse (Anlässe, Besuch)
29. Wirkt im Kontakt mit Angehörigen/Freunden freundlich und positiv
30. Ist eigensinnig, hält sich nicht an Anweisungen und Regeln

Antwortmöglichkeiten: Nie – ab und zu – oft – meist – immer

6.1.6. The Multiple Objekt Test (MOT)

De Renzi & Luchelli, 1988

Instruktion:

Ich werde nun einige Gegenstände vor Ihnen auf den Tisch legen. Sie sollen mit den Gegenständen eine Handlung ausführen. Bitte überlegen Sie genau in welcher Reihenfolge die Gegenstände normalerweise benutzt werden. Führen Sie die Handlung so gut und vollständig wie möglich aus. Sprechen Sie während einer Aufgabe nicht. Zur Übung gebe ich Ihnen nun ein Beispiel:

Beispiel: Geld in die Börse legen (Geld; Geldbörse)

<i>Auszuführende Handlung</i>	<i>Präsentierte Gegenstände</i>
1. eine Kerze anzünden	Kerzenständer, Kerze; Streichholzschachtel
2. ein Vorhängeschloß öffnen	Vorhängeschloß (zu); Schlüssel
3. ein Glas „Wasser“ trinken	Flasche (Schraubverschluß zu); Glas
4. einen Brief zum verschicken fertig machen.	beschriebenes Briefpapier, Briefumschlag, Briefmarke
5. eine Tasse Kaffee zubereiten	Dose mit gemahlten Kaffee, Kaffeefilter, Tasse, Wasserkessel, Filtervorrichtung

<i>Fehlerkategorie</i>	<i>Anmerkung</i>
Perplexity	Desorientierung, Verwirrtheit, Zögerlichkeit und Unentschlossenheit des Probanden sowie „trial and error“ Verhalten.
Clumsiness	Die Handlung ist konzeptuell korrekt wird allerdings ungeschickt und ineffektiv ausgeführt. Dieses Verhalten resultiert aus einer verringerten Kontrolle der Handbewegungen.
Omission	Das Auslassen eines definierten Elementes innerhalb der geforderten Handlungssequenz.
Mislocation	Die ausgeführte Handlung ist für den Gegenstand geeignet wird aber am falschen Zielpunkt ausgeführt z.B. der Proband zündet mit dem Streichholz den Tisch an, anstatt die Kerze oder die Briefmarke wird hinten auf den Brief geklebt.
Misuse	Der Gegenstand wird konzeptuell falsch benutzt z.B. der Gegenstand wird an der falschen Seite angefasst. Es wird versucht das Streichholz am hölzernen Ende anzuzünden, die Kerze steht mit dem Docht nach unten im Kerzenständer oder der Proband versucht das Streichholz an einer anderen Seite der Streichholzschachtel als der Reibefläche anzuzünden.
Sequence error	Die Reihenfolge der Handlungssequenz wird verändert oder es werden zusätzliche nicht zur Handlung gehörende Elemente eingefügt. Wird „nur“ ein Handlungselement ausgelassen, so soll zusätzlich zu der Kategorie „omission“ kein weiterer Sequenzfehler vergeben werden.

Jede Fehlerkategorie wird einfach bewertet maximaler Score pro Handlung sind 6 Fehler, maximaler Score insgesamt sind 30 Fehler

6.1.7. Erlangen Alltags-Aktivitäten Test (E-ADL-Test)

Graessel, Viegas et al. 2009

I. Pouring a drink

- | | | |
|----|---|---|
| a) | Bottle is opened and remains open | 1 |
| b) | Bottle is picked up and held | 1 |
| c) | Glass is filled correctly without any spilling | 4 |
| or | Glass is filled correctly but some liquid is spilled | 3 |
| or | Glass is overfilled or not filled far enough but nothing is spilled | 3 |
| or | Glass is overfilled or not filled far enough and liquid is spilled | 2 |

Score I: _____

II. Cutting a piece of bread

- | | | |
|----|--|---|
| a) | The knife is picked up | 1 |
| b) | Test person uses the knife to take margarine out of the container | 1 |
| c) | The margarine is spread all over the bread | 2 |
| or | Only part of the slice (less than 50%) is spread with margarine | 1 |
| or | The margarine is spread all over the slice but goes over the edges | 1 |
| d) | The test person cuts the piece of bread correctly into two pieces | 2 |
| or | The test person only manages to cut through part of the slice | |

Score II: _____

III. Opening a little cupboard

- | | | |
|----|--|---|
| a) | The key is picked up | 1 |
| b) | The key is inserted into the lock correctly | 2 |
| or | The test person attempts to insert the key into the lock | 1 |
| c) | The key is turned in the lock | 1 |
| d) | The door is opened | 1 |
| e) | The object is removed from the cupboard | 1 |

Score III: _____

IV. Washing hands

- | | | |
|----|---|---|
| a) | The test person dips his/her hands in water and picks up the soap | 2 |
| or | The soap is picked up and then hands and soap dipped in water | 2 |
| or | The test person only wets his/her hands without any soap | 1 |
| b) | The test person washes his/her hands with soap | 2 |
| or | The test person washes his/her hands without soap | 1 |
| c) | The soap is rinsed off the hands | 1 |
| d) | The hands are dried | 1 |

Score IV: _____

V Tying a bow

a)	Simple or double knot	1
or	The ends of the ribbon are pulled through the cross ribbon	1
b)	Complete bow with two loops in the middle and tied tight	5
or	Complete bow with two loops in the middle but loose	4
or	Complete bow with two loops, tied to the side or on the edge of the box and tied tight	4
or	Complete bow with two loops, tied to the side or on the edge of the box but loose	3
or	Bow with only one loop, on top, centre, tight	4
or	Bow with only one loop, on top, centre, loose	3
or	Bow with only one loop tied to the side or on the edge but tight	3
or	Bow with only one loop tied to the side or on the edge but loose	2

Score V: _____

Total score: _____

6.1.8. Becks Depressions Inventar (BDI)

Beck 1996

A

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin traurig.
- 2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.

B

- 0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
- 1 Ich sehe mutlos in die Zukunft.
- 2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
- 3 Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist und dass die Situation nicht besser werden kann.

C

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.
- 2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
- 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

D

- 0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
- 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
- 2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
- 3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.

E

- 0 Ich habe keine Schuldgefühle.
- 1 Ich habe häufig Schuldgefühle.
- 2 Ich habe fast immer Schuldgefühle.
- 3 Ich habe immer Schuldgefühle.

F

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft 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.

G

- 0 Ich bin nicht von mir enttäuscht.
- 1 Ich bin von mir enttäuscht.
- 2 Ich finde mich fürchterlich.
- 3 Ich hasse mich.

H

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
- 1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.
- 2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
- 3 Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht.

I

- 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 hätte.

J

- 0 Ich weine nicht öfter als früher.
- 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
- 2 Ich weine jetzt die ganze Zeit.
- 3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

6.1.9. The Neuropsychiatric Inventory

Cummings et al 1994

Name of patient: _____ Date: _____

Informant: Spouse: _____ Child: _____ Other: _____

Please answer the following questions based on changes that have occurred since the patient first began to experience memory problems.

Circle "yes" only if the symptom has been present in the past month. Otherwise, circle "no".

For each item marked "yes":

Rate the severity of the symptom (how it affects the patient):

- 1 = Mild (noticeable, but not a significant change)
- 2 = Moderate (significant, but not a dramatic change)
- 3 = Severe (very marked or prominent; a dramatic change)

Rate the distress you experience because of that symptom (how it affects you):

- 0 = Not distressing at all
- 1 = Minimal (slightly distressing, not a problem to cope with)
- 2 = Mild (not very distressing, generally easy to cope with)
- 3 = Moderate (fairly distressing, not always easy to cope with)
- 4 = Severe (very distressing, difficult to cope with)
- 5 = Extreme or very severe (extremely distressing, unable to cope with)

Please answer each question honestly and carefully. Ask for assistance if you are not sure how to answer any question.

Delusions	Does the patient believe that others are stealing from him or her, or planning to harm him or her in some way?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Hallucinations	Does the patient act as if he or she hears voices? Does he or she talk to people who are not there?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Agitation or aggression	Is the patient stubborn and resistive to help from others?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Depression or dysphoria	Does the patient act as if he or she is sad or in low spirits? Does he or she cry?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Anxiety	Does the patient become upset when separated from you? Does he or she have any other signs of nervousness, such as shortness of breath, sighing, being unable to relax, or feeling excessively tense?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Elation or euphoria	Does the patient appear to feel too good or act excessively happy?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Apathy or indifference	Does the patient seem less interested in his or her usual activities and in the activities and plans of others?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Disinhibition	Does the patient seem to act impulsively? For example, does the patient talk to strangers as if he or she knows them, or does the patient say things that may hurt people's feelings?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Irritability or lability	Is the patient impatient and cranky? Does he or she have difficulty coping with delays or waiting for planned activities?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Motor disturbance	Does the patient engage in repetitive activities, such as pacing around the house, handling buttons, wrapping string, or doing other things repeatedly?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Nighttime behaviors	Does the patient awaken you during the night, rise too early in the morning, or take excessive naps during the day?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
Appetite and eating	Has the patient lost or gained weight, or had a change in the food he or she likes?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5

Cummings JL, Ketchel P, Smith V, MacMillan A, Shelley T, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000;12:233–9. Copyright J.L. Cummings, 1994.

**6.1.10. Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III
(Motor Examination)**

18. Speech

0-normal.

1-slight loss of expression, diction and/or volume.

2-monotone, slurred but understandable; moderately impaired.

3-marked impairment, difficult to understand.

4-unintelligible.

19. Facial Expression

0-normal.

1-minimal hypomimia, could be normal "Poker Face".

2-slight but definitely abnormal diminution of facial expression.

3-moderate hypomimia; lips parted some of the time.

4-masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression; lips parted 1/4 inch or more.

20. Tremor at rest (head, upper and lower extremities)

0-absent.

1-slight and infrequently present.

2-mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present.

3-moderate in amplitude and present most of the time.

4-marked in amplitude and present most of the time.

21. Action or Postural Tremor of hands

0-absent.

1-slight; present with action.

2-moderate in amplitude, present with action.

3-moderate in amplitude with posture holding as well as action.

4-marked in amplitude; interferes with feeding.

22. Rigidity (Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position. Cogwheeling to be ignored.)

0-absent.

1-slight or detectable only when activated by mirror or other movements.

2-mild to moderate.

3-marked, but full range of motion easily achieved.

4-severe, range of motion achieved with difficulty.

23. Finger Taps (Patient taps thumb with index finger in rapid succession.)

0-normal.

1-mild slowing and/or reduction in amplitude.

2-moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3-severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4-can barely perform the task.

24. Hand Movements (Patient opens and closes hands in rapid succession.)

0-normal.

1-mild slowing and/or reduction in amplitude.

2-moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3-severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4can barely perform the task.

25. Rapid Alternating Movements of Hands (Pronation-supination movements of hands, vertically and horizontally, with as large an amplitude as possible, both hands simultaneously.)

0-normal.

1-mild slowing and/or reduction in amplitude.

2-moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3-severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4-can barely perform the task.

26. Leg Agility (Patient taps heel on the ground in rapid succession picking up entire leg. Amplitude should be at least 3 inches.)

0-normal.

1-mild slowing and/or reduction in amplitude.

2-moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3-severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4-can barely perform the task.

27. Arising from Chair

(Patient attempts to rise from a straightbacked chair, with arms folded across chest.)

0-normal.

1-slow; or may need more than one attempt.

2-pushes self up from arms of seat.

3-tends to fall back and may have to try more than one time, but can get up without help.

4-unable to arise without help.

28. Posture

0-normal erect.

1-not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person.

2-moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.

3-severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side.

4-marked flexion with extreme abnormality of posture.

29. Gait

0-normal.

1-walks slowly, may shuffle with short steps, but no festination (hastening steps) or propulsion.

2-walks with difficulty, but requires little or no assistance; may have some festination, short steps, or propulsion.

3-severe disturbance of gait, requiring assistance.

4-cannot walk at all, even with assistance.

30. Postural Stability (Response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulders while patient erect with eyes open and feet slightly apart. Patient is prepared.)

0-normal.

1-retropulsion, but recovers unaided.

2-absence of postural response; would fall if not caught by examiner.

3-very unstable, tends to lose balance spontaneously.

4-unable to stand without assistance.

31. Body Bradykinesia and Hypokinesia (Combining slowness, hesitancy, decreased armswing, small amplitude, and poverty of movement in general.)

0-none.

1-minimal slowness, giving movement a deliberate character; could be normal for some persons. Possibly reduced amplitude.

2-mild degree of slowness and poverty of movement which is definitely abnormal. Alternatively, some reduced amplitude.

3-moderate slowness, poverty or small amplitude of movement.

4-marked slowness, poverty or small amplitude of movement.

6.1.11. Schweregrade der PD nach Hoehn und Yahr

Stadium 1

Anzeichen und Symptome nur auf einer Seite
Leichte Symptome
Symptome unangenehm, aber nicht beeinträchtigend
In der Regel Tremor in einer Extremität
Änderung in Haltung, Bewegung und Mimik

Stadium 2

Beidseitige Symptomatik
Beeinträchtigung von Haltung und Gang
Minimale Behinderung

Stadium 3

Signifikante Verlangsamung der Körperbewegungen
Beginnende Beeinträchtigung des Gleichgewichts beim Gehen und Stehen
Mittelschwere generalisierte Dysfunktion

Stadium 4

schwere Symptomatik
Gehfähigkeit zu einem gewissen Grad noch erhalten
Rigidität und Bradykinesie
Nicht mehr in der Lage, allein zu wohnen
Tremor kann im Vergleich zu früheren Stadien zurückgegangen sein

Stadium 5

Kachexie
Invalidität vollständig
Unfähigkeit zu gehen oder stehen
Dauernd pflegebedürftig

6.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Algorithmus zur Diagnostik der Parkinsondemenz nach Dubois, Burn et al. 2007

Abbildung 2: Bedürfnispyramide nach Maslow

Abbildung 3: Veranschaulichung der Fragestellung I

Abbildung 4: Veranschaulichung der Fragestellung II

Abbildung 5: Veranschaulichung der Fragestellung III

Abbildung 6: Die verschiedenen Rekrutierungsstrategien

Abbildung 7: Trail Making Test Teil A und B (Hilger 2002)

Abbildung 8: Testanordnung Tower of London (In drei Zügen auszuführen)

Abbildung 9: Beispielaufgabe Objekterkennung (Warrington1992)

Abbildung 10: Beispielaufgabe Boston Naming Test (Kaplan 2001)

Abbildung 11: Durchführung und Untersuchungsablauf

Abbildung 12: Schaubild zur Verdeutlichung der Datenanalyse

Abbildung 13: Status der Angehörigen

6.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1.: Konzept nach Liliane Juchli

Tabelle 1.2.: Beispiele für typische Alltagsaktivitäten

Tabelle 1.3.: Übersicht der gängigen ADL-Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen

Tabelle 2.1.: Aufbau des Multiple Object Tests

Tabelle 2.2.: Handlungsaufträge des Erlangentest

Tabelle 2.3.: Beispiel Handlungsteilsequenzen

Tabelle 3.1.: Übersicht über das Probandenkollektiv

Tabelle 3.2.: Beurteilung der ADL-Funktion von Patienten mit PD und PDD

Tabelle 3.3.: Neuropsychologische Testleistungen von Patienten mit PD und PDD

Tabelle 3.4.: Assoziationen der ADL Selbst- und Fremdbeurteilung

Tabelle 3.5.: Assoziationen der ADL Selbst- und Fremdbeurteilung zu den objektiven Tests

Tabelle 3.6.: Assoziation der objektiven Tests zum neuropsychologischen Profil

Tabelle 3.7.: Assoziationen der ADL Selbst- und Fremdbeurteilung zum neuropsychologischen Profil

Tabelle 3.8.: Einflussgrößen auf die Einschätzung der Alltagsaktivität

7. Literaturverzeichnis

- Aarsland, D., K. Andersen, et al. (2001). "Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study." *Neurology* 56(6): 730-736.
- Aarsland, D., K. Bronnick, et al. (2007). "Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(1): 36-42.
- Aarsland, D., K. Bronnick, et al. (2010). "Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis." *Neurology* 75(12): 1062-1069.
- Aarsland, D., J. P. Larsen, et al. (1999). "Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregiver distress." *Int J Geriatr Psychiatry* 14(10): 866-874.
- Aarsland, D., J. Zaccai, et al. (2005). "A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease." *Mov Disord* 20(10): 1255-1263.
- Albert, S. M., J. Bear-Lehman, et al. (2006). "Variation in sources of clinician-rated and self-rated instrumental activities of daily living disability." *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 61(8): 826-831.
- Beck, A. T., Steer, R. A. , Brown, G. K. (1996). *Beck Depression Inventory®–II (BDI®–II)*. San Antonio, Pearson.
- Bennett, D. A., L. A. Beckett, et al. (1996). "Prevalence of parkinsonian signs and associated mortality in a community population of older people." *N Engl J Med* 334(2): 71-76.
- Berlit, P.: *Klinische Neurologie (852-856)*, Berlin (2005), Springer.
- Bohnen, N. I., D. I. Kaufer, et al. (2003). "Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease: an in vivo positron emission tomographic study." *Arch Neurol* 60(12): 1745-1748.
- Bronnick, K., D. Aarsland, et al. (2005). "Neuropsychiatric disturbances in Parkinson's disease clusters in five groups with different prevalence of dementia." *Acta Psychiatr Scand* 112(3): 201-207.
- Bronnick, K., U. Ehrt, et al. (2006). "Attentional deficits affect activities of daily living in dementia-associated with Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77(10): 1136-1142.

-
-
- Brown, R. G., B. MacCarthy, et al. (1989). "Accuracy of self-reported disability in patients with parkinsonism." *Arch Neurol* 46(9): 955-959.
- Cahn, D. A., E. V. Sullivan, et al. (1998). "Differential contributions of cognitive and motor component processes to physical and instrumental activities of daily living in Parkinson's disease." *Arch Clin Neuropsychol* 13(7): 575-583.
- Carnero-Pardo, C., M. Gurpegui, et al. (2006). "Diagnostic accuracy of the Eurotest for dementia: a naturalistic, multicenter phase II study." *BMC Neurol* 6: 15.
- Caviness, J. N., E. Driver-Dunckley, et al. (2007). "Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease." *Mov Disord* 22(9): 1272-1277.
- Caviness, J. N., L. Lue, et al. (2011). "Parkinson's disease dementia and potential therapeutic strategies." *CNS Neurosci Ther* 17(1): 32-44.
- Cheng, H. C., C. M. Ulane, et al. (2010). "Clinical progression in Parkinson disease and the neurobiology of axons." *Ann Neurol* 67(6): 715-725.
- Chong, D. K. (1995). "Measurement of instrumental activities of daily living in stroke." *Stroke* 26(6): 1119-1122.
- Cools, R. (2006). "Dopaminergic modulation of cognitive function-implications for L-DOPA treatment in Parkinson's disease." *Neurosci Biobehav Rev* 30(1): 1-23.
- Cummings, J. L. (1988). "Intellectual impairment in Parkinson's disease: clinical, pathologic, and biochemical correlates." *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1(1): 24-36.
- Cummings, J. L., M. Mega, et al. (1994). "The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia." *Neurology* 44(12): 2308-2314.
- Daltroy, L. H., M. G. Larson, et al. (1999). "Discrepancies between self-reported and observed physical function in the elderly: the influence of response shift and other factors." *Soc Sci Med* 48(11): 1549-1561.
- DelleDonne, A., K. J. Klos, et al. (2008). "Incidental Lewy body disease and preclinical Parkinson disease." *Arch Neurol* 65(8): 1074-1080.
- De Renzi, E. and F. Lucchelli (1988). "Ideational apraxia." *Brain* 111 (Pt 5): 1173-1185.
-
-

-
- De Rijk, M. C., C. Tzourio, et al. (1997). "Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 62(1): 10-15.
- Dickson, D. W., H. Fujishiro, et al. (2009). "Neuropathology of non-motor features of Parkinson disease." *Parkinsonism Relat Disord* 15 Suppl 3: S1-5.
- Doble, S. E., A. G. Fisher, et al. (1998). "The dimensionality and validity of the Older Americans Resources and Services (OARS) Activities of Daily Living (ADL) Scale." *J Outcome Meas* 2(1): 4-24.
- Duarte, Y. A., C. L. de Andrade, et al. (2007). "[Katz Index on elderly functionality evaluation]." *Rev Esc Enferm USP* 41(2): 317-325.
- Dubois, B., D. Burn, et al. (2007). "Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force." *Mov Disord* 22(16): 2314-2324.
- Dujardin, K., B. Dubois, et al. (2010). "Parkinson's disease dementia can be easily detected in routine clinical practice." *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 25(16): 2769-2776.
- Emre, M. (2003). "Dementia associated with Parkinson's disease." *Lancet Neurol* 2(4): 229-237.
- Emre, M., D. Aarsland, et al. (2007). "Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease." *Mov Disord* 22(12): 1689-1707; quiz 1837.
- Folstein, M. F., S. E. Folstein, et al. (1975). "'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." *J Psychiatr Res* 12(3): 189-198.
- Foltynie, T., C. E. Brayne, et al. (2004). "The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study." *Brain* 127(Pt 3): 550-560.
- Forjaz, M. J. and P. Martinez-Martin (2006). "Metric attributes of the unified Parkinson's disease rating scale 3.0 battery: part II, construct and content validity." *Mov Disord* 21(11): 1892-1898.
- Galasko, D., D. Bennett, et al. (1997). "An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study." *Alzheimer Dis Assoc Disord* 11 Suppl 2: S33-39.
-

-
-
- Galasko, D., S. D. Edland, et al. (1995). "The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part XI. Clinical milestones in patients with Alzheimer's disease followed over 3 years." *Neurology* 45(8): 1451-1455.
- Goetz, C. G., M. Emre, et al. (2008). "Parkinson's disease dementia: definitions, guidelines, and research perspectives in diagnosis." *Ann Neurol* 64 Suppl 2: S81-92.
- Goetz, C. G., W. Poewe, et al. (2004). "Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations." *Mov Disord* 19(9): 1020-1028.
- Goetz, C. G., B. C. Tilley, et al. (2008). "Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results." *Mov Disord* 23(15): 2129-2170.
- Graessel, E., R. Viegas, et al. (2009). "The Erlangen Test of Activities of Daily Living: first results on reliability and validity of a short performance test to measure fundamental activities of daily living in dementia patients." *Int Psychogeriatr* 21(1): 103-112.
- Green, J., W. M. McDonald, et al. (2002). "Cognitive impairments in advanced PD without dementia." *Neurology* 59(9): 1320-1324.
- Hariz, G. M., Forsgren, L. (2011). "Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls." *Acta Neurol Scand*. 123(1): 20-27.
- Hariz, G. M., M. Lindberg, et al. (2003). "Does the ADL part of the unified Parkinson's disease rating scale measure ADL? An evaluation in patients after pallidotomy and thalamic deep brain stimulation." *Mov Disord* 18(4): 373-381.
- Harrison, M. B., S. A. Wylie, et al. (2009). "UPDRS activity of daily living score as a marker of Parkinson's disease progression." *Mov Disord* 24(2): 224-230.
- Härting, C., Markowitsch, H.J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (2000). *Wechsler Gedächtnistest- Revidierte Fassung (WMS-R)*. Josef Kessler (Hrsg.).
- Heilman, K. M., L. J. Rothi, et al. (1982). "Two forms of ideomotor apraxia." *Neurology* 32(4): 342-346.
-
-

-
-
- Hilger, E., Kasper S. (2002). "Kognitive Symptomatik bei schizophrener Erkrankung: Diagnostik und Pharmakotherapie." *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie* 3(4): 17-22.
- Hobson, J. P., N. I. Edwards, et al. (2001). "The Parkinson's Disease Activities of Daily Living Scale: a new simple and brief subjective measure of disability in Parkinson's disease." *Clin Rehabil* 15(3): 241-246.
- Hobson, P. and J. Meara (2004). "Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom." *Mov Disord* 19(9): 1043-1049.
- Hoehn, M. M. and M. D. Yahr (1967). "Parkinsonism: onset, progression and mortality." *Neurology* 17(5): 427-442.
- Holroyd, S., L. J. Currie, et al. (2005). "Depression is associated with impairment of ADL, not motor function in Parkinson disease." *Neurology* 64(12): 2134-2135.
- Hughes, A. J., S. E. Daniel, et al. (1992). "Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55(3): 181-184.
- Jellinger, K. A., K. Seppi, et al. (2002). "Impact of coexistent Alzheimer pathology on the natural history of Parkinson's disease." *J Neural Transm* 109(3): 329-339.
- Johnson, N., A. Barion, et al. (2004). "The Activities of Daily Living Questionnaire: a validation study in patients with dementia." *Alzheimer Dis Assoc Disord* 18(4): 223-230.
- Juchli, L. (2005). "[Negotiating for humanism in nursing: I believe in the power of good arguments (interview by Andreas Bruning)]." *Pflege Z* 58(1): 36-37.
- Kao, A. W., C. A. Racine, et al. (2009). "Cognitive and neuropsychiatric profile of the synucleinopathies: Parkinson disease, dementia with lewy bodies, and multiple system atrophy." *Alzheimer Dis Assoc Disord* 23(4): 365-370.
- Kaplan, E., Goodglass, H., Weintraub, S. (2001). *Boston Diagnostic Aphasia Examination: Boston Naming Test*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.
- Karagiozis, H., S. Gray, et al. (1998). "The Direct Assessment of Functional Abilities (DAFA): a comparison to an indirect measure of instrumental activities of daily living." *Gerontologist* 38(1): 113-121.
-
-

-
-
- Katz, S., A. B. Ford, et al. (1963). "Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function." *JAMA* 185: 914-919.
- Kehagia, A. A., R. A. Barker, et al. (2010). "Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease." *Lancet Neurol.* 9(12): 1200-1213.
- Kempen, G. I., N. Steverink, et al. (1996). "The assessment of ADL among frail elderly in an interview survey: self-report versus performance-based tests and determinants of discrepancies." *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 51(5): P254-260.
- Klepac, N., V. Trkulja, et al. (2008). "Is quality of life in non-demented Parkinson's disease patients related to cognitive performance? A clinic-based cross-sectional study." *Eur J Neurol* 15(2): 128-133.
- Köhler, H. (2005). Rede von Bundespräsident Horst Köhler bei der Konferenz "Demographischer Wandel" in Berlin,
http://www.bundesregierung.de/nn_1514/Content/DE/Bulletin/2001__2005/2005/12/2005-12-06-rede-von-bundespraesident-horst-koehler-auf-der-konferenz-demographischer-wandel-am-6-.html Stand 27.03.2011
- Koller, W. C. (1992). "When does Parkinson's disease begin?" *Neurology* 42(4 Suppl 4): 27-31; discussion 41-28.
- Langston, J. W. (1990). "Predicting Parkinson's disease." *Neurology* 40(10 Suppl 3): suppl 70-74; discussion 75-76.
- Larrabee, G. J., Crook, T. H. (1991). "The association of memory complaint with computer-simulated everyday memory performance." *J Clin Exp Neuropsychol* 13(4): 466-478.
- Lawton, M. P., Brody, E. M. (1969). "Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living " *The Gerontologist* 9: 179-186.
- Leverenz, J. B., J. F. Quinn, et al. (2009). "Cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson disease." *Curr Top Med Chem* 9(10): 903-912.
- Levy, G., M. X. Tang, et al. (2002). "The association of incident dementia with mortality in PD." *Neurology* 59(11): 1708-1713.
- Liepert, I., W. Maetzler, et al. (2007). "Treatment of dementia in parkinsonian syndromes with cholinesterase inhibitors." *Dement Geriatr Cogn Disord* 23(6): 351-367.
-
-

-
- Liepelt, I., Trenner, M. U., Engel, U., Lueschow, A., Platz, T. (2007). "Der Berliner-Apraxie-Test für ideomotorische und ideatorische Apraxie." *Z. Neuropsychol.* 18(3): 193-206.
- Liu, C. Y., S. J. Wang, et al. (1997). "The correlation of depression with functional activity in Parkinson's disease." *J Neurol* 244(8): 493-498.
- Loewenstein, D. A., Rubert, M. P., Berkowitz-Zimer, N., Guterman, A., Morgan, R., Hayden, S. (1992). "Neuropsychological test performance and prediction of functional capacities in dementia." *Behav Health Aging* 2: 149-158.
- Maetzler, W., I. Liepelt, et al. (2009). "Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers." *Lancet Neurol* 8(12): 1158-1171.
- Mahoney, F. I., D. W. Barthel, et al. (1965). "Functional Evaluation: The Barthel Index." *Md State Med J* 14: 61-65.
- Martinez-Martin, P., J. Benito-Leon, et al. (2003). "Patients', doctors', and caregivers' assessment of disability using the UPDRS-ADL section: are these ratings interchangeable?" *Mov Disord* 18(9): 985-992.
- Martinez-Martin, P., C. Fontan, et al. (2000). "Parkinson's disease: quantification of disability based on the Unified Parkinson's Disease Rating Scale." *Neurologia* 15(9): 382-387.
- Martinez-Martin, P., M. J. Forjaz, et al. (2007). "Caregiver burden in Parkinson's disease." *Mov Disord* 22(7): 924-931; quiz 1060.
- Maslow, A. H.: *Motivation und Persönlichkeit* (370-396), Berlin (1981), rororo.
- Masur, N. M.: *MLP Duale Reihe Neurologie* (201-202), Stuttgart (2007), Thieme.
- McKeith, I. G. (2000). "Spectrum of Parkinson's disease, Parkinson's dementia, and Lewy body dementia." *Neurol Clin* 18(4): 865-902.
- McKinlay, A., R. C. Grace, et al. (2009). "Cognitive characteristics associated with mild cognitive impairment in Parkinson's disease." *Dement Geriatr Cogn Disord* 28(2): 121-129.
- Muslimovic, D., B. Post, et al. (2005). "Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease." *Neurology* 65(8): 1239-1245.
- Muslimovic, D., B. Post, et al. (2008). "Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease." *Neurology* 70(23): 2241-2247.
-

-
- Olazaran, J., P. Mouronte, et al. (2005). "[Clinical validity of two scales of instrumental activities in Alzheimer's disease]." *Neurologia* 20(8): 395-401.
- Oswald, W. D., Fleischmann, U. M. (1997). *Das Nürnberger Altersinventar* (kurz: NAI). Göttingen, Hogrefe Verlag.
- Parkinson, J. (2002). "An essay on the shaking palsy. 1817." *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 14(2): 223-236; discussion 222.
- Pereira, D. and C. Garrett (2010). "[Risk factors for Parkinson disease: an epidemiologic study]." *Acta Med Port* 23(1): 15-24.
- Pfeffer, R. I., T. T. Kurosaki, et al. (1982). "Measurement of functional activities in older adults in the community." *J Gerontol* 37(3): 323-329.
- Pirozzolo, F. J., E. C. Hansch, et al. (1982). "Dementia in Parkinson disease: a neuropsychological analysis." *Brain Cogn* 1(1): 71-83.
- Poewe, W. (2008). "Non-motor symptoms in Parkinson's disease." *Eur J Neurol* 15 Suppl 1: 14-20.
- Poewe, W., S. Gauthier, et al. (2008). "Diagnosis and management of Parkinson's disease dementia." *Int J Clin Pract* 62(10): 1581-1587.
- Pott, M.: *Handbuch Neurologie* (513-518), Stuttgart (2001), Kohlhammer.
- Raymond D., Adams, M. V., Ropper, H.: *Prinzipien der Neurologie* (1098-1100), New York (1999), Mcgraw-Hill Professional.
- Razani, J., B. Kakos, et al. (2007). "Predicting caregiver burden from daily functional abilities of patients with mild dementia." *J Am Geriatr Soc* 55(9): 1415-1420.
- Reijnders, J. S., U. Ehrt, et al. (2008). "A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease." *Mov Disord* 23(2): 183-189; quiz 313.
- Reijneveld, S. A., J. Spijker, et al. (2007). "Katz' ADL index assessed functional performance of Turkish, Moroccan, and Dutch elderly." *J Clin Epidemiol* 60(4): 382-388.
- Reitan, R. M. (1955). "The relation of the trail making test to organic brain damage." *J Consult Psychol* 19(5): 393-394.
- Rosenthal, E., L. Brennan, et al. (2010). "Association between cognition and function in patients with Parkinson disease with and without dementia." *Mov Disord* 25(9): 1170-1176.
-

-
-
- Schneider, J. S., J. J. Elm, et al. (2010). "Predictors of cognitive outcomes in early Parkinson disease patients: The National Institutes of Health Exploratory Trials in Parkinson Disease (NET-PD) experience." *Parkinsonism Relat Disord*.
- Schrag, A., M. Jahanshahi, et al. (2000). "What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease?" *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69(3): 308-312.
- Schwab, R. S., A. C. England, Jr., et al. (1969). "Amantadine in the treatment of Parkinson's disease." *JAMA : the journal of the American Medical Association* 208(7): 1168-1170.
- Senard, J. M., S. Rai, et al. (1997). "Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63(5): 584-589.
- Shelkey, M. and M. Wallace (2000). "Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (ADL)." *Director* 8(2): 72-73.
- Shulman, L. M. (2007). "Gender differences in Parkinson's disease." *Gend Med* 4(1): 8-18.
- Shulman, L. M., A. L. Gruber-Baldini, et al. (2008). "The evolution of disability in Parkinson disease." *Mov Disord* 23(6): 790-796.
- Shulman, L. M., I. Pretzer-Aboff, et al. (2006). "Subjective report versus objective measurement of activities of daily living in Parkinson's disease." *Mov Disord* 21(6): 794-799.
- Siderowf, A. and M. B. Stern (2006). "Preclinical diagnosis of Parkinson's disease: are we there yet?" *Current neurology and neuroscience reports* 6(4): 295-301.
- Sikkes, S. A., E. S. de Lange-de Klerk, et al. (2009). "A systematic review of Instrumental Activities of Daily Living scales in dementia: room for improvement." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80(1): 7-12.
- Spector, W. D., S. Katz, et al. (1987). "The hierarchical relationship between activities of daily living and instrumental activities of daily living." *J Chronic Dis* 40(6): 481-489.
- Spiegel, R., C. Brunner, et al. (1991). "A new behavioral assessment scale for geriatric out- and in-patients: the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients)." *J Am Geriatr Soc* 39(4): 339-347.
- Tanner, C. M., S. M. Goldman, et al. (1996). "Epidemiology of Parkinson's disease." *Neurol Clin* 14(2): 317-335.
-
-

-
- Toucha, L. (2004). Turm von London – Deutsche Version TL-D. Göttingen, Hogrefe.
- Verbaan, D., J. Marinus, et al. (2007). "Cognitive impairment in Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(11): 1182-1187.
- Verleden, S., G. Vingerhoets, et al. (2007). "Heterogeneity of cognitive dysfunction in Parkinson's disease: a cohort study." *Eur Neurol* 58(1): 34-40.
- Wahle, M., S. Haller, et al. (1996). "Validation of the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients): reliability and validity of a caregiver rating instrument." *Int Psychogeriatr* 8(4): 525-547.
- Warrington, E. K., James, M. (1992). VOSP -- Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung Göttingen, Hogrefe Verlag. n
- Wenzel, S. (2006). "Diagnostik und Therapie von Parkinson-Demenz in der klinischen Praxis." *Nervenarzt*. 77: 1439-1443.
- Williams-Gray, C. H., T. Foltynie, et al. (2007). "Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort." *Brain* 130(Pt 7): 1787-1798.
- Williams-Gray, C. H., J. R. Evans, et al. (2009). "The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort." *Brain* 132(Pt 11): 2958-2969.
- WMA (2001).: World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ*. 79: 373-374.
- Young, T. L., A. Granic, et al. (2010). "Everyday reasoning abilities in persons with Parkinson's disease." *Mov Disord* 25(16): 2756-2761.
- Zanetti, O., C. Geroldi, et al. (1999). "Contrasting results between caregiver's report and direct assessment of activities of daily living in patients affected by mild and very mild dementia: the contribution of the caregiver's personal characteristics." *J Am Geriatr Soc* 47(2): 196-202.
- Zimmermann, P., Fimm, B. (2002). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Version 1.7). Psytests, Herzogen
-

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name Josephine Barbara Maria Christ
Geburtsdatum, -ort 02.01.1986, Northeim

Schulbildung

1992-1996 Godehard-Schule Göttingen
1996-1998 Bonifatius-Schule II Göttingen
1998-2004 Felix-Klein-Gymnasium Göttingen

Hochschulstudium

2004-2005 Studium der Psychologie
Otto-Friedrich-Universität Bamberg
2005-2007 Studium der Humanmedizin
Georg-August-Universität Göttingen
20.03.2007 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Georg-August-Universität Göttingen
10/2007- Studium der Humanmedizin
Eberhard-Karls-Universität Tübingen
15.06.2013 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

09/2010-12/2010 Klinik für Dermatologie
Universitätsklinikum Tübingen
12/2010-02/2011 Thorax- Herz- Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Tübingen
02/2011-04/2011 Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik
Tübingen
04/2011-07/2011 Medizinische Klinik, Abteilung IV
Universitätsklinikum Tübingen