

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
(Direktor: Prof. Dr. Dr. H.J. Kaatsch)
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**UNTERSUCHUNG ZU TAGESVIGILANZ UND PSYCHOPHYSISCHER
BELASTBARKEIT VON PARKINSON-PATIENTEN**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Dipl.-Ing. Mohammed Reza Ghalamkarizadeh

geb.: Teheran/Iran

Kiel 2011

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Grellner, Universitätsklinikum Göttingen

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Günther Deuschl, Klinik für Neurologie, UKSH Kiel

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Oktober 2011

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 12. August 2011

gez.: Prof. Dr. Dr. I. Cascorbi

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen	iv
1 Einleitung	1
1.1 Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS)	1
1.1.1 Klinik des IPS	2
1.1.2 Diagnostik und Stadieneinteilung	3
1.1.3 Therapie des IPS	3
1.2 IPS und Fahrtüchtigkeit	4
1.3 Verfahren zur Messung von Schläfrigkeit und der psychophysischen Leistung	6
1.4 Zielsetzung der Arbeit	6
2 Material und Methoden	8
2.1 Genehmigung durch die Ethik-Kommission	8
2.2 Probanden	8
2.2.1 Auswahl der Parkinson-Patienten	8
2.2.2 Auswahl der Kontrollprobanden	9
2.2.3 Ausschlusskriterien	9
2.2.4 Patienten und Kontrollgruppe	9
2.3 Der Testablauf	12
2.4 Testverfahren	13
2.4.1 Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)	13
2.4.2 Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)	13
2.4.2.1 Grundlagen	13
2.4.2.2 Messgerät	14
2.4.3 Wiener Testbatterie	16
2.4.3.1 Grundlagen	16
2.4.3.2 Testsystem	17
2.4.3.3 Einzeltests der Wiener Testbatterie	18
2.4.3.3.1 Determinationstest (DT)	18
2.4.3.3.2 Linienverfolgungstest (LVT)	18
2.4.3.3.3 Tachistoskopischer Verkehrsauffassungstest (TAVTMB)	19
2.4.3.3.4 Cognitrone (COG)	20
2.4.3.3.5 Wiener Reaktionstest (RT)	21
2.4.4 Harnanalyse	22
2.5 Statistische Verfahren	23
3 Ergebnisse	25
3.1 Subjektive Schläfrigkeit	25
3.2 Objektive Schläfrigkeit	26
3.3 Psychophysische Leistungsfähigkeit	29
3.3.1 Belastbarkeit im Determinationstest (DT)	29
3.3.2 Belastbarkeit im Linienverfolgungstest (LVT)	31
3.3.3 Belastbarkeit im Tachistoskopischen Verkehrsauffassungstest (TAVTMB)	32
3.3.4 Belastbarkeit im Cognitrone (COG)	34
3.3.5 Belastbarkeit im Wiener Reaktionstest (RT)	35
3.4 Betrachtung der besonders guten und schlechten Ergebnisse der Wiener Testbatterie	38
3.5 Zusammenhänge Erkrankung, Tests und Patientendaten	38
3.5.1 Dauer der Erkrankung und Motorik-Score	39
3.5.2 Erkrankung und L-Dopa-Äquivalenz-Dosis	41
3.5.3 L-Dopa Äquivalent-Dosis und objektive Schläfrigkeit	41
3.5.4 Objektive (PUI) und subjektive Schläfrigkeit (SSS)	42
3.6 Harnanalyse	42
4 Diskussion	43
5 Zusammenfassung	47
6 Literaturverzeichnis	49
7 Anhang	54
7.1 Infoblatt Parkinson Kiel	54
7.2 Probandeninformation Patient	55
7.3 Probandeninformation Kontrollproband	57

7.4 Einwilligungserklärung Patient	59
7.5 Einwilligungserklärung Kontrollproband	60
7.6 U.P.D.R.S – Motor-Score	61
7.7 Übersicht Parameter Patienten	63
7.8 Übersicht PST Kontrollprobanden vs. Patienten	64
7.9 Übersicht Prozentränge Wiener Testbatterie der Patienten	65
7.10 Übersicht Prozentränge Wiener Testbatterie der Kontrollen	66
8 Danksagung	67
9 Lebenslauf	68

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1: Einteilung der Patienten nach Höhn und Jahr	11
Tabelle 2: Deskriptive Statistik, Krankheitsparameter	11
Tabelle 3: Ablauf und Dauer der Tests und Untersuchungen	12
Tabelle 4: Graduierung der Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)	13
Tabelle 5: Graduierung des PUI	16
Tabelle 6: Wiener Testbatterie (Reihenfolge des Testablaufs)	16
Tabelle 7: Tastenzuordnung im TAVTMB	19
Tabelle 8: Deskriptive Statistik, Vergleich der Differenz in der SSS	25
Tabelle 9: Deskriptive Statistik, Vergleich der Differenz im PST	27
Tabelle 10: Deskriptive Statistik, Determinationstest	30
Tabelle 11: Deskriptive Statistik, Linienverfolgungstest	31
Tabelle 12: Deskriptive Statistik, Verkehrsauffassungstest	33
Tabelle 13: Deskriptive Statistik, Cognitrone-Test	34
Tabelle 14: Deskriptive Statistik, Reaktionstests (S1, S5, S6)	36
Tabelle 15: Korrelation Pupillographischer Schläfrigkeitstest und Stanford Schläfrigkeitsskala	42
Abb. 1: Altersverteilung in Patienten- und Kontrollgruppe	10
Abb. 2: Parkinson-Medikation	11
Abb. 3: PST-Messplatz	14
Abb. 4: Monitorbild während der Messung	15
Abb. 5: Auswertung der Messung	15
Abb. 6: Monitor mit Probandentastatur	17
Abb. 7: Linienverfolgungstest	19
Abb. 8: Tachistoskopischer Verkehrsauffassungstest	20
Abb. 9: Cognitrone	21
Abb. 10: Drogentest Mahsan®-Kombi/DOA10	23
Abb. 11: Erläuterung zu den folgenden Abbildungen	24
Abb. 12: Vergleich der Differenz in der SSS	25
Abb. 13: Subjektive Tagesschläfrigkeit	26
Abb. 14: Vergleich der Differenz im PST	27
Abb. 15: Objektive Tagesschläfrigkeit:	28
Abb. 16: Einschlafneigung nach Graduierung	29
Abb. 17: Determinationstestergebnis	30
Abb. 18: Linienverfolgungstest-Ergebnis	32
Abb. 19: Verkehrsauffassungstest-Ergebnis	33
Abb. 20: Cognitrone-Test-Ergebnis	35
Abb. 21: Wiener Reaktionstest-Ergebnis (Einfachreaktion S1)	36
Abb. 22: Wiener Reaktionstest-Ergebnis (Wahlreaktion, S5)	37
Abb. 23: Wiener Reaktionstest-Ergebnis (Monotonie, S6)	38
Abb. 24: Determinationstest in Korrelation zum Motorik-Score	39
Abb. 25: Dauer der Erkrankung in Korrelation zur Verkehrsauffassung	40
Abb. 26: Dauer der Erkrankung in Korrelation zum Linienverfolgungstest	40
Abb. 27: Determinationstest in Korrelation zum Linienverfolgungstest	41

1 Einleitung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) gehört zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen mit neurodegenerativem Charakter. Mit Veränderung der Altersstruktur der Bevölkerung ist in Zukunft mit einer weiter steigenden Zahl von Patienten zu rechnen. Derzeit liegt die Prävalenz der Erkrankung unter den 55-Jährigen bei ca. 1,4 %, bei den 75-Jährigen bereits bei 3,4 % (Krzovska 2006). Gerade für Personen mit eingeschränkter Mobilität und/oder höherem Lebensalter spielt eine möglichst lange erhaltene Fahreignung zum Erhalt der Lebensqualität und Selbstbestimmung eine große Rolle. So wird auch die Zahl der Kraftfahrzeugführer mit Morbus Parkinson steigen. Demgegenüber steht das Interesse am Schutz der Allgemeinheit und dem Anspruch an die Verantwortlichen, eine mögliche Fahruntauglichkeit von Patienten frühzeitig zu erkennen.

Auf vielfältige Art und Weise können die Erkrankung an sich oder die Nebenwirkungen der verwendeten Medikamente verkehrsrelevante Fähigkeiten wie Orientierung, Konzentrationsfähigkeit, Reaktionsfähigkeit und Belastbarkeit negativ beeinflussen. Eine besondere Rolle dabei könnte eine erhöhte Tagesschläfrigkeit spielen.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die Schläfrigkeit von Parkinson-Patienten und gesunden Probanden vor und nach Durchlaufen einer verkehrspsychologischen Testbatterie zu objektivieren und die psychophysische Leistungsfähigkeit zu vergleichen.

1.1 Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS)

Die Parkinson-Syndrome lassen sich in drei Gruppen einteilen. Mit über 75% ist dabei das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) die häufigste Form der Erkrankung (Poeck und Hacke 2006). Die an der Studie teilnehmenden Patienten sind dieser Gruppe zuzuordnen. Eine weitere Form sind die sekundären Parkinson-Syndrome, bei denen der Auslöser der Erkrankung, z. B. postencephalisch, medikamentös oder traumatisch, bekannt ist. Des Weiteren gibt es die so genannten Parkinson-Plus-Syndrome. Diese bezeichnen eine Anzahl verschiedener Multisystemerkrankungen mit Parkinson-ähnlichen Symptomen.

Die Pathogenese des IPS ist weitgehend ungeklärt, allerdings gibt es detaillierte Vorstellungen von der Pathophysiologie der Erkrankung. Im Mittelpunkt steht der Untergang dopaminerg, melaninhaltiger Zellen in der Zona compacta der Substantia nigra. Weiteres histopathologisches Merkmal des IPS ist das Auftreten so genannter Lewy-Körperchen in den überlebenden Neuronen. Der Transmittermangel stört das Zusammenspiel der Basalganglien, insbesondere kommt es zu einer verminderten dopaminergen Innervation des Striatums. Dies wiederum verursacht eine überschießende Hemmung des Thalamus mit

Unterdrückung der Willkürmotorik und einem Überwiegen der exzitatorischen cholinergen Systeme (Silbernagel und Lang 2005)

Ab einem Verlust von 60% der melaninhaltigen Neurone oder einem Dopaminverlust von mehr als 80% kommt es zu den typischen Symptomen.

1.1.1 Klinik des IPS

Das klinische Bild des IPS ist gekennzeichnet durch das Auftreten der 4 Kardinalsymptome Bradykinese, Rigor, Tremor und posturale Instabilität.

Bradykinese beschreibt dabei eine Verlangsamung der Willkürmotorik. Dazu gehören u.a. eine Verkürzung der Schrittlänge, ein steifes Gangbild, eine vornüber gebeugte Haltung, Freezing-Effekte, Hypomimie und Mikrographie. Der Rigor ist gekennzeichnet durch eine andauernde Tonuserhöhung der Muskulatur, welche klinisch als das Zahnradphänomen imponieren kann. Beim Tremor handelt es sich meist um einen einseitig beginnenden Ruhetremor mit gleich bleibender Frequenz. Er kann bei Willkürbewegungen abnehmen und an der oberen Extremität als Pillendreher-Tremor auffallen. Die posturale Instabilität zeigt sich in einer Störung der gleichgewichtserhaltenden Reflexe, die sich durch eine erhöhte Sturzneigung äußert.

Der Verlust des Geruchssinns (Anosmie) ist ein häufiges Frühsymptom der Erkrankung und kann als das fünfte Kardinalsymptom bezeichnet werden (Herting et al. 2008)

Neben den 4 motorischen Kardinalsymptomen treten noch weitere Symptome auf, die insbesondere die Fahrtüchtigkeit negativ beeinflussen könnten. Dazu gehören z.B. kognitive und neuropsychiatrische Störungen wie Demenz (Prävalenz ca. 20%) oder Depression (Prävalenz ca. 40%) (Gerlach et al. 2007). Des Weiteren können auch Schlafstörungen auftreten, was bei mindestens 2/3 der Patienten mit IPS der Fall ist (Garcia-Borreguero et al. 2003). Die Ursachen dafür sind äußerst vielfältig und lassen sich in 4 Gruppen einteilen.

- 1.) Schlafstörungen durch Parkinson-bedingte motorische Symptome wie nächtliche Hypokinese mit schlechtem Drehen im Bett, schmerzhaftes Krämpfen, Nykturie, Tremor und Dystonien.
- 2.) Schlafstörungen als Nebenwirkung der Parkinson-Medikamente
- 3.) Schlafstörungen als Folge von psychiatrischen Symptomen wie Halluzination, Alpträume, Störung des Tag-Nacht-Rhythmus, Demenz und Depression
- 4.) primäre Schlafstörungen wie Schlafapnoe oder REM-Schlafverhaltensstörungen

Dies alles kann zu einer exzessiven Tagesschläfrigkeit führen, die von bis zu 84% der Patienten beklagt wird (Meindorfner et al. 2005). Damit ist das spontane Einschlafen am Tage doppelt so häufig wie bei einer gesunden Vergleichsgruppe (Factor et al. 1990). Schlimmstenfalls kann dies beim Führen eines Fahrzeugs in einen Sekundenschlaf mit

verheerenden Folgen münden. In einer Studie von Hobson et al. (2002) kam es bei 3,8% der Parkinson-Patienten zu einem solchen Sekundenschlaf.

1.1.2 Diagnostik und Stadieneinteilung

Die Diagnose eines IPS wird nach Ausschluss von anderen Symptomursachen nach klinischen Gesichtspunkten gestellt. Zur Sicherung der Diagnose wird ein L-Dopa-Test durchgeführt, bei dem es nach einmaliger Gabe von L-Dopa zu einer signifikanten Besserung der Symptome kommt. Im Frühstadium und in unklaren Fällen kann die Diagnose durch funktionelle bildgebende Verfahren wie z.B. SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) gestützt werden (Poeck und Hacke 2006). Dabei wird durch Tracer-Markierung die Anzahl der dopaminergen Neurone sichtbar gemacht.

Wichtige Differentialdiagnosen, die auszuschließen sind, sind Multisystematrophien wie das Shy-Drager-Syndrom oder die progressive supranukleäre Paralyse.

Der Morbus Parkinson kann nach Hoehn und Yahr (Hoehn und Yahr 1967) in fünf klinische Stadien eingeteilt werden:

Stadium I	einseitiger Befall
Stadium II	beidseitiger Befall
(Stadium II-III leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest)	
Stadium III	zusätzliche posturale Instabilität
Stadium IV	Patient braucht Unterstützung in der täglichen Routine
Stadium V	pflegebedürftig, häufig rollstuhlpflichtig

Als weiteres klinisches Instrument zur Verlaufsbeurteilung wird die Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) (Poeck und Hacke 2006) (siehe Anhang, Seite 61). Es werden dabei vier Bereiche abgefragt (kognitive Funktionen, motorische Fähigkeiten, Aktivitäten des täglichen Lebens, Komplikationen der Therapie). Eine Einordnung erfolgt nach Testung der Patienten in der Rubrik „motorische Fähigkeiten“ (Skala von 0, bestes Resultat, bis 108 Punkte, schlechtestes Resultat).

1.1.3 Therapie des IPS

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die häufig verwendeten Parkinsonmedikamente und Therapieregime gegeben werden. Besonderes Augenmerk gilt dabei möglichen Nebenwirkungen, die das Ausmaß der Tagesschläfrigkeit negativ beeinflussen können. Die medikamentöse Therapie des IPS ist aufgrund der ungeklärten Pathogenese nicht kausal,

sondern symptomatisch mit dem Ziel, das Ungleichgewicht zwischen Dopamin und Acetylcholin auszugleichen. Obwohl die Therapie eines jeden Patienten individuell zu entscheiden ist, gibt es doch Grundsätze, die der Orientierung dienen.

Der Goldstandard ist die Substitution einer Dopaminvorstufe in Form von Levodopa immer in Kombination mit einem peripheren Decarboxylasehemmer. Dies gilt als das effektivste und am besten verträgliche Medikament (Karow und Lang-Roth 2009; Rezak 2007). Allerdings kommt es nach ungefähr 10 Jahren zu motorischen Spätkomplikationen. Daher ist Levodopa für Patienten unter 70 Jahren nicht das Medikament der ersten Wahl. Vielmehr ist es Ziel, den Einsatz von L-Dopa möglichst lange heraus zu zögern.

Bei Patienten unter 70 Jahren und in der Frühphase des IPS kommen vorrangig Dopaminagonisten zur Anwendung. Prinzip ist hierbei die Stimulation der Dopaminrezeptoren. Die Wirkung ist unabhängig von der Anzahl der intakten präsynaptischen dopaminergen Neurone (Gerlach et al. 2007). Es ist bekannt, dass Dopaminagonisten wie z.B. Ropinorol das Auftreten von Dyskinesien und L-Dopa-abhängigen Nebenwirkungen signifikant reduzieren können (Rascol et al. 2000). Allerdings gehört das plötzliche Auftreten von Schläfrigkeit bis hin zu so genannten Schlafattacken zum Nebenwirkungsspektrum. Frucht et al. beschrieben 1999 bei Patienten, die mit Ropinorol oder Pramipexol behandelt wurden, das Auftreten von Schlafattacken während des Autofahrens und nachfolgenden Verkehrsunfällen. Bis heute sind ähnliche Nebenwirkungen auch für andere Präparate aus dieser Gruppe, z.B. Pergolid, Bromocriptin, Cabergilin und Lisurid beschrieben (Hobson et al. 2002).

Alternativ stehen bei leichter Symptomatik oder zur Kombination mit den bereits genannten Medikamenten weitere Wirkstoffe zur Verfügung, dazu zählen Amantadin, MAO-B-Hemmer, COMT-Hemmer und Anticholinergika. Amantadin schwächt die Überaktivität glutaminerger striataler Interneurone durch Hemmung des NMDA-Rezeptors ab. MAO-B-Hemmer vermitteln ihre Wirkung über eine Hemmung des Enzyms Monoaminoxidase B und damit einer Hemmung des Dopamin-Abbaus im Gehirn. Durch die COMT-Blockade wird die Methylierung der Antiparkinsonmittel Levodopa und Dopamin verhindert und somit deren Ausscheidung verzögert beziehungsweise deren Bioverfügbarkeit erhöht. Anticholinergika hemmen den Nervenbotenstoff Acetylcholin, der durch den Dopaminmangel bei der Parkinsonkrankheit ein relatives Übergewicht hat.

1.2 IPS und Fahrtüchtigkeit

Straßenverkehr erfordert ein hohes Maß an Aufmerksamkeit, Konzentration und Reaktionsbereitschaft. Der HUK-Verband veröffentlichte 1995 eine Studie (Zulley et al.

1995), in der sich herausstellte, dass ca. 25% aller tödlichen Unfälle auf bayerischen Autobahnen durch Müdigkeit am Steuer verursacht werden.

Vor diesem Hintergrund erscheint es wichtig, sich Kenntnisse über die quantitative Bedeutung der Einschlafgefährdung im Straßenverkehr zu verschaffen

Wie aus dem Vorhergehenden deutlich wird, kann die Erkrankung IPS die Fahrsicherheit und Fahrtauglichkeit beeinflussen. Zum einen können die Einschränkungen der motorischen Funktionen das sichere Handling des Fahrzeugs beeinflussen und die Reaktionszeit verlängern. Hinzu kann sich eine Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen negativ auf die Verarbeitung von eingehenden visuellen und auditiven Informationen auswirken. Eine häufige Ursache dafür kann, wie bereits erwähnt, die bei Patienten mit IPS beschriebene Tagesschläfrigkeit sein.

Schläfrigkeit am Steuer mit der Gefahr des damit verbundenen Sekundenschlafes ist eine häufige Ursache für Verkehrsunfälle. Der mit dem Sekundenschlaf verbundene Kontrollverlust über das Fahrzeug verursacht häufig eine Kollision mit z.B. entgegenkommenden Fahrzeugen (Horne und Reyner 1999) oder Unfälle, die in hohem Maße selbst-, aber auch fremdgefährdend sind. Eine Studie im Jahr 1991 ergab, dass bis zu 25% der tödlichen Unfälle auf bayerischen Autobahnen auf Schläfrigkeit am Steuer zurückzuführen seien (Zulley et al. 1995). In den USA beliefen sich 1988 die Kosten für schläfrigkeitsbedingte Arbeits- und Verkehrsunfälle auf 43 – 56 Milliarden Dollar (Leger 1994). Allerdings ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen, da es für Unfälle durch Schläfrigkeit am Steuer kaum verlässliche Daten gibt. So sind nach Aussage des statistischen Bundesamtes nur etwa 0,5% der PKW-Unfälle durch Schläfrigkeit bedingt (Wilhelm 2008).

Die Datenlage, ob Parkinson-Patienten durch eine eingeschränkte Fahrsicherheit auch häufiger Unfälle verursachen, ist kontrovers. Eine groß angelegte Studie einer Arbeitsgruppe um C. Meindorfner (2005) aus Würzburg erbrachte folgende Ergebnisse:

Ca. 32-60% der Parkinson-Patienten besitzen einen Führerschein, davon berichten aber nur 38%, dass sie das Fahrzeug ohne Einschränkungen führen können. Motorische Einschränkungen sind dabei der Hauptgrund, das Fahren einzuschränken oder sogar den Führerschein abzugeben. Schläfrigkeit am Steuer spielt dabei subjektiv für die Patienten eine untergeordnete Rolle, was aber vor allem wohl daran liegt, dass die Schläfrigkeit von den Patienten nicht als fahrgefährdend erkannt wird. In 69% der durch IPS-Patienten verursachten Unfälle tragen diese die Hauptschuld. Im Vergleich mit den korrespondierenden Altersgruppen ist dies deutlich erhöht. Allerdings berichten nur 5% der Patienten, dass der Unfall durch Schläfrigkeit oder ein plötzliches Einschlafen verursacht wurde. Auch hier ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen.

1.3 Verfahren zur Messung von Schläfrigkeit und der psychophysischen Leistung

Zur Messung der Tagesschläfrigkeit stehen apparative und nicht-apparative Verfahren zur Verfügung. Bei den nicht-apparativen Tests sind die Epworth Sleepiness Scale (ESS) und die Stanford Sleepiness Scale (SSS) am gebräuchlichsten. Beiden Verfahren liegt eine subjektive Einschätzung des Patienten über sein Vigilanzniveau zugrunde, was sich gleichzeitig nachteilig auf die Testergebnisse auswirken könnte. Patienten, die zum Beispiel an ein hohes Maß an Schläfrigkeit adaptiert sind, können sich unter Umständen schlechter einschätzen. Des Weiteren ist es dem Patienten möglich, das Testergebnis je nach Interessenlage und Motivation zu beeinflussen. Besonders wichtig ist hierbei, dass ein Großteil der Angaben über Tagesschläfrigkeit und IPS auf dieser subjektiven Einschätzung des Patienten beruht. Verlässliche Angaben über eine mögliche Korrelation zwischen einer objektivierbaren Tagesschläfrigkeit und der Fahrtüchtigkeit von Patienten mit IPS fehlen also.

Die apparativen Testverfahren hingegen bieten die Möglichkeit, das Ausmaß der Schläfrigkeit zu objektivieren. Eine praktikable Methode, welche mit relativ geringem Aufwand angewendet werden kann, ist der pupillographische Schläfrigkeitstest. Zugrunde liegend ist die Erkenntnis, dass mit zunehmender Schläfrigkeit die Pupille langsam zu schwingen beginnt (Lowenstein et al. 1963). Dieser Vorgang unterliegt der Regulation durch das autonome Nervensystem und ist somit willentlich nicht zu beeinflussen. Mittels Infrarot-Video-Pupillographie lassen sich diese Schwingungen (auch Schläfrigkeitwellen genannt) aufzeichnen und in einen Zahlenwert überführen. Dieser Pupillenunruheindex ist je höher, desto niedriger das Vigilanzniveau ist (Wilhelm 2008).

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, erstmals objektive Daten über das Vigilanzniveau von Patienten mit IPS zu gewinnen. Dafür wurden 47 Patienten mit IPS und 47 nach Alter und Geschlecht abgegliche Kontrollprobanden untersucht. Im Mittelpunkt stand dabei das Ausmaß der Tagesschläfrigkeit vor und nach einer Dauerbelastung in Form einer verkehrspsychologischen Testbatterie, aber auch die Erfassung der psychophysischen Leistungsfähigkeit dieser Patientengruppe.

Besonderes Augenmerk gilt dabei folgenden Fragestellungen:

- Welche Auswirkung hat eine psychophysische Belastung auf die Vigilanz von Parkinson-Patienten?

- Gibt es einen Einfluss der L-Dopa-Äquivalenzdosis, der Erkrankungsdauer und der Erkrankungsschwere auf die Tagesschläfrigkeit?
- Inwieweit korreliert die subjektive Einschätzung der Patienten mit der objektiv gemessenen Tagesschläfrigkeit?
- Gibt es signifikante Unterschiede bei den Ergebnissen der Wiener Testbatterie zwischen den Patienten und Kontrollprobanden?

2 Material und Methoden

2.1 Genehmigung durch die Ethik-Kommission

Es wurde ein Studienprotokoll erstellt, welches die wesentlichen Punkte, wie Grundlagen, Ziele, Studiendesign, Studienpopulation mit Ein- und Ausschlusskriterien, Studienablauf und Untersuchungsmethoden, Zielkriterien, Datenbearbeitung und Datenschutz enthielt.

Dieses Studienprotokoll, die Probandeninformation (Parkinson-Patient/Kontrolle) und Probanden-Einverständniserklärung (Parkinson-Patient/Kontrolle) wurden von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität am 20.12.2007 genehmigt.

2.2 Probanden

2.2.1 Auswahl der Parkinson-Patienten

Zur Rekrutierung der Parkinson-Patienten wurden parallel folgende Maßnahmen ergriffen.

- Anfertigung eines Informationsblattes mit einer kurzen Beschreibung von Studie, Testverfahren, Testablauf, Testdauer und Aufwandsentschädigung sowie mit Kontaktdaten des Testleiters (siehe Anhang, Seite 54).
- Persönliche Ansprache der Patienten in der Ambulanz der Neurologie des UKSH, Campus Kiel, jeweils Dienstag von 14.00 Uhr bis 16.00 Uhr während der Parkinson-Sprechstunde.
- Besuch und Information der niedergelassenen Neurologen in Kiel mit der Bitte um Hilfe bei der Rekrutierung.
- Besuch der Parkinson-Selbsthilfegruppen Kiel und Ahrensburg mit Vorstellung der Studie und der Bitte um Teilnahme.
- Ansprache von Herrn Dr. med. Schwartz, Neurologe mit Schwerpunktpraxis für Parkinson-Patienten in Hamburg, mit der Bitte um Rekrutierung von Studienteilnehmern.
- Besuch der Informationsveranstaltung der dPV e.V. (Deutsche Parkinson Vereinigung e.V.) anlässlich des Welt-Parkinson-Tages am 11.4.2008. Die Landesvorsitzende des dPV-Hamburg Frau Kahlau ermöglichte die Vorstellung der Studie durch einen ca. 15-minütigen Vortrag vor den Mitgliedern.

- Zusätzlich informierte Frau Kahlau alle Hamburger Regionalleiter der dPV über die Durchführung dieser Studie und bat um die Weitergabe des Informationsblattes an die Mitglieder.

Die Aufnahme der Kontaktdaten erfolgte persönlich vor Ort, durch telefonische Weitergabe der unterstützenden Ärzte und durch telefonische Kontaktaufnahme der Patienten. Die Patientendaten, Adresse, Telefonnummer, das Geburtsdatum und die Kontaktherkunft wurden in einem Datenblatt aufgenommen, um eine spätere Terminierung vornehmen zu können. Im Anschluss wurden alle patientenbezogenen Daten anonymisiert bzw. unnötige Daten vernichtet. Die Patienten wurden aufgeklärt und gaben ihre Zustimmung (siehe Anhang, Seite 55 und Seite 59).

2.2.2 Auswahl der Kontrollprobanden

Die Auswahl der Kontrollprobanden erfolgte im persönlichen und universitären Umfeld. Neben dem Geschlecht wurde darauf geachtet, dass eine geringe Abweichung im Alter vorlag. Als Kontrollproband wurde nur akzeptiert wer keine wesentlichen Vorerkrankungen hatte. Nach der Aufklärung gaben die Kontrollprobanden ihre Zustimmung zur Teilnahme (siehe Anhang, Seite 57 und Seite 60)

2.2.3 Ausschlusskriterien

Bei den Parkinson-Patienten wurde die angegebene krankheitsbezogene Medikation als zutreffend unterstellt. Alle Probanden (Patient/Kontrolle) durften keine zentralnervös wirksamen Medikamente einnehmen. Weiterhin galten als Ausschlusskriterien:

- Bekannte polysomnographisch diagnostizierte Schlafstörung
- Vigilanz beeinflussende Medikation
- Augentropfen, welche die Pupillenweite beeinflussen
- Schwangere und stillende Frauen
- Sekundär ausgeschlossen wurden Probanden im Falle erheblicher Messartefakte oder schlechter Kooperation bei der PST-Messung.

2.2.4 Patienten und Kontrollgruppe

Von den 51 untersuchten Parkinson-Patienten (33 Männer und 18 Frauen) wurden drei Frauen und von den 51 untersuchten Kontrollprobanden (33 Männer und 18 Frauen) ein

Mann aus der Studie ausgeschlossen, da die Urinuntersuchung bei allen vier Teilnehmern die Einnahme von tricyclischen Antidepressiva (TCA) ergab.

Somit wurden 47 medikamentös behandelte Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson (32 Männer und 15 Frauen, Durchschnittsalter $63,5 \pm 7,6$ Jahre) sowie 47 nach Alter und Geschlecht abgegliche Kontrollprobanden (32 Männer und 15 Frauen, Durchschnittsalter $63,7 \pm 7,7$ Jahre) in die Studie einbezogen (Abb. 1).

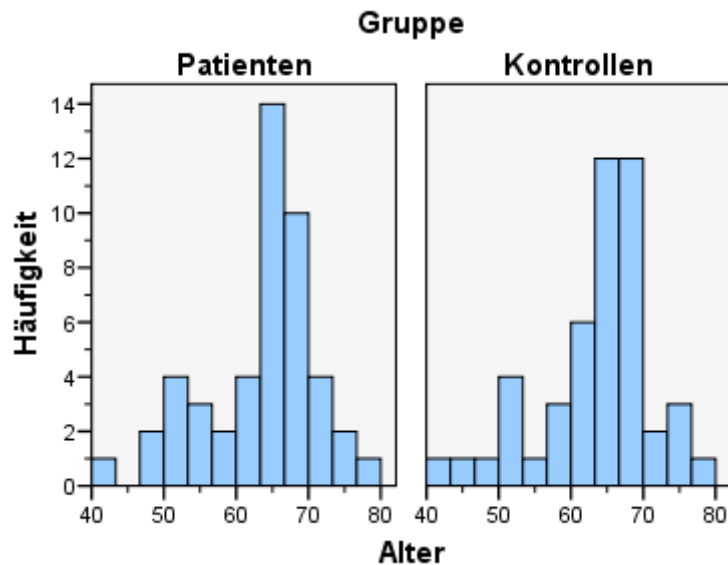


Abb. 1: Altersverteilung in Patienten- und Kontrollgruppe

Die Parkinson-Patienten (n=47) wiesen folgende Merkmale auf:

- ambulante Behandlung, organisiert über Klinik oder Praxis,
- überwiegend aktive Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr (n=39),
- Erkrankungsdauer: $7,0 \pm 5,1$ Jahre,
- Schweregrad nach der Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS Teil III Untersuchung der Motorik): $19,4 \pm 11,0$ Punkte (Skala von 0 [bestes Resultat] bis 108 Punkte) (Poeck und Hacke 2006) (siehe Anhang, Seite 61).
- standardisierte Medikation nach modernen Prinzipien mit L-Dopa, Dopaminagonisten, COMT-Hemmern, MAO-B-Hemmern, Amantadin
- zu Vergleichszwecken Umrechnung der heterogenen Medikation in die L-Dopa-Äquivalenzdosis: 686 ± 343 mg/d (Abb. 2).

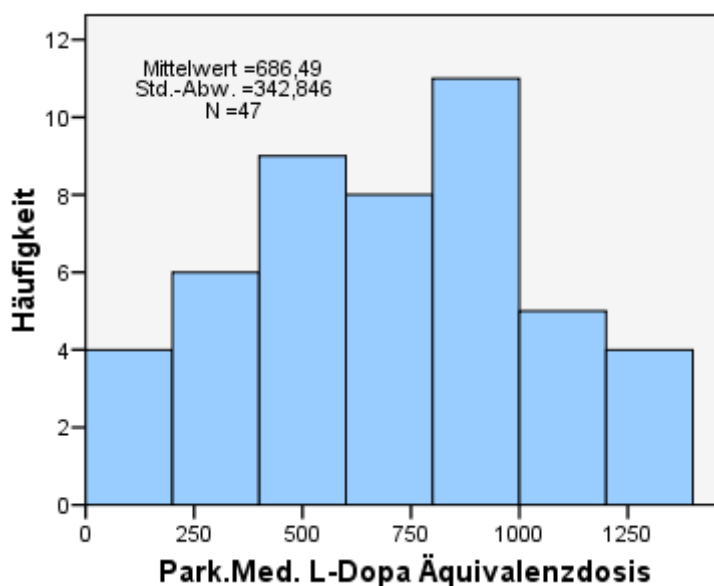


Abb. 2: Parkinson-Medikation: L-Dopa Äquivalenzdosis; nach den Leitlinien der DGN 2008

Die Stadieneinteilung nach Höhn und Jahr in der Patientengruppe wurde mit Unterstützung eines Facharztes für Neurologie aus den nach dem Testablauf erhobenen UPDRS-Scores umgerechnet (Tab.1)

Höhn&Yahr Score; Stadium	Häufigkeit	Anteil (%)
1	2	4,3
2	19	40,4
2,5	17	36,2
3	4	8,5
4	5	10,6
5	0	0
Gesamt	47	100,0

Tabelle 1: Einteilung der Patienten nach Höhn und Jahr

Die Tabelle 2 gibt einen statistischen Überblick über Krankheitsparameter der Patienten (siehe auch Anhang, Seite 63).

						Perzentile		
	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	25.	50. (Median)	75.
Dauer der Erkrankung	47	6,96	5,150	1	23	3,00	6,00	8,00
Höhn&Yahr Score	47	2,44	0,681	1	4	2,00	2,50	2,50
Motorik Score (UPDRS)	47	19,38	11,021	2	59	11,00	17,00	24,00

Tabelle 2: Deskriptive Statistik, Krankheitsparameter

In beiden Gruppen, Patienten und Kontrollprobanden, hatten jeweils 46 von 47 einen Führerschein und 39 der Patienten und 45 der Kontrollprobanden nahmen regelmäßig am Straßenverkehr teil.

24 der Patienten und 29 der Kontrollprobanden hatten innerhalb der letzten 4 Stunden vor Testbeginn Koffein konsumiert, statistisch betrachtet bedeutet dies, dass kein Gruppenunterschied nachweisbar war (Chi-Quadrat-Test, $p=0,298$).

Die Patienten hatten in der letzten Nacht vor der Durchführung der Untersuchungen im Mittelwert 6,45 Stunden geschlafen, die Kontrollprobanden schliefen 6,53, so dass sich hier auch kein statistisch relevanter Unterschied ergab.

2.3 Der Testablauf

Die Patienten und Probanden wurden jeweils am Vormittag um 8.00 Uhr und 10.30 Uhr untersucht. Es wurde darauf geachtet, dass kein Proband (Patient oder Kontrolle) nach 13.00 Uhr mit den Tests endete. Das experimentelle Vorgehen entsprach in seiner Grundstruktur dem Ablauf, der schon in früheren Studien (Grellner et al. 2001, 2005, 2008) dargestellt wurde.

Der Zeitaufwand für den kompletten Test betrug ca. 2 bis 2,5 Stunden. Dieser hing von dem jeweiligen individuellen Bearbeitungstempo des Probanden in der Wiener Testbatterie ab (Tab. 3).

	Testkomponente	Zeitbedarf
1.	Subjektive Schläfrigkeitseinschätzung (SSS1)	2 min.
2.	Pupillographischer Schläfrigkeitstest	11 min.
3.	Wiener Testbatterie	ca. 60 – 90 min.
4.	Subjektive Schläfrigkeitseinschätzung (SSS2)	2 min.
5.	Pupillographischer Schläfrigkeitstest	11 min.
6.	Abgabe einer frischen Urinprobe	5 min.
7.	Bestimmung des UPDRS-Motorik-Scores (Parkinson-Patienten)	ca. 15 min.

Tabelle 3: Ablauf und Dauer der Tests und Untersuchungen

2.4 Testverfahren

2.4.1 Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)

Die Stanford Schläfrigkeitsskala ist eine in sieben Stufen eingeteilte Schläfrigkeitsschätzskala (Hoddes et al. 1973). Jeweils vor Durchführung der Wiener Testbatterie wurden die Probanden gebeten, ihre subjektiv empfundene Schläfrigkeit/Wachheit zu beurteilen. Den sieben Stufen sind bestimmte Wachheitsgrade zugeordnet (Tab. 4).

Grad	Empfundene Schläfrigkeit / Wachheit
1	Fühle mich aktiv und vital; vollkommen wach
2	Bin voll da, jedoch nicht auf dem Höhepunkt, kann mich konzentrieren
3	Entspannt; wach; nicht voll aufmerksam; ansprechbar
4	Etwas dösig; nicht auf dem Höhepunkt; etwas schwach
5	Dösig; verliere das Interesse wach zu bleiben; verlangsamt
6	Schläfrig; möchte mich hinlegen; kämpfe gegen den Schlaf; benebelt
7	Fast träumend; schlafe bald ein; kein Bemühen mehr wach zu bleiben

Tabelle 4: Graduierung der Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)

Der jeweils vom Probanden angegebene Wert von 1 bis 7 wurde für die spätere Auswertung erfasst.

2.4.2 Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)

2.4.2.1 Grundlagen

Die Pupille zeigt unter bestimmten Testbedingungen, wie wach oder müde der Proband ist. Der Grad der Schläfrigkeit kann durch den „Pupillographischen Schläfrigkeitstest“ (PST) objektiviert werden. Dabei wird die Pupille des Probanden elf Minuten lang mit einer Infrarotkamera gefilmt. Die Pupille eines wachen Menschen bleibt bei Dunkelheit weit und verändert sich kaum, es werden kleine und sehr schnelle Schwankungen beobachtet. Ist eine Person müde, schwankt der Pupillendurchmesser stark und langsam. Diese Veränderungen zeigen sich umso ausgeprägter, je stärker die Schläfrigkeit zunimmt.

Im Jahre 1963 beschrieb Lowenstein (Lowenstein et al. 1963) erstmals diesen Zusammenhang zwischen spontaner, unwillkürlicher Änderung des Pupillendurchmessers und Schläfrigkeit. Ihr relativ kompliziertes apparatives Messverfahren wurde von den Tübinger Ophthalmologen B. Wilhelm (Wilhelm et al. 1996, 1998, 1999) und H. Wilhelm (Wilhelm et al. 1997) sowie Lüdtkke (Lüdtkke et al. 1998) weiter entwickelt. Durch die

Kooperation mit der Firma AMTech, Weinheim, erhielt das Messsystem seine technische Reife und wurde für den praktischen Einsatz fertig gestellt.

2.4.2.2 Messgerät



Abb. 3: PST-Messplatz
(Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Fa. AMTech)
1 Kopfstütze
2 Monitor
3 Videokamera
4 Rechner
5 Drucker
6 mobiler Tisch

Das Messgerät besteht aus einer Videokamera, einem Rechner und einer Kopfstütze (Abb. 3). Kopfstütze und Videokamera sind auf einem mobilen Tisch fest montiert. Der Proband wird bequem sitzend mit seinem Kopf in der Kopfstütze fixiert. Dies gewährleistet einen konstanten Abstand zur Videokamera und vermindert Artefakte durch Kopfbewegungen. Die Messungen werden für den Probanden in völliger Dunkelheit durchgeführt. Hierfür trägt der Proband eine für das sichtbare Licht undurchlässige Brille, die aber für Infrarotlicht transparent ist. Das Bild des Auges wird über eine Video-Erfassungskarte (Frame Grabber) in den Computer eingelesen und die Pupille detektiert (Abb. 4). Die Bildwiederholrate beträgt 25 Hz. Durch diese hohe zeitliche Auflösung werden der Pupillendurchmesser und die horizontale und vertikale Augenposition bestimmt. Der PST gibt den Pupillendurchmesser in Millimetern mit einer Genauigkeit von ca. 0,05 mm an. Artefakte durch störende Wimpern und Lidschlag werden vom Rechner automatisch erkannt. Eine Abdeckung der Pupille um bis zu 50% beeinträchtigt die Messung nicht.

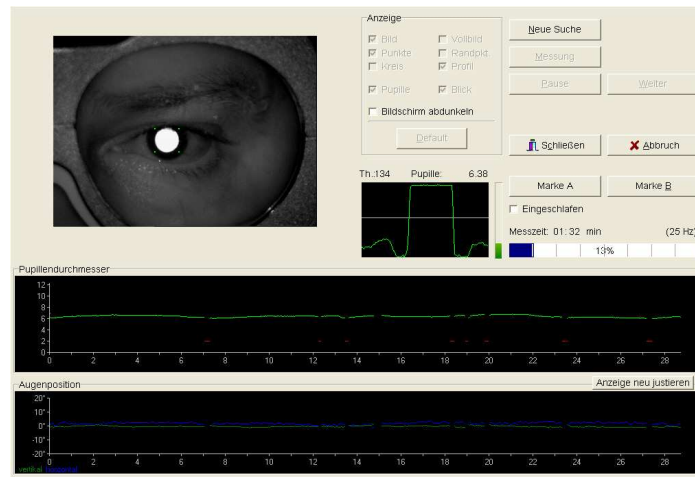


Abb. 4: Monitorbild während der Messung
(Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Fa. AMTech)

Zur objektiven Beurteilung der Schläfrigkeit wird das spontane Pupillenspiel 11 Minuten lang aufgezeichnet. Der Proband hat lediglich die Aufgabe, die schwach sichtbare dunkelrote Infrarotbeleuchtung (Wellenlänge 880 nm) zu fixieren. Auf einem Bildschirm kann der Testleiter die fokussierte Pupille, den Verlauf des ständig aufgezeichneten Pupillendurchmessers, vertikale und horizontale Blickabweichungen und Lidschläge des Auges verfolgen.

Droht der Patient einzuschlafen, d.h. wird durch den beginnenden Lidschluss die Messung des Pupillendurchmessers gestört, wird der Patient zunächst mit neutralen Geräuschen geweckt. Erst wenn dies fehlschlägt, spricht man ihn an, da die persönliche Ansprache ein stärkerer Weckreiz ist. Die Anzahl der Weckmaßnahmen wird dokumentiert.

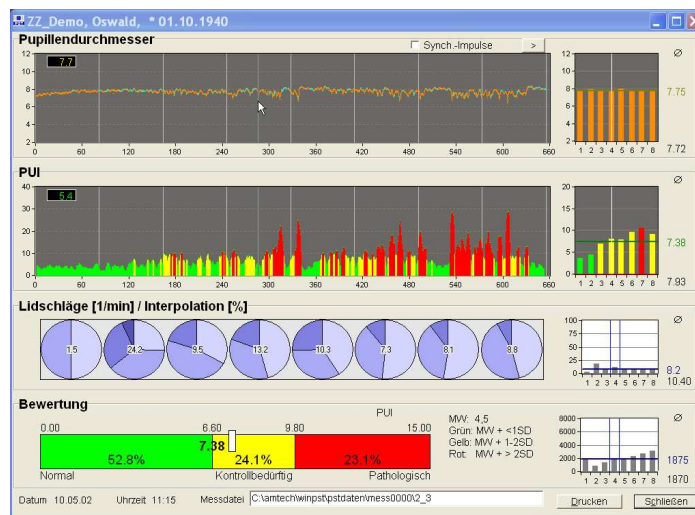


Abb. 5: Auswertung der Messung
(Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Fa. AMTech)

Die Windows-kompatible Software WINPST wertet die aufgezeichnete Pupillenbewegung nach verschiedenen Kriterien aus. Die Verlaufskurve der Pupillenbewegung wird auf Artefakte untersucht und graphisch dargestellt. Weiterhin werden der Pupillary Unrest Index (PUI) als Funktion der Zeit, daraus abgeleitete Mittelwerte in acht Segmenten und der Gesamtmittelwert ausgegeben. Die Einteilung in acht Zeitsegmente und die Gesamtdauer von elf Minuten orientiert sich an der Bildwiederholungsfrequenz von 25 HZ. Der Gesamtmittelwert wird mit Normwerten verglichen (Abb. 5, Tab. 5)

Für den Leitparameter des PST, den Pupillenunruhe-Index PUI, gilt ein Referenzwert von 4,5 mm/min. Die Einschlafneigung wurde entsprechend den Arbeiten von B. Wilhelm (Wilhelm et al. 2001a, 2001b, 2008) wie in Tab. 3 graduiert.

PUI-Stufe	Pupillenunruhe-Index in (mm/min)	Einschlafneigung
1	PUI < 6,6 mm/min	unauffällig
2	PUI 6,6 – 9,8 mm/min	erhöht
3	PUI > 9,8 mm/min oder Aufweck-Maßnahmen erforderlich	pathologisch

Tabelle 5: Graduierung des PUI

2.4.3 Wiener Testbatterie

2.4.3.1 Grundlagen

Die Wiener Testbatterie wurde vom Hersteller, der Fa. Schuhfried (Österreich), zur psychophysischen Untersuchung laut Fahrerlaubnisverordnung und entsprechend den Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung ausgearbeitet. Die Einzelteste und die darauf überprüften Fertigkeiten ergeben sich aus Tabelle 6.

Test	Variante	Fähigkeiten
Determinationstest (DT)	S1-Adaptiv kurz	Belastbarkeit
Linienverfolgungstest (LVT)	S1-Langform (80 Linien)	Orientierungsleistung Überblicksgewinnung
Tachistoskopischer Verkehrsauffassungstest (TAVTMB)	Rechtsverkehr	Aufmerksamkeit Beobachtungsfähigkeit
Cognitrone (COG)	freie Bearbeitungszeit	Konzentration
Reaktionstest (RT) In 3 Varianten	RT1: Einfachreaktion RT5: Wahlreaktion RT6: Monotonie	Reaktionsfähigkeit

Tabelle 6: Wiener Testbatterie (Reihenfolge des Testablaufs)

Für jeden Einzeltest im Wiener Testsystem wurden zahlreiche Parameter automatisch registriert und mit internen, alters- und bildungsstandkorrelierten (Cognitrone) Normwerten verglichen. Die sich daraus ergebenden Prozentränge wurden für die weiteren statistischen Auswertungen verwendet.

2.4.3.2 Testsystem

Die Bearbeitung der Leistungstests erfolgte mit einer ergonomisch optimierten Probandentastatur (Abb. 6), welche mittels USB-Schnittstelle an einen Computer angeschlossen wurde. Die Probandentastatur ist mit folgenden Tasten belegt:

- fünf runden Farbtasten (rot, blau, weiß, gelb und grün)
- zwei rechteckigen Tasten (hellgrau und schwarz)
- zehn runden Tasten mit Ziffern (1,20)
- einer runden messingfarbenen Taste (Ruhetaste)



Abb. 6: Monitor mit Probandentastatur
(Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Fa. Schuhfried)

Dieses Setup erlaubt eine relativ einfache und adäquate Erfassung der Leistungsfähigkeit, selbst bei Personen mit geringer Computererfahrung. Über den Bildschirm erfolgt eine standardisierte Instruktion zur Bedienung der Eingabemedien (selbsterklärend). Die Testverfahren zeichnen sich durch einen einheitlichen und klaren Aufbau aus. Instruktionen mit Lernschleifen sichern das Aufgabenverständnis bei den einzelnen Testverfahren. Die Testphase startet erst, wenn das Aufgabenverständnis sichergestellt ist.

Neben der Tastatur gehören zwei Fußpedale und ein Kopfhörer zur weiteren technischen Ausstattung.

2.4.3.3 Einzeltests der Wiener Testbatterie

2.4.3.3.1 Determinationstest (DT)

Bei diesem vierminütigen Test (Determinationstest (DT), S1, adaptiv kurz) wird der Proband mit mehreren unterschiedlichen Reizen konfrontiert und dadurch die Reaktionsfähigkeit gefordert. Weiterhin erfolgt eine Anpassung der Reizdauer an das Arbeitstempo des Probanden, so dass jeder Proband auch an der Grenze seiner subjektiven Leistungsfähigkeit arbeitet. Der Test misst die Belastbarkeit, da durch diese Anpassung der Reizdauer an das Arbeitstempo jeder Proband in eine Überforderungssituation gebracht wird.

Erscheint z.B. ein rundes blaues Signal auf dem Monitor, muss die runde blaue Taste auf der Tastatur betätigt werden. Hoch- oder niederfrequente Töne, über den Kopfhörer appliziert, werden entsprechend mit der hellgrauen oder schwarzen Taste quittiert. Das Aufleuchten eines auf dem Monitor rechts befindlichen Rechteckes verlangt die Bestätigung mit dem rechtem Fußpedal, links entsprechend.

Die Hauptvariable in diesem Test ist „Anzahl der richtigen Reaktionen“ (*Richtige*). Sie ist ein Maß für die Fähigkeit des Probanden, bei länger dauernden Folgen von einfachen Reaktionsaufgaben unter erheblicher Belastung rasch und adäquat zu reagieren.

Die Hilfsvariable „Anzahl der falschen Reaktionen“ (*Falsche*) zeigt die Tendenz zur Verwechslung von Reizantworten an.

Die Hilfsvariable „Anzahl der ausgelassenen Reaktionen“ (*Ausgelassene*) beschreibt, ob Reaktionen unter Zeitdruck abgebrochen werden. Sie ist damit ein Hinweis für Resignationstendenzen des Probanden.

2.4.3.3.2 Linienverfolgungstest (LVT)

Mit dem Linienverfolgungstest (S1, Langform, 80 Linien) soll die schnelle und genaue Wahrnehmungsleistung des Probanden überprüft werden. Hierbei muss der Proband 80 Bilder in Folge bearbeiten. Auf den Bildern sind neun ineinander verschlungene Linien dargestellt. Der Anfang einer Linie ist mit einem roten Pfeil markiert. Die Enden der Linien sind mit einer Zahl von 1-9 versehen. Der Proband verfolgt nun vom roten Pfeil aus die Linie bis zur dazugehörigen Zahl und drückt die entsprechende Nummerntaste auf der Tastatur (Abb. 7). Dies löst gleichzeitig die Darstellung des nächsten Bildes aus, wobei die Aufgaben an Komplexität zunehmen.

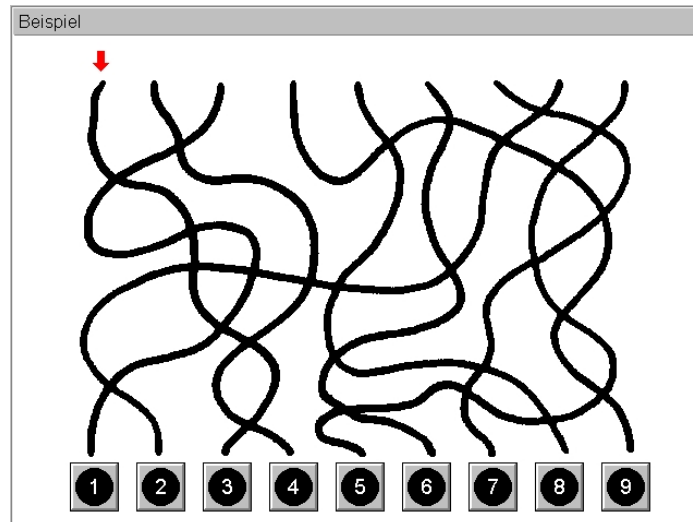


Abb. 7: Linienverfolgungstest

(Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Fa. Schuhfried)

Die Hauptvariable „Score“ berücksichtigt direkt proportional sowohl als Variable die Geschwindigkeit als auch die Güte der Leistung. Weiterhin werden „Anzahl richtiger Antworten“ und „Median Zeit richtiger Antworten“ ausgewertet.

2.4.3.3.3 Tachistoskopischer Verkehrsauffassungstest (TAVTMB)

Der Tachistoskopischer Verkehrsauffassungstest, Mannheim/Bildschirm (TAVTMB, S1, für Länder mit Rechtsverkehr) ist ein Test, mit dem die optische Wahrnehmungsleistung und die Auffassungsgeschwindigkeit geprüft werden. Hierzu wird für den Bruchteil einer Sekunde, nach vorherigem akustischen Signal, ein Bild aus dem alltäglichen Straßenverkehr gezeigt (Abb. 8). Danach gibt der Computer fünf, jeweils einer Nummerntaste (Tab. 7) zugehörige, Antwortmöglichkeiten vor, von denen mindestens eine, aber auch alle fünf zutreffen können.

Tastenummer	Bildinhalt
1	Fußgänger, Kinder
2	Kraftwagen
3	Radfahrer, Motorrad, Moped
4	Verkehrszeichen
5	Verkehrsampel

Tabelle 7: Tastenzuordnung im TAVTMB



Abb. 8: Tachistoskopischer Verkehrsauffassungstest

(Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Fa. Schuhfried)

Für die richtige Beantwortung der Szene in Abbildung 8 muss der Proband z. B. mit den Tasten Nr. 2, 4 und 5 bestätigen. Durch das Betätigen der Weiter-Taste erscheint wiederum nach einem akustischen Signal das nächste Bild. Nach zwei Einführungs- bzw. Instruktionbildern müssen 20 Bilder entsprechend abgearbeitet werden.

Die Hauptvariable „*Überblicksgewinnung*“ stellt ein Maß für die Genauigkeit und Geschwindigkeit der visuellen Situationserfassung dar.

Die Hilfsvariable „*Richtige Antworteingaben*“ beschreibt die Fähigkeit, komplexe Situationen und deren Details rasch zu erfassen.

Die Hilfsvariable „*Falsche Antworteingaben*“ dient der Kontrolle, denn es wäre möglich, immer alle fünf Antwortmöglichkeiten zu bestätigen womit auch alle richtigen Antworten erfasst würden.

2.4.3.3.4 Cognitrone (COG)

Bei diesem Test (Cognitrone (COG), S1, freie Bearbeitungszeit) wird die Konzentrationsleistung des Probanden erfasst. Es werden vier Figuren vorgegeben, der Proband soll überprüfen, ob eine fünfte Figur mit einer der vorgegebenen Figuren übereinstimmt (Abb.9). Ist die Figur mit einer der anderen Figuren kongruent, so soll die grüne Taste auf dem Panel gedrückt werden. Wenn keine Kongruenz vorhanden ist, muss die rote Taste gedrückt werden.

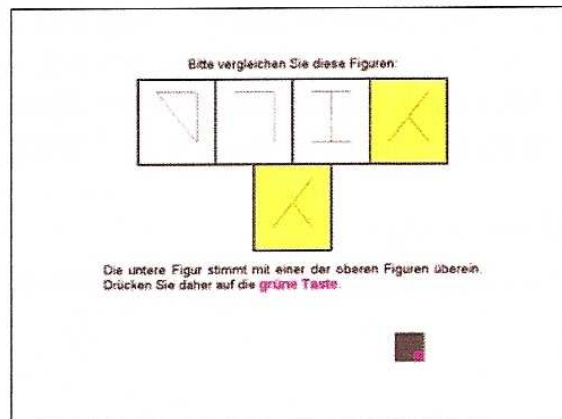


Abb. 9: Cognitron

(Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Fa. Schuhfried)

Nach der Instruktions- und Übungsphase hat der Proband 200 Aufgaben zu bearbeiten. Dieses soll möglichst schnell, aber auch fehlerfrei durchgeführt werden.

Die Hauptvariable „Mittlere Zeit korrekte Zurückweisung“ (für nicht übereinstimmende Figuren) stellt einen guten Indikator der Konzentrationsfähigkeit dar.

Weiterhin gibt es die Hilfsvariablen „Summe Treffer“ und „Summe korrekte Zurückweisungen“. Hier wird davon ausgegangen, dass bei normaler Bearbeitung mindestens 85% der Aufgaben richtig gelöst werden. Konzentrierte Aufgabenbearbeitung zeigt sich durch das Überschreiten dieses Wertes. Wenn mehr als 15% der geforderten Reize oder mehr als 15% der nicht geforderten Reize falsch beurteilt wurden, kann dies ein Hinweis auf ein nicht angepasstes Arbeitstempo oder andere instruktionswidrige Bearbeitungsstrategien sein. In diesem Fall sollte der Wert für die Hauptvariable „Mittlere Zeit korrekte Zurückweisung“ nur unter Vorbehalt interpretiert werden.

Eine weitere Hilfsvariable ist die „Mittlere Zeit Treffer“. Diese sollte kürzer sein als die „Mittlere Zeit korrekte Zurückweisung“, denn für die „Mittlere Zeit korrekte Zurückweisung“ müssen immer alle Figuren mit der Vorgabefigur verglichen werden. Dies ist für einen Treffer im Durchschnitt nicht nötig.

2.4.3.3.5 Wiener Reaktionstest (RT)

RT1 (S1, Einfachreaktion)

Bei diesem Versuch (ruht der rechte Zeigefinger des Probanden (der Linke bei Linkshändern) auf der messingfarbenen Taste der Tastatur. Nach Erscheinen eines gelben Signals auf dem Monitor muss so schnell wie möglich mit dem gleichen Finger die schwarze Taste gedrückt werden und der Finger danach wieder auf die messingfarbene Taste zurückgelegt werden. Die Zeitabstände zwischen den Reizen sind nicht konstant, der Test

dauert ca. sieben Minuten. Hierbei werden die Variablen „*Mediane Reaktionszeit*“ (Zeitspanne von Reizdarbietung bis zum Beginn der motorischen Antwort) und „*Median Motorische Zeit*“ (beschreibt die Bewegungsgeschwindigkeit) ermittelt.

RT5 (S5, Wahlreaktion)

Bei diesem Test muss der Proband auf ein optisches und/oder akustisches Signal reagieren. Der Ablauf des Tests entspricht dem des RT 1. Reagiert werden soll auf das gelbe Signal kombiniert mit einem Ton oder auf ein gleichzeitiges gelbes und rotes Signal (ohne Ton), Reaktionen auf alle anderen Kombinationen, wie z. B. rotes Signal und Ton oder gelbes Signal ohne Ton, werden als Fehler gewertet.

Bei diesem Test werden die Hauptvariable „*Mittlere Reaktionszeit*“ und die Hilfsvariablen „*Richtig reagiert*“ und „*Falsch reagiert*“, Reaktionszeit und motorische Zeit für die Auswertung ermittelt.

RT6 (S6, Monotonie)

Bei diesem Test ruht der Finger des Probanden direkt über der Reizantworttaste (schwarze Taste). Sobald ein weißes Signal auf dem Monitor aufleuchtet, soll durch Drücken der Taste reagiert werden. Dieser Test hat eine Dauer von 10 Minuten und benötigt durch die unterschiedlichen Reizabstände eine hohe Konzentration. Als Variable gilt hier die *Reaktionszeit*.

2.4.4 Harnanalyse

Die nach den Tests gewonnenen Urinproben der Parkinsonpatienten und der Kontrollprobanden wurden mit dem Mahsan[®]-Kombi/DOA10 Schnelltest auf Drogen (Abb. 10) getestet. Der Nachweis von Drogen und untenstehenden Medikamenten im Urin galt als Ausschlusskriterium.

Der Test weist qualitativ mittels der Immunchromatographie-Technik Amphetamin, Barbiturate, Benzodiazepine, Cocain, Metamphetamin/XTC, Methadon, Phencyclidin, Opiate, trizyklische Antidepressiva und Cannabis und deren Metabolite im menschlichen Urin nach.



Abb. 10: Drogentest Mahsan®-Kombi/DOA10
(mit freundlicher Genehmigung der Fa. Mahsan)

Zusätzlich zur Testlinie erscheint immer eine rote Kontrolllinie, die die korrekte Durchführung des Tests anzeigt. Die Testkarte wurde photokopiert und den Probandenunterlagen hinzugefügt.

2.5 Statistische Verfahren

Quantitative Parameter wurden beschreibend anhand von Mittelwert und Standardabweichung sowie den Quartilen dargestellt und mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Da sich in allen untersuchten metrischen Größen signifikante Abweichungen von einer Normalverteilung zeigten, wurden nicht-parametrische Verfahren zur statistischen Analyse eingesetzt. So wurden die beiden untersuchten Gruppen mittels U-Test nach Mann und Whitney als unabhängige Stichproben verglichen, für die Vergleiche zweier verbundener Beobachtungen wurde der Wilcoxon-Paardifferenzen-Test eingesetzt. Zwei Parameter dieser Skalierung wurden mithilfe der Korrelationsanalyse nach Spearman auf Zusammenhänge untersucht.

Nominal und ordinal skalierte Größen wurden beschreibend anhand von absoluten und prozentualen Häufigkeiten dargestellt und paarweise in Kontingenztafeln gegenübergestellt. Abhängigkeiten wurden bei ordinal skalierten Größen mit dem Chi-Quadrat-Test auf linearen Trend untersucht, bei verbundenen Stichproben (abhängigen Beobachtungen) wurde der Symmetrietest nach Bowker verwendet.

Es wurde stets zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Eine Alpha-Adjustierung wurde nicht durchgeführt, die Ergebnisse wurden entsprechend

interpretiert. Die statistischen Berechnungen wurden mit PASW 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt.

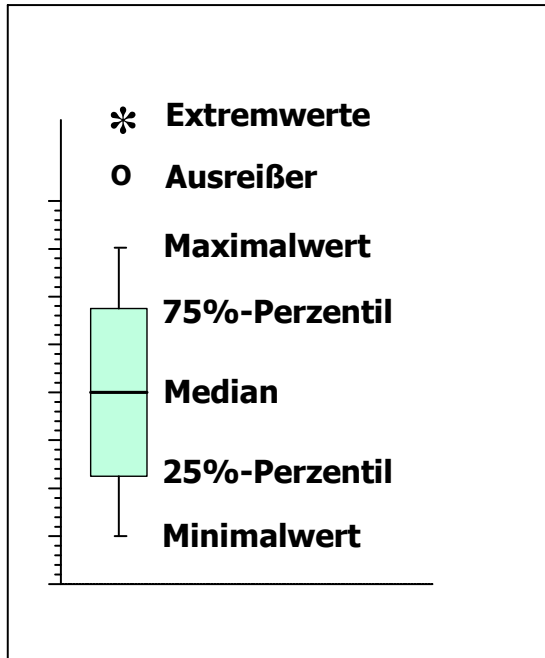


Abb. 11: Erläuterung zu den folgenden Abbildungen

Boxplot mit Angabe des Medians und der Perzentile der erzielten Prozenträge im Vergleich zur Normstichprobe; Ausreißer (mehr als 1,5 – 3 Boxlängen vom Kastenrand entfernt) und Extremwerte (mehr als 3 Boxlängen vom Kastenrand entfernt) gehen nicht in die Boxberechnung ein.

3 Ergebnisse

3.1 Subjektive Schläfrigkeit

Die subjektive Einschätzung der Schläfrigkeit wird in der nachstehenden Tabelle (Tab. 8) und Abbildung 12 dargestellt.

Gruppe		Standardab-					Perzentile		
		N	Mittelwert	weichung	Minimum	Maximum	25.	50. (Median)	75.
Patienten	SSS2	47	2,49	1,040	1	5	2,00	2,00	3,00
	Differenz SSS2-SSS1	47	,38	1,074	-3	3	0,00	0,00	1,00
Kontrollen	SSS2	47	2,00	,659	1	4	2,00	2,00	2,00
	Differenz SSS2-SSS1	47	,21	,720	-2	2	0,00	0,00	1,00

Tabelle 8: Deskriptive Statistik, Vergleich der Differenz in der SSS

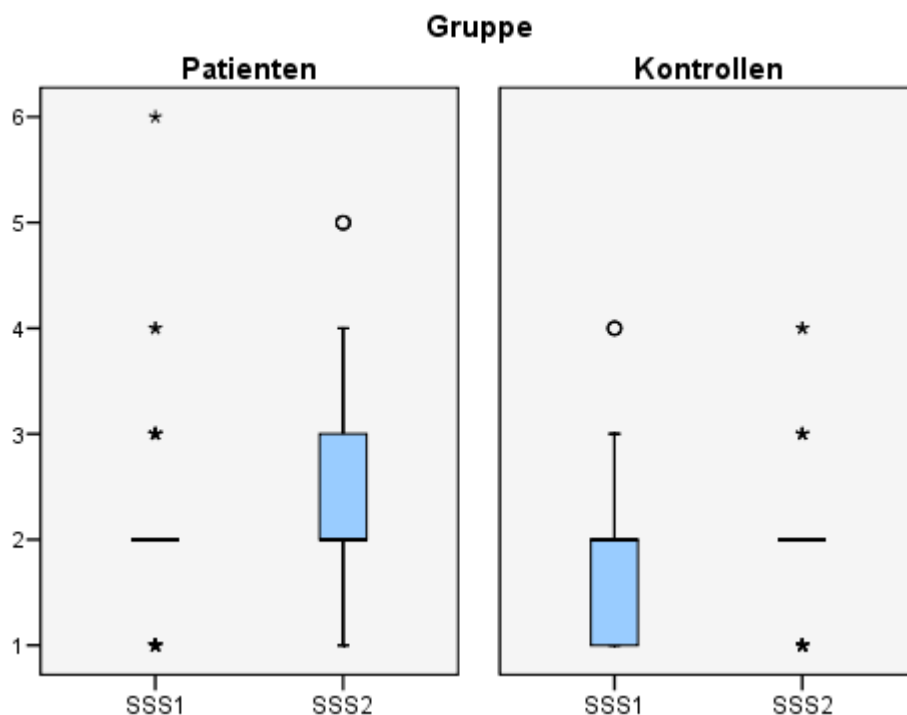


Abb. 12: Vergleich der Differenz in der SSS.

Dargestellt sind die Angaben der Patienten und Kontrollprobanden jeweils vor (SSS1) und nach (SSS2) Durchführung der Wiener Testbatterie. (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Differenz (Tab. 8) der subjektiven Schläfrigkeit vor der psychophysischen Belastung durch die Durchführung der Wiener Testbatterie (SSS1) und danach (SSS2) zwischen der Gruppe der Patienten und der Kontrollprobanden (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,485$)

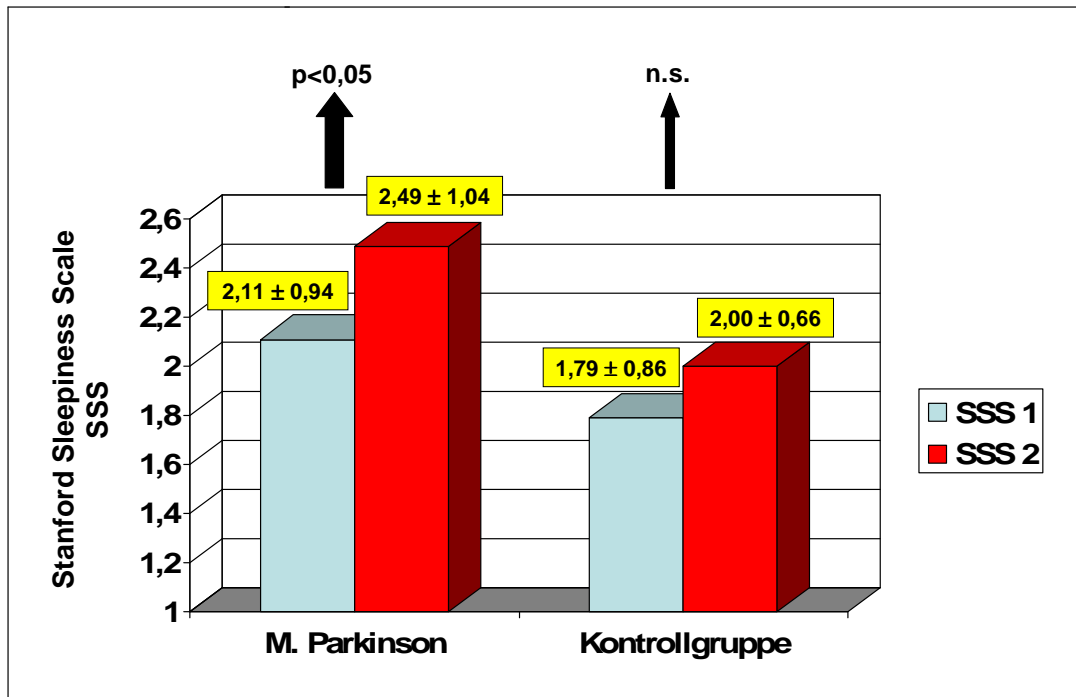


Abb. 13: Subjektive Tagesschläfrigkeit:

Parkinsonpatienten vs. Kontrollen, jeweils vor (SSS 1) und nach (SSS 2) Dauerbelastung.

Das subjektive Schläfrigkeitsempfinden nach der SSS war bei den Patienten deutlicher ausgeprägt als bei den Kontrollen (Abb. 13) (SSS1: 2,11 vs. 1,79, $p=0,05$. SSS2: 2,49 vs. 2,00, $p<0,05$). Die Zunahme der subjektiven Schläfrigkeit nach Dauerbelastung war nur bei der Patientengruppe signifikant ($p<0,05$, Wilcoxon-Paardifferenzen-Test).

3.2 Objektive Schläfrigkeit

Die objektive Messung der Schläfrigkeit wird in Tabelle 9 und nachstehender Abbildung (Abb. 14) dargestellt.

Gruppe		Standardab-				Perzentile			
		N	Mittelwert	weichung	Minimum	Maximum	25.	50. (Median)	75.
Patienten	PUI1 [mm/min]	47	3,6955	1,88762	1,46	9,47	2,34	3,15	4,3100
	PUI2 [mm/min]	47	4,2209	1,88014	1,73	8,71	2,71	4,03	5,3000
	Differenz PUI2-PUI1 [mm/min]	47	0,525	1,4728	-5,0	3,1	0,01	0,47	1,710
Kontrollen	PUI1 [mm/min]	47	3,7570	1,38142	1,43	6,93	2,67	3,51	4,6500
	PUI2 [mm/min]	47	4,0319	1,96484	1,32	11,62	2,76	3,21	4,8000
	Differenz PUI2-PUI1 [mm/min]	47	0,275	1,3510	-2,0	5,7	0,54	0,15	0,680

Tabelle 9: Deskriptive Statistik, Vergleich der Differenz im PST

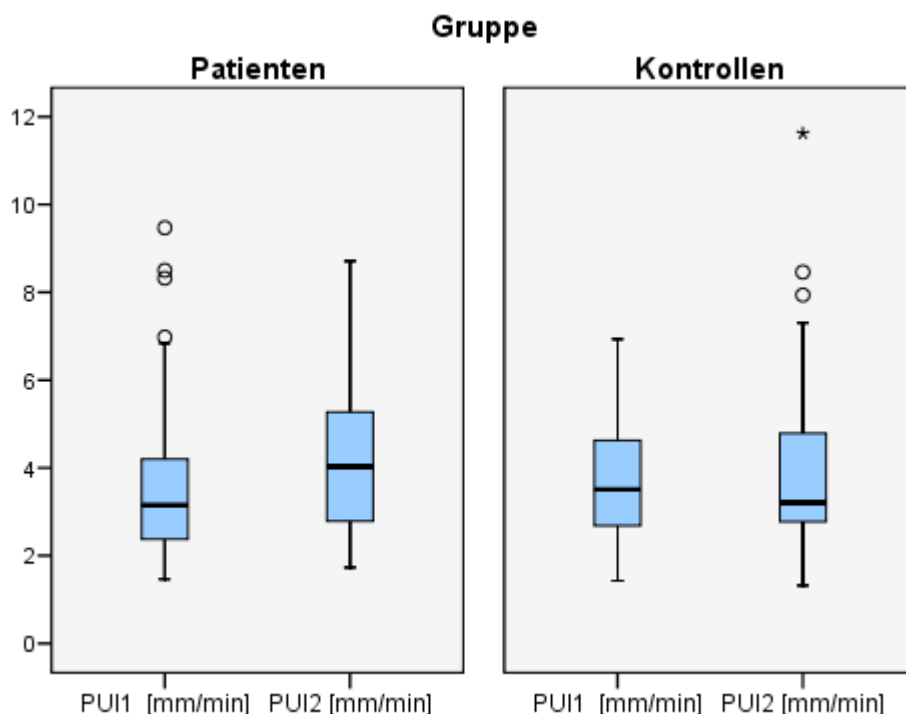


Abb. 14: Vergleich der Differenz im PST

Dargestellt sind die Messungen bei den Patienten und Kontrollprobanden jeweils vor (PUI1) und nach (PUI2) Durchführung der Wiener Testbatterie. (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Es ergab sich kein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich der Differenz (Tab. 9) vom PUI1 vor Durchführung der Wiener Testbatterie zum PUI2 danach (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,083$) sowohl bei den Patienten als auch bei den Kontrollen.

Innerhalb der beiden Gruppen war auch keine signifikante Veränderung der PUI-Stufen vom PUI1 zum PUI2 nachweisbar (Symmetrie-Test nach Bowker, $p=0,719$ [Patienten] und $p=0,435$ [Kontrollen]).

Vergleicht man die erreichten PUI-Stufen der Patienten mit denen der Kontrollen (Abb.15) zu

beiden Zeitpunkten so zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede (Chi-Quadrat-Test auf linearen Trend, $p=0,03$ bei PUI1 und Chi-Quadrat-Test auf linearen Trend, $p=0,09$ bei PUI2).

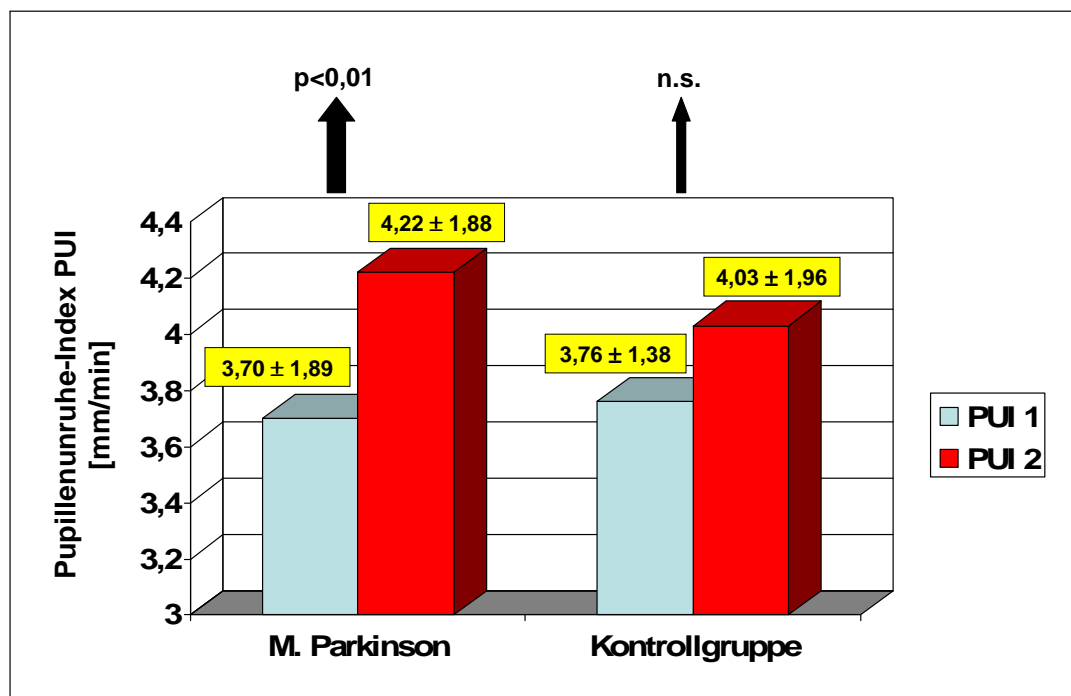


Abb. 15: Objektive Tagesschläfrigkeit

Parkinsonpatienten vs. Kontrollen, jeweils vor (PUI 1) und nach (PUI 2) Dauerbelastung.

Bei Einbeziehung von notwendigen Weckmaßnahmen (siehe Anhang, Seite 64) während der Messung und Bildung von daraus abgeleiteten Schläfrigkeitsstufen (unauffällig, erhöht, pathologisch) erwies sich die Patientengruppe als deutlich schläfriger (Abb. 16): Sowohl beim ersten als auch beim zweiten PST waren signifikant mehr Weckmaßnahmen wegen Einschlafens erforderlich ($p=0,01$, Wilcoxon-Paardifferenzen-Test). Die daraus abgeleiteten durchschnittlichen Schläfrigkeitsstufen differierten hochsignifikant (Wilcoxon-Paardifferenzen-Test, $p<0,01$) voneinander. Während in der Kontrollgruppe nur 8 % bzw. 15% (erster bzw. zweiter PST) auffällige Schläfrigkeitswerte zeigten (erhöht oder pathologisch), waren dies bei den Parkinson-Patienten immerhin 34 % bzw. 38 %.

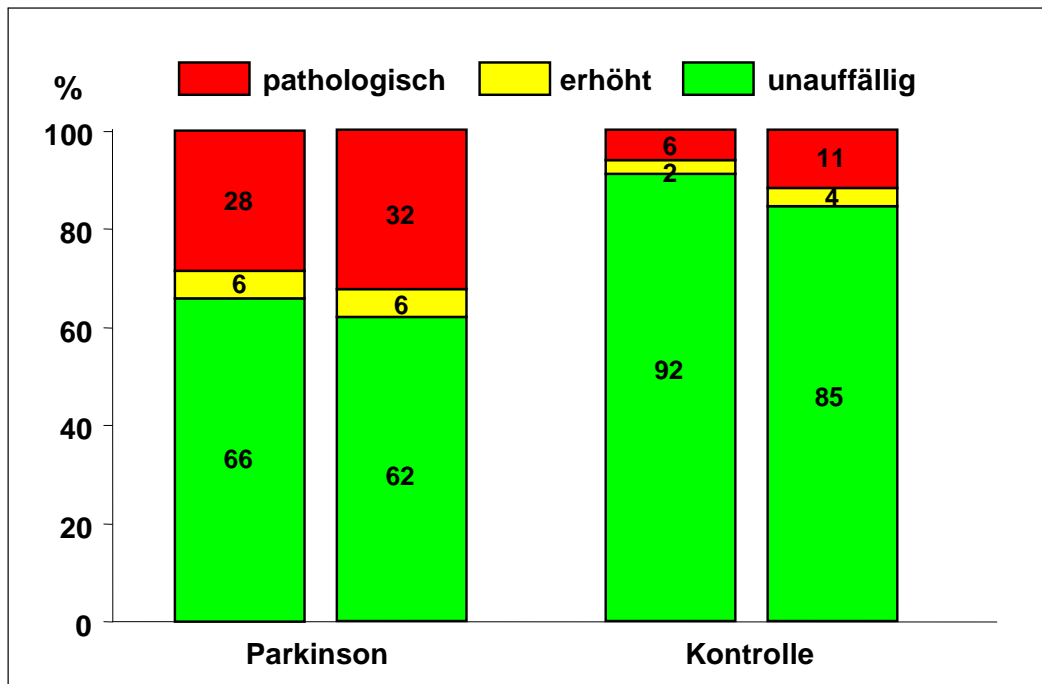


Abb. 16: Einschlafneigung nach Graduierung:

Parkinson vs. Kontrollen, jeweils vor (linke Säule) und nach (rechte Säule) Dauerbelastung.

3.3 Psychophysische Leistungsfähigkeit

3.3.1 Belastbarkeit im Determinationstest (DT)

Die Ergebnisse des Determinationstests (S1, adaptiv kurz) werden in der nachstehenden Tabelle (Tab. 10) und der Abbildung 17 dargestellt.

Gruppe		Standardab-				Perzentile			
		N	Mittelwert	weichung	Minimum	Maximum	25.	50. (Median)	75.
Patienten	Determinations- test Normstichprobe DT richtig	47	21,00	18,230	1	85	6,0	16,0	31,0
	Determinations- test Normstichprobe DT falsch	47	46,98	29,773	1	99	17,0	51,0	69,0
	Determinations- test Normstichprobe DT ausgel.	47	27,60	19,471	5	85	12,0	21,0	41,0
Kontrollen	Determinations- test Normstichprobe DT richtig	47	30,68	18,307	2	77	17,0	27,0	39,0
	Determinations- test Normstichprobe DT falsch	47	48,91	27,296	4	99	24,0	46,0	75,0
	Determinations- test Normstichprobe DT ausgel.	47	32,87	22,438	3	85	16,0	24,0	54,0

Tabelle 10: Deskriptive Statistik, Determinationstest

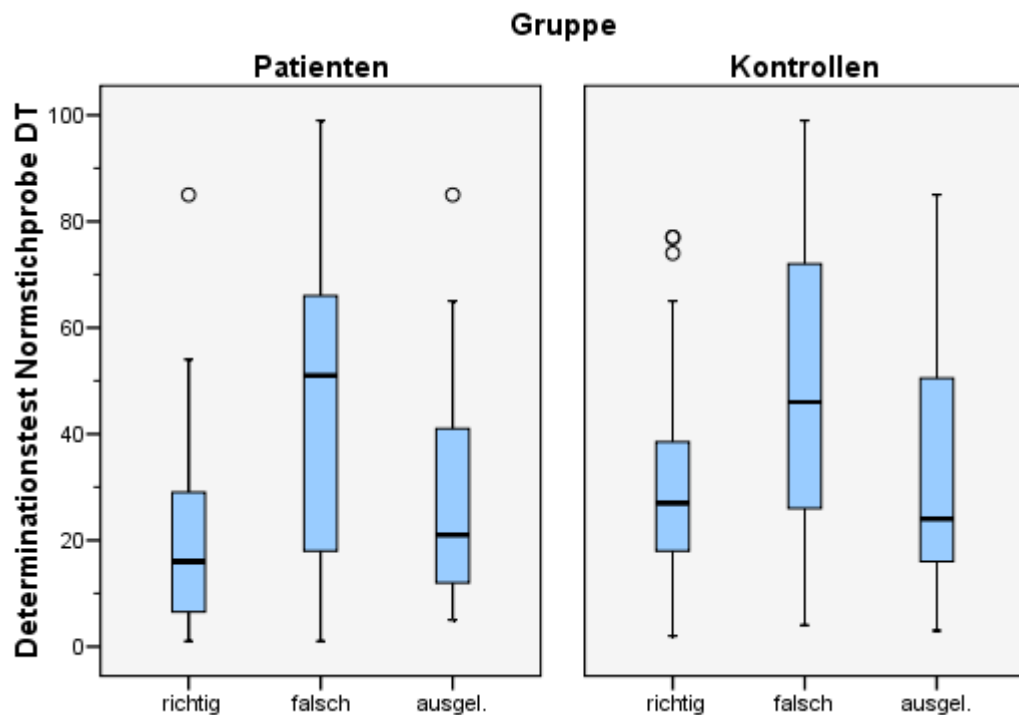


Abb. 17: Determinationstestergebnis

Dargestellt sind die Zählungen bei den Patienten und den Kontrollprobanden jeweils für die Parameter „richtig“, „falsch“ und „ausgelassen“ im Vergleich zur Normstichprobe (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Im Determinationstest zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich des Parameters „richtig“ im Mann-Whitney-U-Test ($p=0,002$). Ohne signifikante Unterschiede waren die Vergleiche zwischen den Gruppen hinsichtlich der Parameter „falsch“ (Mann-

Whitney-U-Test, $p=0,683$) und „ausgelassen“ (Mann-Whitney-U-Test; $p=0,272$). Die Patienten reagierten also weniger oft richtig, bei der Anzahl der falschen oder ausgelassenen Reaktionen unterschieden sie sich kaum von den Kontrollprobanden.

3.3.2 Belastbarkeit im Linienverfolgungstest (LVT)

In der folgenden Tabelle (Tab. 11) und Abbildung (Abb. 18) werden die Ergebnisse des Linienverfolgungstests (S1 Langform, 80 Linien) dargestellt.

Gruppe		Standardab-				Perzentile			
		N	Mittelwert	weichung	Minimum	Maximum	25.	50. (Median)	75.
Patienten	Linienverfolgung Normstichpr. LVT Zeit richt.	47	34,57	22,652	1	78	15,0	31,0	51,0
	Linienverfolgung Normstichpr. LVT Score	47	30,21	22,625	0	79	9,0	26,0	45,0
	Linienverfolgung Normstichpr. LVT Anzahl +	47	70,43	7,430	47	80	66,0	72,0	76,0
Kontrollen	Linienverfolgung Normstichpr. LVT Zeit richt.	47	41,32	21,635	7	84	22,0	40,0	59,0
	Linienverfolgung Normstichpr. LVT Score	47	40,68	23,081	6	90	19,0	39,0	61,0
	Linienverfolgung Normstichpr. LVT Anzahl +	47	74,36	4,820	60	80	72,0	75,0	78,0

Tabelle 11: Deskriptive Statistik, Linienverfolgungstest

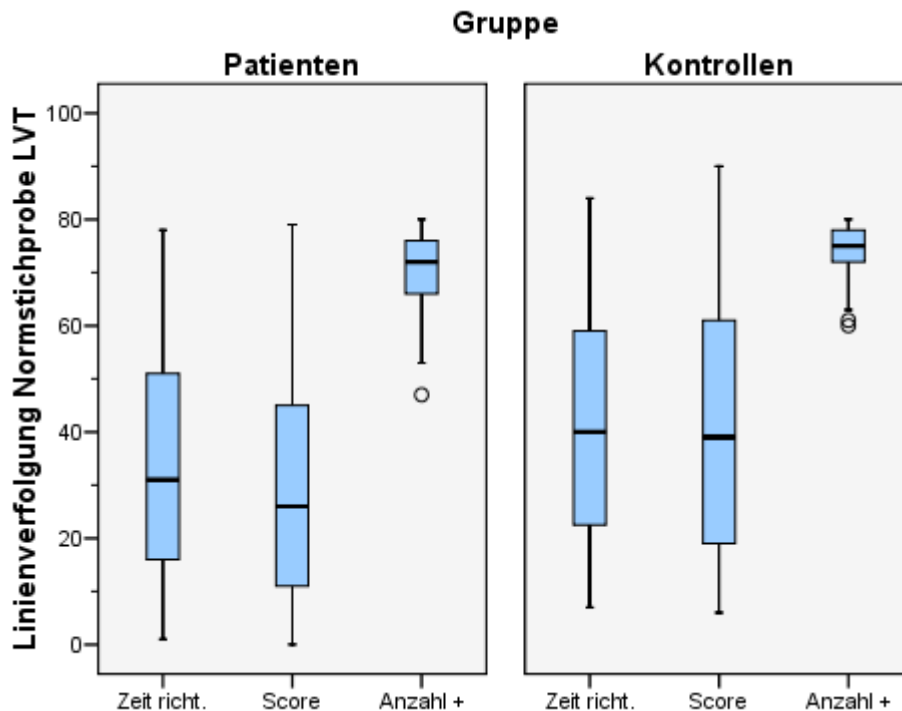


Abb. 18: Linienvorfahrungstest-Ergebnis.

Dargestellt sind die Ergebnisse der Linienvorfahrungstests der Patienten und der Kontrollprobanden im Vergleich zur Normstichprobe jeweils für die Parameter „Zeit, die für richtige Antworten gebraucht wurde“ („Zeit richt.“), „Prozentrang aus Bearbeitungsgeschwindigkeit und Leistungsgüte“ („Score“) und „Anzahl der richtigen Antworten“ („Anzahl +“), (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Da kein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich der Zeit nachweisbar war (U-Test, $p=0,123$), bedeutet dies, dass Patienten wie auch Kontrollprobanden für richtige Signalantwortungen annähernd gleich viel Zeit benötigten. Betrachtet man die Hauptvariable „Score“ (Tab. 11) so ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied ($p=0,023$) hinsichtlich der Variablen Geschwindigkeit in Verbindung mit der Güte der Leistung. Auch bei der Anzahl der richtigen Antworten schnitten die Kontrollprobanden signifikant besser ab ($p=0,006$).

3.3.3 Belastbarkeit im Tachistoskopischen Verkehrsauffassungstest (TAVTMB)

Die Ergebnisse des tachistoskopischen Verkehrsauffassungstests (Mannheim/Bildschirm; S1, für Länder mit Rechtsverkehr) werden in der Tabelle 12 und der folgenden Abbildung (Abb. 19) dargestellt.

Gruppe		Standardab-					Perzentile		
		N	Mittelwert	weichung	Minimum	Maximum	25.	50. (Median)	75.
Patienten	Verkehrsauffassung Normstichpr. Überblick	47	18,02	12,270	1	53	10,0	17,00	23,0
	Verkehrsauffassung Normstichpr. TAVT richtig	47	20,74	20,650	1	99	8,00	16,00	25,0
	Verkehrsauffassung Normstichpr. TAVT falsch	47	32,55	27,664	0	95	9,00	26,00	49,0
Kontrollen	Verkehrsauffassung Normstichpr. Überblick	47	28,62	18,467	4	86	17,0	23,00	37,0
	Verkehrsauffassung Normstichpr. TAVT richtig	47	24,34	15,886	3	77	11,0	22,00	40,0
	Verkehrsauffassung Normstichpr. TAVT falsch	47	35,66	25,654	4	95	17,0	36,00	49,0

Tabelle 12: Deskriptive Statistik, Verkehrsauffassungstest

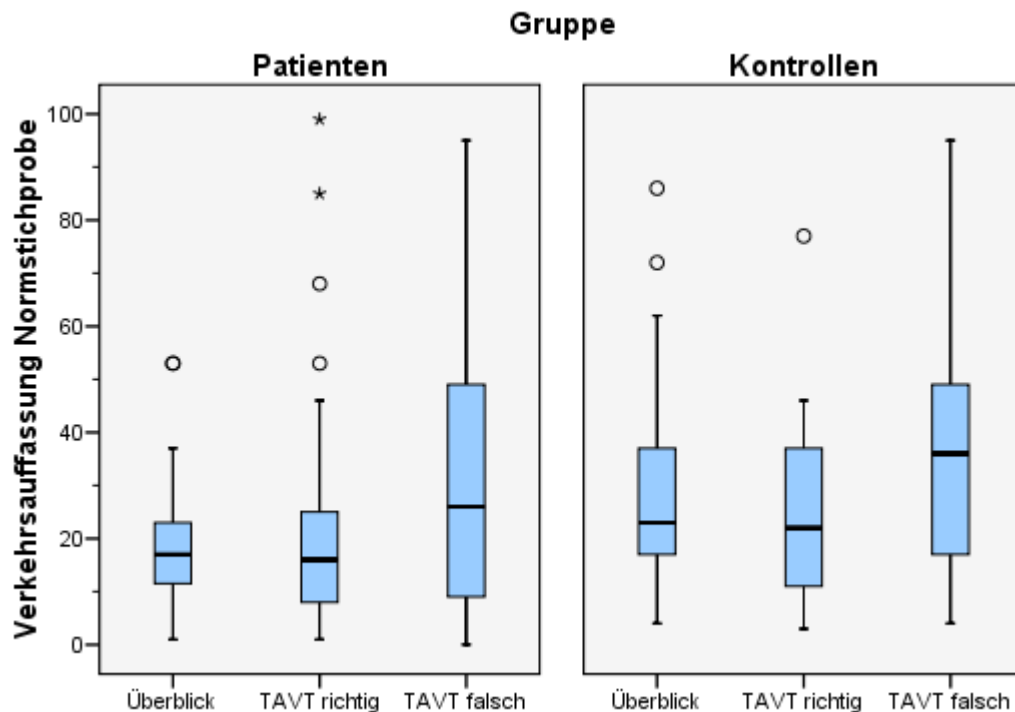


Abb. 19: Verkehrsauffassungstest-Ergebnis.

Dargestellt sind die Ergebnisse der Verkehrsauffassungstests der Patienten und der Kontrollprobanden im Vergleich zur Normstichprobe jeweils für die Parameter „Überblicksgewinnung, Genauigkeit und Geschwindigkeit“ („Überblick“), „richtige Antworteingaben“ („TAVT richtig“) und „falsche Antworteingaben“ („TAVT falsch“), (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Da sich die Gruppen hinsichtlich der Variablen „Überblicksgewinnung“ signifikant unterschieden (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,003$), bedeutet dies, dass die Patienten in Bezug auf Genauigkeit in Verbindung mit Geschwindigkeit schlechter antworteten als die Kontrollprobanden.

In Bezug auf die Hilfsvariablen „richtige Antworteingaben“ ($p=0,071$) und „falsche Antworteingaben“ ($p=0,367$) zeigte der Mann-Whitney-U-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

3.3.4 Belastbarkeit im Cognitrone (COG)

In der folgenden Abbildung (Abb. 20) und der Tabelle 13 werden die Ergebnisse des Cognitrone (S1, freie Bearbeitungszeit) dargestellt.

Gruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
							25.	50. (Median)	75.
Patienten	Cognitrone Normstichpr. COG Treffer	47	23,94	28,545	0	88	2,00	8,00	48,0
	Cognitrone Normstichpr. COG Rück	47	17,40	23,964	0	84	,00	8,00	26,0
	Cognitrone Normstichpr. COG Ztreffer	47	29,17	20,926	1	77	12,0	22,0	43,0
	Cognitrone Normstichpr. COG Zrück	47	31,17	23,780	1	84	10,0	28,0	52,0
Kontrollen	Cognitrone Normstichpr. COG Treffer	47	39,89	29,437	0	97	15,0	35,0	63,0
	Cognitrone Normstichpr. COG Rück	47	32,49	29,001	0	93	5,00	26,0	58,0
	Cognitrone Normstichpr. COG Ztreffer	47	35,66	21,986	5	95	18,0	34,0	50,0
	Cognitrone Normstichpr. COG Zrück	47	35,94	22,216	5	96	16,0	31,0	50,0

Tabelle 13: Deskriptive Statistik, Cognitrone-Test

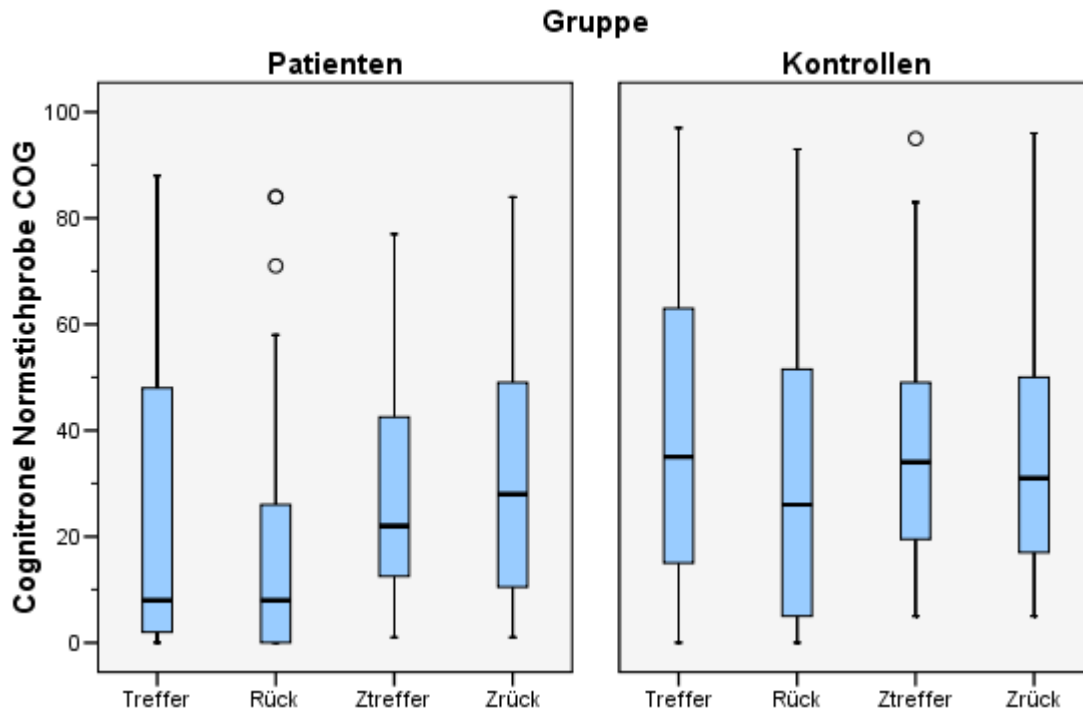


Abb. 20: Cognitrone-Test-Ergebnis

Dargestellt sind die Ergebnisse der Cognitrone-Tests der Patienten und der Kontrollprobanden im Vergleich zur Normstichprobe jeweils für die Parameter Summe der Treffer („Treffer“), Summe der korrekten Zurückweisungen („Rück“) mittlere Zeit, die für einen Treffer gebraucht wurde, („Ztreffer“) und die mittlere Zeit einer korrekten Zurückweisung, („Zrück“ = Hauptvariable), (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Im Ergebnis der Cognitrone-Tests zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich der Summe der Treffer (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,004$) und der Summe der korrekten Zurückweisungen (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,002$).

Bei der Hauptvariablen, der mittleren Zeit für die korrekte Zurückweisung, war kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,208$) und ebenso nicht für die mittlere Zeit der Treffer ($p=0,133$).

3.3.5 Belastbarkeit im Wiener Reaktionstest (RT)

Die Ergebnisse der Wiener Reaktionstests (S1-Einfachreaktion, S5-Wahlreaktion, S6-Monotonie) werden in der Tabelle 14 und den folgenden Abbildungen (Abb. 21 - 23) dargestellt.

Gruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
							25.	50. (Median)	75.
Patienten	RT S1 Normstichpr. RT1 Rkz	47	50,19	28,000	2	93	22,0	51,00	76,0
	RT S1 Normstichpr. RT1 Motz	47	46,79	22,694	6	96	24,0	49,00	62,0
	RTS5 Normstichpr. RT5 Rkz	47	24,51	27,204	0	93	3,00	17,00	35,0
	RTS5 Normstichpr. RT5 Motz	47	16,38	19,638	0	72	3,00	6,00	27,0
	Monotonie S6 RT6 Rkz	47	25,49	27,460	0	98	10,0	14,00	36,0
Kontrollen	RT S1 Normstichpr. RT1 Rkz	47	71,98	20,738	21	100	57,0	79,00	86,0
	RT S1 Normstichpr. RT1 Motz	47	59,23	22,031	22	99	40,0	66,00	74,0
	RTS5 Normstichpr. RT5 Rkz	47	31,53	28,333	0	97	9,00	22,00	53,0
	RTS5 Normstichpr. RT5 Motz	47	23,17	25,730	0	100	3,00	11,00	35,0
	Monotonie S6 RT6 Rkz	47	40,96	25,408	10	96	21,0	31,00	57,0

Tabelle 14: Deskriptive Statistik, Reaktionstests (S1, S5, S6)

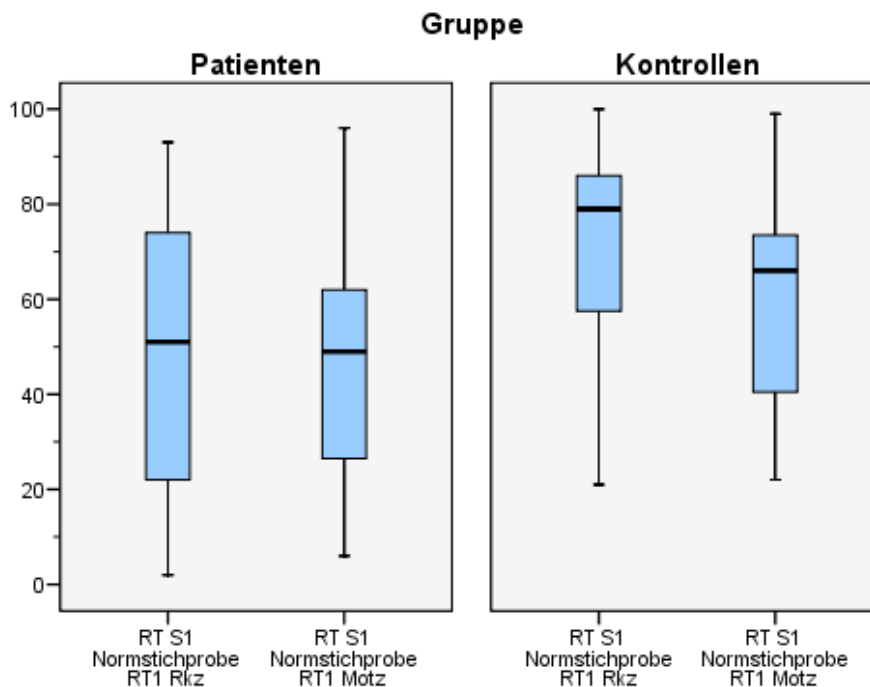


Abb. 21: Wiener Reaktionstest-Ergebnis (Einfachreaktion S1)

Dargestellt sind die Ergebnisse der Wiener Reaktionstests der Patienten und der Kontrollprobanden im Vergleich zur Normstichprobe jeweils für die Parameter „mittlere Reaktionszeit“ („RT S1 Normstichprobe RT1 Rkz“) und „motorische Zeit“ („RT S1 Normstichprobe RT1 Motz“), (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Bei den Wiener Reaktionstests im Testteil Einfachreaktion wurden für die Kontrollgruppe signifikant höhere Prozentränge ermittelt bezüglich der Größen mittlere Reaktionszeit (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$) und der mittleren motorischen Zeit (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,006$). Die Kontrollprobanden reagierten schneller auf das Erscheinen des Signals und bewegten sich rascher als die Patientengruppe.

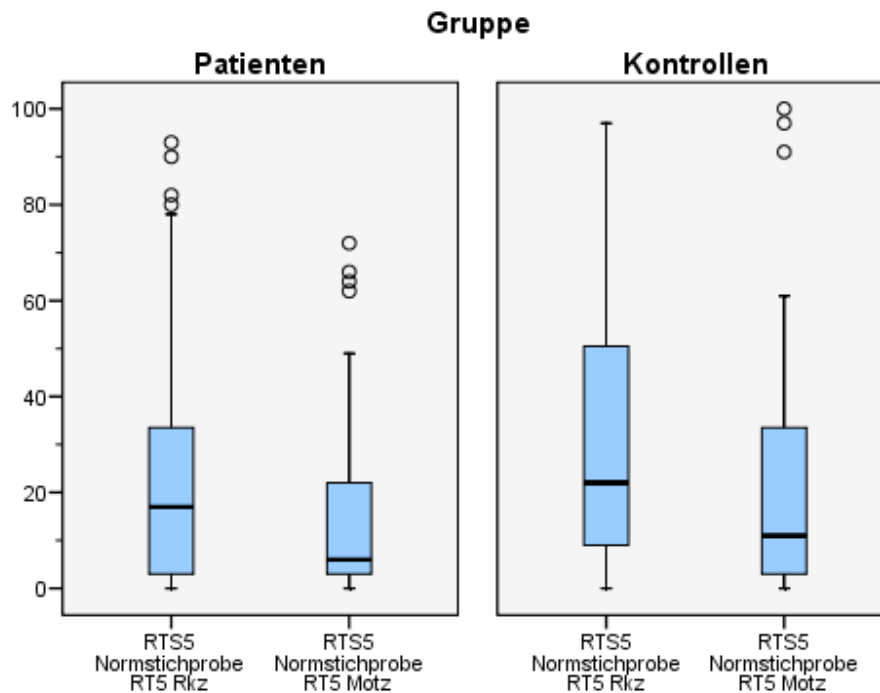


Abb. 22: Wiener Reaktionstest-Ergebnis (Wahlreaktion, S5).

Dargestellt sind die Ergebnisse der Wiener Reaktionstests der Patienten und der Kontrollprobanden im Vergleich zur Normstichprobe jeweils für die Parameter „mittlere Reaktionszeit“ („RT S5 Normstichprobe RT5 Rkz“) und „motorische Zeit“ („RT S5 Normstichprobe RT5 Motz“), (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Bei den Wiener Reaktionstests im Testteil Wahlreaktion wurden keine Gruppenunterschiede ermittelt hinsichtlich der Größen mittlere Reaktionszeit (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,082$) und der mittleren motorischen Zeit (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,197$). Die Kontrollprobanden und Patienten reagierten gleichermaßen schnell auf das Erscheinen des richtigen Signals und hatten eine ähnliche Reaktionszeit.

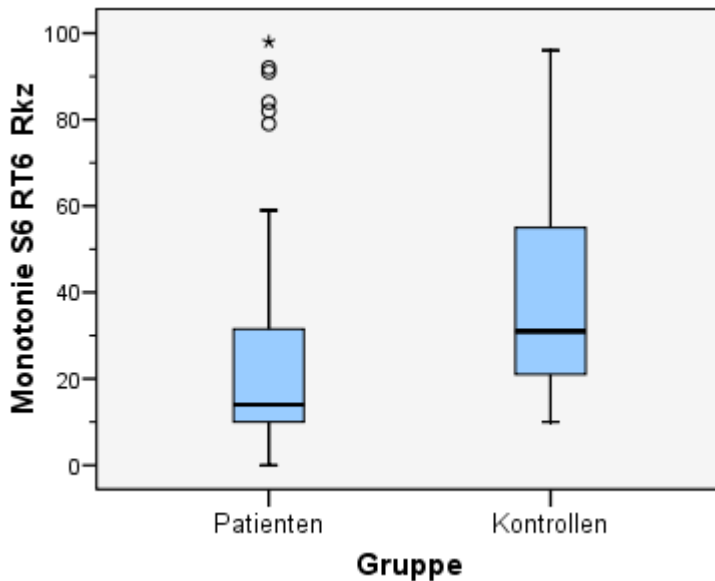


Abb. 23: Wiener Reaktionstest-Ergebnis (Monotonie, S6).

Dargestellt sind die Ergebnisse der Wiener Reaktionstests Testvariante Monotonie der Patienten und der Kontrollprobanden im Vergleich zur Normstichprobe (Hinweis: Erklärung der Boxplots siehe Abbildung 11, Seite 24)

Beim Monotonietest erreichte die Kontrollgruppe signifikant höhere Werte in den Prozenträngen der mittleren Reaktionszeit (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$), die Kontrollprobanden konnten sich also deutlich besser konzentrieren, da ihre Reaktionszeit kürzer war.

3.4 Betrachtung der besonders guten und schlechten Ergebnisse der Wiener Testbatterie

Bei der Betrachtung der besonders guten und besonders schlechten Ergebnisse der Wiener Testbatterie der entsprechenden Altersgruppe im Vergleich zur Normstichprobe (siehe Anhang, Seite 65 und Seite 66) gab es bedeutsame Unterschiede zwischen den Parkinson-Patienten und den Kontrollen. Während die Parkinson-Patienten im Bereich der Prozentränge über 84,1% im Mittel nur 1,02 Tests erreichten, waren dies bei den Kontrollen 2,04 Tests. In Analogie hierzu erreichten die Parkinson-Patienten in den Prozenträngen unter 15,9% 5,04 Tests und die Kontrollen deutlich weniger mit 3,17 Tests.

3.5 Zusammenhänge Erkrankung, Tests und Patientendaten

Im Folgenden werden Korrelationen der Parameter Dauer der Erkrankung und Motorik-Score mit Testergebnissen betrachtet.

3.5.1 Dauer der Erkrankung und Motorik-Score

Prüft man die Testergebnisse der Wiener Testbatterie (Wiener Reaktionstest Einfachreaktion, mittlere motorische Zeit; Determinationstest mit den Variablen „richtig“, „falsch“ und „ausgelassen“) auf Korrelation mit der Dauer der Erkrankung und dem Motorik-Score, so ergab sich als einzig deutlich signifikanter Zusammenhang eine negative Korrelation (Spearman-Korrelation: $R=-0,446$, $p=0,002$) zwischen dem Determinationstest Variable „richtig“ und dem Motorik-Score (Abb. 24).

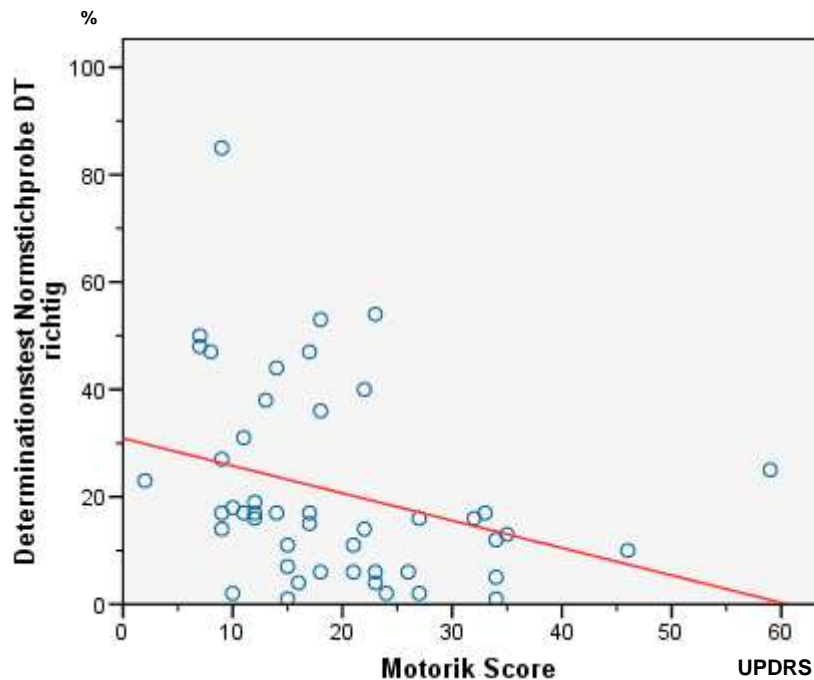


Abb. 24: Determinationstest in Korrelation zum Motorik-Score.

Dies bedeutete, dass Patienten mit einem schlechteren Motorik-Score (höhere Werte) im Determinationstest im Vergleich zur Normstichprobe schlechtere Rangplätze erzielten.

Die Ergebnisse der Wiener Testbatterie, (Überblick, Verkehrsauffassung TAVT richtig, Verkehrsauffassung TAVT falsch und die Linienverfolgungstests), ergaben nur schwache Korrelationen zur Dauer der Erkrankung (Spearman-Korrelation: $R=-0,361$, $p=0,013$) (Abb. 25).

Der Linienverfolgungstest korrelierte schwach zur Dauer der Erkrankung (Spearman-Korrelation: $R=-0,340$, $p=0,020$) (Ab. 26) und deutlich zum Motorik-Score (Spearman-Korrelation: $R=-0,453$, $p=0,001$).

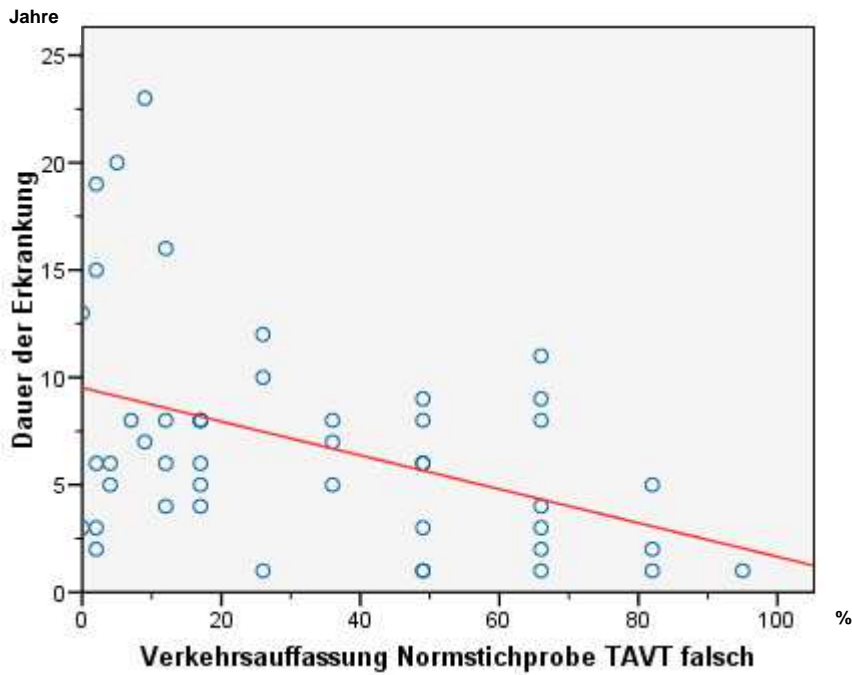


Abb. 25: Dauer der Erkrankung in Korrelation zur Verkehrsauffassung.

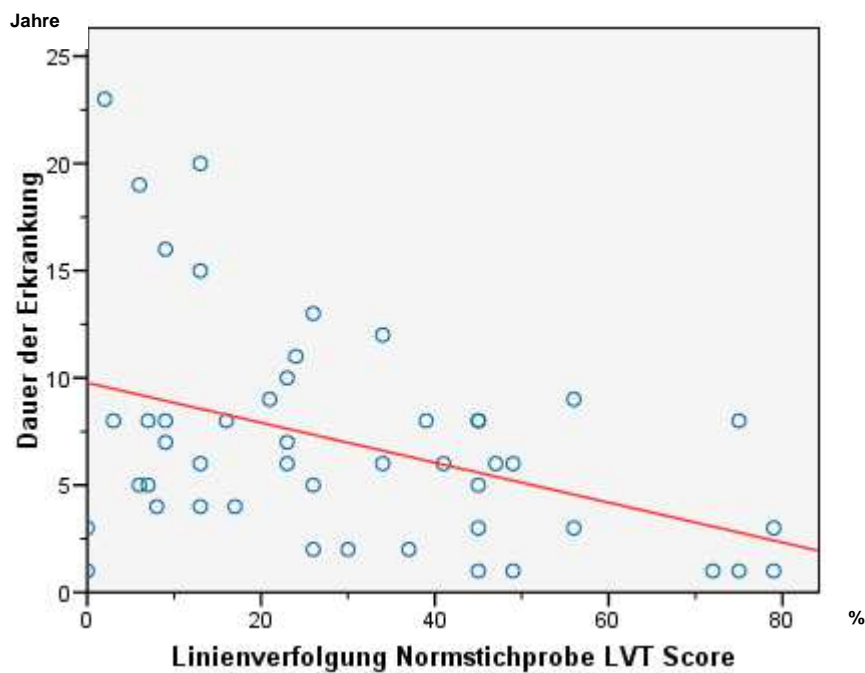


Abb. 26: Dauer der Erkrankung in Korrelation zum Linienverfolgungstest

Dies bedeutete, dass eine längere Dauer der Erkrankung zu schlechteren Rangplätzen im Vergleich zur Normstichprobe bei dem Verkehrsauffassungstest und dem Linienverfolgungstest führte. Die Patienten mit längerer Krankheitsdauer konnten weniger gut reagieren.

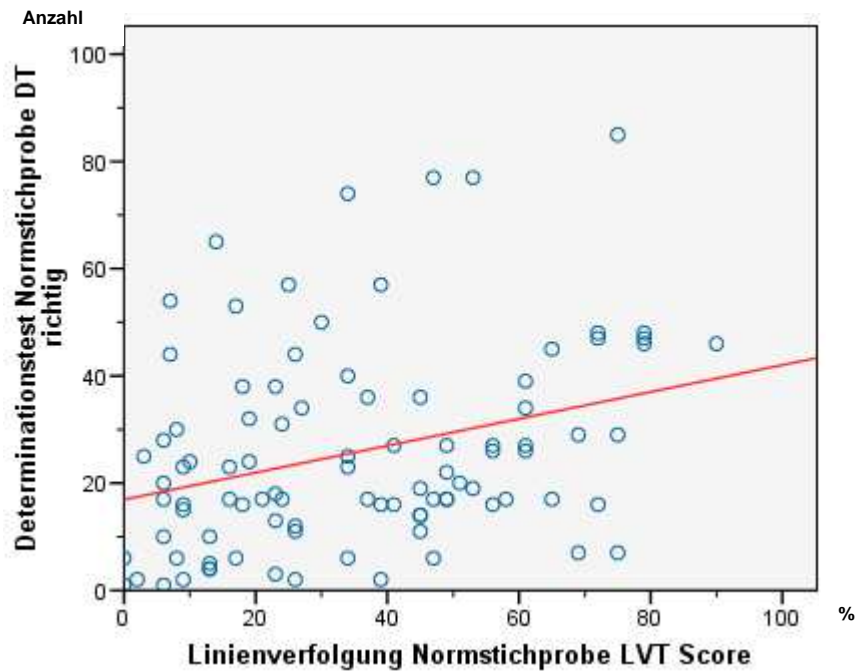


Abb. 27: Deteminationstest in Korrelation zum Linienverfolgungstest

Vergleicht man die Ergebnisse des Determinationstests in der Variablen „richtig“ mit dem Linienverfolgungstest (Abb. 27), ist eine positive Korrelation zu erkennen. Dies wiederum spricht für die Güte der Testergebnisse.

3.5.2 Erkrankung und L-Dopa-Äquivalenz-Dosis

Es bestand ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und der Höhe der L-Dopa-Äquivalenz-Dosis (Spearman $R=0,526$, $p<0,001$).

3.5.3 L-Dopa-Äquivalenz-Dosis und objektive Schläfrigkeit

Zwischen der L-Dopa-Äquivalenz-Dosis und Testergebnissen im pupillographischen Schläfrigkeitstest waren keine nennenswerten Zusammenhänge nachweisbar (Spearman-Korrelation), die L-Dopa-Dosis hatte also keine Auswirkung auf die Schläfrigkeit.

3.5.4 Objektive (PUI) und subjektive Schläfrigkeit (SSS)

Gruppe				SSS1	SSS2
Patienten	Spearman-Rho	PUI1 [mm/min]	Korrelationskoeffizient	,211	,196
			Sig. (2-seitig)	,155	,187
			N	47	47
		PUI2 [mm/min]	Korrelationskoeffizient	,281	,275
			Sig. (2-seitig)	,055	,061
			N	47	47
Kontrollen	Spearman-Rho	PUI1 [mm/min]	Korrelationskoeffizient	,189	,133
			Sig. (2-seitig)	,204	,373
			N	47	47
		PUI2 [mm/min]	Korrelationskoeffizient	,207	-,025
			Sig. (2-seitig)	,162	,865
			N	47	47

Tabelle 15: Korrelation Pupillographischer Schläfrigkeitstest und Stanford Schläfrigkeitsskala

Zwischen den Ergebnissen im subjektiven und objektiven Schläfrigkeitstest sowohl bei den Patienten als auch bei den Kontrollprobanden war kein nennenswerter Zusammenhang nachweisbar (Spearman-Korrelation, Tab. 15), das heißt, dass alle Studienteilnehmer in ihrer Selbsteinschätzung erheblich von den objektiv ermittelten Testergebnissen abwichen.

3.6 Harnanalyse

Die Harnuntersuchungen ergaben bei 3 Patienten und einem Kontrollprobanden die Einnahme von trizyklischen Antidepressiva. Diese Personen und die dazugehörigen Matchpartner wurden aus der Studie ausgeschlossen, so dass von den ursprünglich 51 Testpaaren nur 47 in der Studie verblieben.

4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden 47 medikamentös behandelte Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson sowie ebenfalls nach Alter und Geschlecht abgegliche 47 Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer Vigilanz und psychophysischen Belastbarkeit getestet.

Die Zustimmung der Parkinson-Patienten zur Teilnahme an dieser Studie war sehr groß, da in den meisten Fällen ein persönliches Interesse an der Messung der eigenen Leistungsfähigkeit bestand. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass hoch motivierte Patienten untersucht worden waren, also eine Positivselektion stattgefunden haben kann.

Bisherige Untersuchungen der Schläfrigkeit (Amick et al. 2007; Kotterba et al. 2007) basieren auf subjektiven Selbsteinschätzungen (Epworth Sleepiness Scale; ESS) oder der Einschätzung eines Prüfers bei Tests in realen Verkehrssituationen.

Mit Hilfe des pupillographischen Schläfrigkeitstests (PST) wurden jetzt erstmals Patienten mit IPS auf ihre Schläfrigkeit sowohl vor als auch nach einer psychophysischen Belastung untersucht. Dieses Verfahren wurde u.a. bereits in Untersuchungen der Schläfrigkeit von Pflegepersonal im Nachtdienst und zur Evaluierung der Tagesschläfrigkeit bei chronischer Opioidtherapie angewandt (Grellner et al. 2001, 2005, 2008). Beim PST kann die Schwankung des Pupillendurchmessers und dessen Frequenz vom Probanden nicht beeinflusst werden, womit ein hohes Maß an Objektivität gegeben ist.

Zusätzlich untersuchten die in der Wiener Testbatterie eingesetzten Testverfahren das Verhalten und die Fähigkeiten der Probanden in Analogie zu typischen Situationen des Straßenverkehrs. Die gemessenen Hauptparameter waren Konzentration, Belastbarkeit, Aufmerksamkeit und Reaktionsfähigkeit. Die Durchführung dieser Tests wurde in der vorliegenden Studie zusätzlich als psychophysische Belastung eingesetzt, um deren Auswirkung auf die Schläfrigkeit zu ermitteln. Auf ihnen basieren die Untersuchungsergebnisse der Schläfrigkeitstests nach Belastung.

Für die Frage, welche Auswirkung eine psychophysische Belastung auf die Vigilanz von Parkinson-Patienten hat, wurden jeweils einmal vor und nach einer Dauerbelastung (Wiener Testbatterie) die Ergebnisse mit dem objektiven pupillographischen Schläfrigkeitstest (PST) und der subjektiven Stanford Schläfrigkeitsskala erhoben.

Die Parkinson-Patienten zeigten im Mittel zunächst eine normale Tagesvigilanz. Parkinson-Patienten und Kontrollen unterschieden sich beim Pupillenunruheindex (PUI) nicht signifikant voneinander. Allerdings nahm die objektive Schläfrigkeit durch die Belastung bei den Parkinson-Patienten hochsignifikant zu, während der leichte Anstieg des PUI bei den Kontrollen ohne Signifikanz war.

Das subjektive Schläfrigkeitsempfinden nach der Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS) war bei den Patienten deutlicher ausgeprägt als bei den Kontrollen. Die Zunahme der subjektiven Schläfrigkeit nach Dauerbelastung war nur bei der Patientengruppe signifikant.

Bei Einbeziehung von notwendigen Weckmaßnahmen (siehe Anhang, Seite 64) während der Messung und Bildung von daraus abgeleiteten Schläfrigkeitsstufen (unauffällig, erhöht, pathologisch) erwies sich die Patientengruppe deutlich schläfriger: Sowohl beim ersten als auch beim zweiten PST waren signifikant mehr Weckmaßnahmen wegen Einschlafens erforderlich. Die daraus abgeleiteten durchschnittlichen Schläfrigkeitsstufen differierten hochsignifikant voneinander. Während in der Kontrollgruppe nur 8 % bzw. 15 % (erster bzw. zweiter PST) auffällige Schläfrigkeitswerte zeigten, waren dies bei den Parkinson-Patienten immerhin 34 % bzw. 38 %, was allerdings im Vergleich zu früheren Studien (Grellner et al. 2001, 2005, 2008) an Normal- und Risikoprobanden noch keine überschießend hohen Prozentsätze darstellten.

Mit zunehmender Erkrankungsdauer stiegen sowohl der Schweregrad des Syndroms nach der Unified Parkinson Disease Rating Scale UPDRS als auch die L-Dopa-Äquivalenz-Dosis (siehe Anhang, Seite 63) signifikant an. Es bestand ein ebenfalls signifikanter direkt proportionaler Zusammenhang zwischen der Höhe der Äquivalenzdosis und einer Tagesschläfrigkeit nach Belastung. Das Ausgangsniveau der Vigilanz in Ruhe war hingegen unabhängig von der Höhe der Medikation. Insgesamt zeigten die Parkinson-Patienten eine deutlich höhere Einschlafneigung als die Kontrollprobanden. Die Höhe der L-Dopa-Äquivalenz-Dosis besaß keinen signifikanten Einfluss auf die Graduierung der Einschlafneigung oder die Einschätzung des subjektiven Schläfrigkeitsempfindens. Auch das summierte psychophysische Leistungsvermögen, ausgedrückt durch die Anteile mit besonders guten (Prozentränge über 84,1 %) und besonders schlechten (Prozentränge unter 15,9 %) (siehe Anhang, Seite 66) Teilleistungen in den Testverfahren, war von der L-Dopa-Äquivalenz-Dosis unabhängig. Insgesamt schnitten die Parkinson-Patienten in nahezu allen Testverfahren schlechter ab als die Kontrollgruppe. Besonders gute Testresultate wurden von den Kontrollen in 7 %, von den Patienten in 3 % der Teiltests erzielt, besonders schlechte Testresultate dagegen in 22 % (Kontrollen) bzw. 40 % (Patienten). Als

hochsignifikante Einflussgrößen für ein schlechtes psychophysisches Leistungsvermögen erwiesen sich ein höheres Lebensalter und ein schlechter Motorik-Score-Wert in der UPDRS. Zusammenfassend kam der Parkinson-Medikation nur ein Teileinfluss auf die Tagesvigilanz zu, die übrigen Leistungsparameter wurden eher durch die Erkrankungsdauer und –schwere der Patienten determiniert. Bestätigt wird diese Aussage durch eine Studie von Wood et. al 2005, dass die Fahrtauglichkeit insbesondere mit zunehmender Krankheitsdauer unabhängig von der Medikation bei Parkinson-Patienten gegenüber Gesunden eingeschränkt ist.

Die Ergebnisse der Selbsteinschätzung (SSS) der Vigilanz und der objektiven Schläfrigkeitmessung (PUI) wichen stark voneinander ab. Damit konnte in dieser Studie nachgewiesen werden, dass die Studienteilnehmer, und zwar Patienten wie auch Kontrollprobanden, sich selbst nicht richtig einschätzen konnten.

Ergebnisse in der Wiener Testbatterie, die die Variable „Zeit“ als Grundlage hatten, ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten und den Kontrollprobanden. Sobald die Tests Parameter wie Genauigkeit, Güte und Konzentration beinhalteten, schnitten die Parkinsonpatienten gegenüber der Kontrollgruppe schlechter ab. Im Vergleich mit den in den Tests hinterlegten Normstichproben lagen die Ergebnisse in einem vertretbaren Rahmen. Die in der Wiener Testbatterie ausgewählten Tests entsprechen der in Deutschland verwendeten verkehrspsychologischen Testbatterie, die zur Prüfung nach Fahrerlaubnisverordnung (FeV) eingesetzt wird (Bundesgesetzblatt 1998).

Insgesamt erwiesen sich die Parkinson-Patienten im Vergleich zu Referenzwerten noch nicht als auffällig schläfrig, sie zeigten vielmehr bemerkenswert gute Testresultate. Erst die Feinanalyse im Vergleich mit altersgleichen, sonst im Wesentlichen gesunden Kontrollpersonen erbrachte schlechtere Ergebnisse sowohl bezüglich der objektiven als auch der subjektiven Tagesschläfrigkeit und der Belastbarkeit. Es konnte jedoch nicht – wie in einigen Literaturberichten (Meindorfner et al. 2005; Kumar et al. 2003; Ghorayeb et al. 2007; Furumoto 2004; Ferreira et al. 2006; Amick et al. 2007) – von einer „exzessiven“ Tagesschläfrigkeit gesprochen werden.

Der Anteil von Menschen mit Morbus Parkinson an der Gesellschaft wird aufgrund der demographischen Entwicklung in den nächsten Jahren und Jahrzehnten noch zunehmen. Gerade für Personen mit eingeschränkter Mobilität und/oder höherem Lebensalter spielt die möglichst lange erhaltene Fahreignung eine große Rolle. Nach den Begutachtungs-Leitlinien

zur Krafftahreireignung wird das Föhren eines Pkws nur bei erfolgreicher Therapie oder in leichten Fällen für zulässig gehalten.

Es erscheint aufgrund unserer derzeitigen Datenlage nicht geboten, die bereits bestehenden verkehrsmmedizinischen Leitlinien (Begutachtungsleitlinien 2000) zu verschärfen. Zugunsten des hohen Gutes individueller Mobilität sollte man den Patienten bei regelmäßiger Überwachung wenigstens in der Frühphase ihrer Erkrankung weiterhin möglichst lange die Chance erhalten, aktiv am motorisierten Straßenverkehr teilzunehmen.

5 Zusammenfassung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom gehört zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen mit neurodegenerativem Charakter. Mit Veränderung der Altersstruktur der Bevölkerung ist in Zukunft mit einer weiter steigenden Zahl von Patienten zu rechnen. Gerade für Personen mit eingeschränkter Mobilität und/oder höherem Lebensalter spielt eine möglichst hohe Vigilanz beim Führen eines Kraftfahrzeuges zum Erhalt der Lebensqualität und Selbstbestimmung eine große Rolle. In der vorliegenden Arbeit wurde das einzige objektive Verfahren zur Bestimmung der Vigilanz, der pupillographische Schläfrigkeitstest, angewandt.

Es wurden 47 medikamentös behandelte Patienten beiderlei Geschlechts mit idiopathischem Morbus Parkinson sowie ebenfalls 47 nach Alter und Geschlecht abgeglichene Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer Tagesschläfrigkeit und ihrer psychophysischen Belastbarkeit getestet. Probanden mit Einnahme von Psychopharmaka wurden vor den Auswertungen durch einen Urin-test ermittelt und ausgeschlossen.

Vorge stellt werden die Ergebnisse zur Vigilanz, die zwei Mal, vor und nach einer Dauerbelastung, mit dem objektiven pupillographischen Schläfrigkeitstest (PST) und der subjektiven Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS) erhoben wurden. Die Parkinson-Patienten zeigten im Mittel zunächst eine normale Tagesvigilanz. Der Leitparameter des PST, der Pupillenunruhe-Index (PUI, unauffällig bis 6,6 mm/min) lag in Ruhe bei 3,70 mm/min, nach einer Dauerbelastung (Durchführung der Tests nach dem Wiener Testsystem) betrug er durchschnittlich 4,22 mm/min. Die Kontrollprobanden erzielten Werte von 3,76 mm/min bzw. 4,03 mm/min. Beide Gruppen unterschieden sich daher beim PUI nicht signifikant voneinander. Allerdings nahm die objektive Schläfrigkeit durch die Belastung bei den Parkinson-Patienten hochsignifikant zu ($p < 0,01$), während der leichte Anstieg des PUI bei den Kontrollen ohne Signifikanz war.

Das subjektive Schläfrigkeitsempfinden nach der SSS war bei den Patienten deutlicher ausgeprägt als bei den Kontrollen (SSS1: 2,11 vs. 1,79, $p = 0,05$. SSS2: 2,49 vs. 2,00, $p < 0,05$). Die abgeleiteten durchschnittlichen Schläfrigkeitsstufen differierten hochsignifikant ($p < 0,01$) voneinander. Während in der Kontrollgruppe nur 8 % bzw. 15 % (erster bzw. zweiter PST) auffällige Schläfrigkeitswerte zeigten, waren dies bei den Parkinson-Patienten 34 % bzw. 38 %.

Die Höhe der L-Dopa-Äquivalenz-Dosis (686 ± 343 mg/d) besaß keinen signifikanten Einfluss auf die Graduierung der Einschlafneigung oder die Einschätzung des subjektiven Schläfrigkeitsempfindens. Eine Korrelation zwischen der Vigilanz und den Parametern Lebensalter, Erkrankungsschwere und Erkrankungsdauer bestand nicht eindeutig. Nicht unerwartet stiegen mit zunehmender Erkrankungsdauer ($7,0 \pm 5,1$ Jahre) sowohl die Erkrankungsschwere ($19,4 \pm 11,0$ Punkte nach Unified Parkinson Disease Rating Scale Teil III Motorik) als auch die L-Dopa-Äquivalenz-Dosis (Spearman $R=0,526$, $p<0,001$) signifikant an.

Zwischen den Ergebnissen im subjektiven und objektiven Schläfrigkeitstest sowohl bei den Patienten als auch bei den Kontrollprobanden war kein nennenswerter Zusammenhang nachweisbar, das heißt, dass alle Studienteilnehmer in ihrer Selbsteinschätzung erheblich von den objektiv ermittelten Testergebnissen abwichen.

Auch das summierte psychophysische Leistungsvermögen, ausgedrückt durch die Anteile mit besonders guten und besonders schlechten Teilleistungen in den Testverfahren, war von der L-Dopa-Äquivalenzdosis unabhängig. Insgesamt schnitten die Parkinson-Patienten in nahezu allen Testverfahren nach der Fahrerlaubnisverordnung schlechter ab als die Kontrollgruppe. Als hochsignifikante Einflussgrößen für ein schlechtes psychophysisches Leistungsvermögen erwiesen sich ein höheres Lebensalter über 65 Jahre und ein schlechter Score-Wert in der UPDRS.

Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom sollten insbesondere bei längerer Erkrankungsdauer einer Prüfung ihrer Vigilanz unterzogen werden. Diese sollte als Voraussetzung für die Erlaubnis zur Teilnahme am Straßenverkehr mit herangezogen werden, aber ohne Verschärfung der geltenden Regelung (Begutachtungsleitlinien 2000).

6 Literaturverzeichnis

Amick MM, D'Abreu A, Moro-de-Casillas ML, Chou KL, Ott BR (2007):

Excessive daytime sleepiness and on-road driving performance in patients with Parkinson's disease.

J Neurol Sci 252: 13-15

Begutachtungs-Leitlinien zur Krafftfahreignung (2000):

Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen (BAST), Heft M 115

Bundesgesetzblatt (1998):

Verordnung über die Zulassung von Personen zum Straßenverkehr Teil I Nr. 55 – Fahrerlaubnisverordnung-FEV nach Anlage 5 Nr.2

Factor SA, McAlarney T, Sanchez-Ramos JR, Weiner WJ (1990):

Sleep disorders and sleep effect in Parkinson's disease.

Mov Disord. ;5(4):280-5.

Ferreira JJ, Desboeuf K, Galitzky M, Thalamas C, Brefel-Courbon C, Fabre N, Senard JM, Montastruc JL, Sampaio C, Rascol O (2006):

Sleep disruption, daytime somnolence and 'sleep attacks' in Parkinson's disease: a clinical survey in PD patients and age-matched healthy volunteers.

Eur J Neurol 13: 209-214

Frucht S, Rogers JD, Greene PE, Gordon MF, Fahn S (1999):

Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole.

Neurology. Jun 10;52(9):1908-10.

Furumoto H (2004):

Excessive daytime somnolence in Japanese patients with Parkinson's disease.

Eur J Neurol 11: 535-540

Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Bravo M (2003):

Parkinson's disease and sleep.

Sleep Med Rev. Apr;7(2):115-29. Review.

Gerlach M, Reichmann H, Riederer P (2007):

Die Parkinson-Krankheit Grundlagen, Klinik, Therapie.

Wien: Springer Verlag, 4. Auflage

Ghorayeb I, Loundou A, Auquier P, Dauvilliers Y, Bioulac B, Tison F (2007):

A nationwide survey of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease in France.

Mov Disord 22: 1567-1572

Grellner W, Rettig-Stürmer A, Juckenhöfel S, Georg T, Möller MR, Wilske J (2001):

Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST) zur Evaluierung der Tagesschläfrigkeit bei chronischer Opioidtherapie.

Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, 133: 105-109

Grellner W, Kruchten U, Georg T (2005):

Müdigkeit und Gefahr des Sekundenschlafs am Steuer nach einer Nachtdiensttätigkeit.

Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, 171: 121-124

Grellner W, Behrens C, Kruchten U, Lehmann S, Rettig-Stürmer A, Zimmer A-K (2008):

Phänomenologie, Erfassung und Bedeutung von Tagesschläfrigkeit als verkehrsrelevanter Faktor bei Risikopopulationen.

Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, 195: 72-77

Herting B, Bietenbeck S, Scholz K, Hähner A, Hummel T, Reichmann H (2008):

Olfactory dysfunction in Parkinson's disease: its role as a new cardinal sign in early and differential diagnosis.

Nervenarzt. Feb;79(2):175-84.

Hobson DE, Lang AE, Martin WR, Razmy A, Rivest J, Fleming J (2002):

Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group.

JAMA. Jan 23-30;287(4):455-63.

Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC (1973):

Quantification of sleepiness: a new approach.

Psychophysiology. Jul;10 (4):431-6

Hoehn MM, Yahr MD (1967):

Parkinsonism: onset, progression and mortality.
Neurology. May;17(5):427-42.

Horne J, Reyner L (1999):

Vehicle accidents related to sleep: a review.
Occup Environ Med. May;56(5):289-94. Review.

Karow T, Lang-Roth R (2009):

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Köln: Eigenverlag, 17. Auflage,

Kotterba S, Orth M, Happe S, Mayer G (2007):

Begutachtung der Tagesschläfrigkeit bei neurologischen Erkrankungen und dem
obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS).
Nervenarzt. Aug;78(8):861-70

Krzovska M (2006):

Basics Neurologie.
München: Urban & Fischer, 1. Auflage

Kumar S, Bhatia M, Behari M (2003):

Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease as assessed by Epworth
Sleepiness Scale (ESS).
Sleep Med 4: 339-342

Leger D (1994):

The cost of sleep-related accidents: a report for the National Commission on Sleep
Disorders Research.
Sleep. Feb;17(1):84-93. Review.

Lowenstein O, Feinberg R, Loewenfeld IE (1963):

Pupillary movements during acute and chronic fatigue.
Invest Ophthalmol 2: 138 – 57

Lüdtke H, Wilhelm B, Adler M, Schaeffel F, Wilhelm H. (1998):

Mathematical procedures in data recording and processing of pupillary fatigue waves.

Vision Res. Oct;38(19):2889-96.

Meindorfner C, Körner Y, Möller JC, Stiasny-Kolster K, Oertel WH, Krüger HP (2005):
Driving in Parkinson's disease: mobility, accidents, and sudden onset of sleep at the
wheel.
Mov Disord. Jul;20(7):832-42.

Poeck K, Hacke W (2006):
Neurologie.
Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 12. Auflage

Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE (2000):
A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's
disease who were treated with ropinirole or levodopa.
N Engl J Med. May 18;342(20):1484-91.

Rezak M (2007):
Current pharmacotherapeutic treatment options in Parkinson's disease.
Dis Mon. Apr;53(4):214-22. Review.

Silbernagel S, Lang F (2005):
Taschenatlas der Pathophysiologie.
Stuttgart: Thieme Verlag, 2. Auflage,

Wilhelm B, Wilhelm H, Streicher P, Lüdtke H, Adler M (1996):
Pupillography as an objective attention test.
Wien Med Wochenschr. 1996;146(13-14):387-9.

Wilhelm B, Wilhelm H, Lüdtke H, Streicher P, Adler M (1998):
Pupillographic assessment of sleepiness in sleep-deprived healthy subjects.
Sleep. May 1;21(3):258-65.

Wilhelm B; Lüdtke H, Wilhelm H (1999):
Spontaneous pupillary oscillations
Clinical Pharmacology 18: 27-36

Wilhelm B, Körner A, Heldmaier K, Moll K, Wilhelm H, Lüdtke H (2001,a):

Normwerte des pupillographischen Schläfrigkeitstests für Frauen und Männer zwischen 20 und 60 Jahren.

Somnologie 5: 115-120

Wilhelm B, Giedke H, Lüdtke H, Bittner E, Hofmann A, Wilhelm H (2001,b):

Daytime variations in central nervous system activation measured by a pupillographic sleepiness test.

J Sleep Res. Mar;10(1):1-7.

Wilhelm BJ (2008):

Pupillografie zur Messung von Fahrerschläfrigkeit.

Klin Monatsbl Augenheilkd. Sep;225(9):791-8. Review.

Wilhelm H, Wilhelm B, Luedtke H, Streicher P, Adler M (1997):

Messung von Schläfrigkeit mittels Pupillographie – verkehrsmedizinische Relevanz.

Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, Menschen und Sicherheit. 29.

Jahrestagung: 21-24

Wood JM, Worringham C, Kerr G, Mallon K, Silburn P (2005):

Quantitative assessment of driving performance in Parkinson's disease.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. Feb;76(2):176-80

Zulley J, Crönlein T, Hell W, Langwieder K (1995):

Einschlafen am Steuer: Hauptursache schwerer Verkehrsunfälle.

Wien Med Wochenschr.; 145(17-18):473

7 Anhang

7.1 Infoblatt Parkinson Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Institut für Rechtsmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch

Tel: +049 431 597 3600

Fax: +049 431 597 3612

E-Mail: office@rechtsmedizin.uni-kiel.de

Teilnehmer an einer wissenschaftlichen Studie zur Parkinson-Krankheit gesucht

Der Zweck dieser Studie besteht darin, die Fahrtüchtigkeit von Patienten zu testen, die an Morbus Parkinson erkrankt sind.

Sie durchlaufen einfache Testverfahren am Computer. Es handelt sich um Tests zur Schläfrigkeit, zum Reaktionsvermögen, zur Konzentration und zur Orientierung. Sie sollen dabei z.B. reagieren, wenn ein farbiger Punkt auf dem Bildschirm erscheint oder ein Ton zu hören ist.

Die Durchführung dieses einfachen Testprogramms ist ohne Risiken. Sollten Sie sich aufgrund Ihrer Erkrankung oder aus anderen Gründen jedoch nicht oder nicht mehr in der Lage sehen, das Testprogramm fortzusetzen, so können Sie es zu jedem Zeitpunkt abbrechen. Ihnen entstehen dadurch keine Nachteile.

Jeder Teilnehmer erhält eine Aufwandsentschädigung von € 35,--.

Die gewonnenen Daten werden ***ausschließlich wissenschaftlich ausgewertet*** und an ***keine Drittpersonen weitergegeben.***

Bei Interesse und für weiterführende Informationen melden Sie Sich bitte bei Ihrem Arzt oder rufen Sie uns an:

0172 - 407 8990 (wir rufen sofort zurück).

7.2 Probandeninformation Patient

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. med. G. Deuschl

Tel: +049 431 597 3600 bzw. +049 431 597 8550

Fax: +049 431 597 3612 bzw. +049 431 597 8502

E-Mail: office@rechtsmedizin.uni-kiel.de bzw.

d.reschl@neurologie.uni-kiel.de

Datum:

Probandeninformation (Parkinson-Patient)

zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie zur Fahrtüchtigkeit von Parkinson-Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

der Zweck dieser Studie besteht darin, die Fahrtüchtigkeit von Patienten zu überprüfen, die an der Parkinsonschen Erkrankung leiden. Dabei sollen über objektivierbare Leistungstests Aussagen zur Frage einer unter Therapie bestehenden Fahrtüchtigkeit ermöglicht werden. Gleichzeitig wird das objektivierbare Leistungsvermögen mit der eigenen subjektiven Einschätzung verglichen.

Im Rahmen der Studie werden zunächst Erhebungen zu Ihrer Person und Erkrankung angestellt:

Geschlecht, Alter, Familienstand, Beruf, Führerschein, Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr, Erstdiagnose des M. Parkinson, Dauer der Erkrankung und Verlauf, Klassifikation des Schweregrades, Parkinson-Medikation, sonstige Erkrankungen und Medikamente.

Nach der Erhebung dieser Vorgeschichte wird ein so genannter pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST) zur Prüfung Ihrer ggf. vorhandenen Tagesschläfrigkeit durchgeführt. Ihre Aufgabe besteht dabei darin, eine abdunkelnde Brille zu tragen und über einen Zeitraum von 11 Minuten einen rot projizierten Punkt zu betrachten. In dieser Zeit wird durch das Gerät computergestützt die Schwankung Ihres Pupillendurchmessers bestimmt und automatisch gemessen. Je stärker die Veränderungen des Pupillendurchmessers sind, desto schläfriger ist eine Person.

Im Anschluss durchlaufen Sie einfache Testverfahren am Computer, in denen verkehrsrelevante Fähigkeiten nachgestellt und Ihre Ergebnisse automatisch gemessen werden. Es handelt sich um Tests zum Reaktionsvermögen, zur Konzentration, zur Orientierung und zur Belastbarkeit. Sie müssen dabei z.B. reagieren, wenn ein farbiger Punkt auf dem Bildschirm erscheint oder ein Ton zu hören ist. Ein anderer Test besteht darin, verschlungene Linien zum Endpunkt zu verfolgen und diesen korrekt zu markieren. In einem

weiteren Test werden vorgegebene geometrische Figuren miteinander verglichen. Ferner sollen Sie Szenen aus dem Straßenverkehr betrachten und angeben, was Sie gesehen haben.

Nach diesem Teil folgt nochmals der obige objektive Schläfrigkeitstest. Ferner werden Sie anhand einer Skala zu Ihrem subjektiven Schläfrigkeitsempfinden zum Zeitpunkt der beiden pupillographischen Schläfrigkeitstests gefragt.

Die Durchführung des an sich einfachen Testprogramms ist ohne Risiken und sollte ohne eine wesentliche Beeinträchtigung Ihres Wohlbefindens möglich sein. Sollten Sie sich aufgrund Ihrer Erkrankung oder aus anderen Gründen jedoch nicht oder nicht mehr in der Lage sehen, das Testprogramm fortzusetzen, so können Sie es zu jedem Zeitpunkt abbrechen. Ihnen entstehen dadurch keine Nachteile.

Die Zeitdauer des Testprogramms ist variabel und hängt von Ihrer Bearbeitungsgeschwindigkeit ab. Der Gesamttest sollte jedoch in der Regel 1 – 1,5 Stunden nicht überschreiten.

Um das objektive Ausmaß einer eventuellen weiteren medikamentösen Beeinflussung neben den Ihnen verordneten Parkinson-Medikamenten zu erfassen, werden Sie gebeten, eine Urinprobe abzugeben. Im Urin wird ein allgemeines Screening (Suchtest) auf Fremdstoffen (Medikamente, Drogen) vorgenommen. Die Probe wird nach Abschluss der Analysen vernichtet.

Sämtliche im Rahmen dieser Untersuchung gewonnenen Daten, auch die Ergebnisse der Urinuntersuchung werden verschlüsselt (pseudonymisiert). Die gewonnenen Daten werden ausschließlich wissenschaftlich ausgewertet und an keine Drittpersonen, insbesondere auch keine Behörden oder Führerscheinstellen, weitergegeben. Sie sind berechtigt, der Verwendung Ihrer Daten auch noch nach dieser Untersuchung zu jedem beliebigen Zeitpunkt zu widersprechen.

Ort: Datum:

Patient:

Unterschrift:

Verantwortlicher Arzt: Priv.-Doz.Dr.med.Wolfgang Grellner

Unterschrift:

7.3 Probandeninformation Kontrollproband

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. med. G. Deuschl

Tel: +049 431 597 3600 bzw. +049 431 597 8550

Fax: +049 431 597 3612 bzw. +049 431 597 8502

E-Mail: office@rechtsmedizin.uni-kiel.de bzw.

d.reschl@neurologie.uni-kiel.de

Datum:

Probandeninformation (Kontrollproband)

zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie zur Fahrtüchtigkeit

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

der Zweck dieser Studie besteht darin, die Fahrtüchtigkeit von Patienten zu überprüfen, die an der Parkinsonschen Erkrankung leiden. Dabei sollen über objektivierbare Leistungstests Aussagen zur Frage einer unter Therapie bestehenden Fahrtüchtigkeit ermöglicht werden. Gleichzeitig wird das objektivierbare Leistungsvermögen mit der eigenen subjektiven Einschätzung verglichen.

Zur Gewinnung von Vergleichsdaten ist es erforderlich, auch gesunde Kontrollpersonen in gleicher Weise zu testen.

Im Rahmen der Studie werden zunächst Erhebungen zu Ihrer Person und eventuellen (leichteren) Erkrankungen angestellt:

Geschlecht, Alter, Beruf, Führerschein, Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr, eventuelle Erkrankungen, eventuelle Medikamenteneinnahme.

Nach der Erhebung dieser Vorgeschichte wird ein so genannter pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST) zur Prüfung Ihrer ggf. vorhandenen Tagesschläfrigkeit durchgeführt. Ihre Aufgabe besteht dabei darin, eine abdunkelnde Brille zu tragen und über einen Zeitraum von 11 Minuten einen rot projizierten Punkt zu betrachten. In dieser Zeit wird durch das Gerät computergestützt die Schwankung Ihres Pupillendurchmessers bestimmt und automatisch gemessen. Je stärker die Veränderungen des Pupillendurchmessers sind, desto schläfriger ist eine Person.

Im Anschluss durchlaufen Sie einfache Testverfahren am Computer, in denen verkehrsrelevante Fähigkeiten nachgestellt und Ihre Ergebnisse automatisch gemessen werden. Es handelt sich um Tests zum Reaktionsvermögen, zur Konzentration, zur Orientierung und zur Belastbarkeit. Sie müssen dabei z.B. reagieren, wenn ein farbiger Punkt auf dem Bildschirm erscheint oder ein Ton zu hören ist. Ein anderer Test besteht darin, verschlungene Linien zum Endpunkt zu verfolgen und diesen korrekt zu markieren. In einem

weiteren Test werden vorgegebene geometrische Figuren miteinander verglichen. Ferner sollen Sie Szenen aus dem Straßenverkehr betrachten und angeben, was Sie gesehen haben.

Nach diesem Teil folgt nochmals der obige objektive Schläfrigkeitstest. Ferner werden Sie anhand einer Skala zu Ihrem subjektiven Schläfrigkeitsempfinden zum Zeitpunkt der beiden pupillographischen Schläfrigkeitstests gefragt.

Die Durchführung des an sich einfachen Testprogramms ist ohne Risiken und sollte ohne eine wesentliche Beeinträchtigung Ihres Wohlbefindens möglich sein. Sollten Sie sich jedoch nicht oder nicht mehr in der Lage sehen, das Testprogramm fortzusetzen, so können Sie es zu jedem Zeitpunkt abbrechen. Ihnen entstehen dadurch keine Nachteile.

Die Zeitdauer des Testprogramms ist variabel und hängt von Ihrer Bearbeitungsgeschwindigkeit ab. Der Gesamttest sollte jedoch in der Regel 1 – 1,5 Stunden nicht überschreiten.

Um eine eventuelle Beeinflussung durch (nicht genannte) Medikamente oder Drogen auszuschließen, werden Sie gebeten, eine Urinprobe abzugeben. Im Urin wird ein allgemeines Screening (Suchtest) auf Fremdstoffen (Medikamente, Drogen) vorgenommen. Beim Nachweis kritischer Substanzen mit Einfluss auf Ihre Leistungsfähigkeit werden Sie von der Studie ausgeschlossen. Die Probe wird nach Abschluss der Analyse vernichtet.

Sämtliche im Rahmen dieser Untersuchung gewonnenen Daten, auch die Ergebnisse der Urinuntersuchung, werden verschlüsselt (pseudonymisiert). Die gewonnenen Daten werden ausschließlich wissenschaftlich ausgewertet und an keine Drittpersonen, insbesondere auch keine Behörden oder Führerscheinstellen, weitergegeben. Sie sind berechtigt, der Verwendung Ihrer Daten auch noch nach dieser Untersuchung zu jedem beliebigen Zeitpunkt zu widersprechen.

Ort: Datum:

Proband:

Unterschrift:

Verantwortlicher Arzt: Priv.-Doz.Dr.med.Wolfgang Grellner

Unterschrift:

7.4 Einwilligungserklärung Patient

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. med. G. Deuschl

Tel: +049 431 597 3600 bzw. +049 431 597 8550

Fax: +049 431 597 3612 bzw. +049 431 597 8502

E-Mail: office@rechtsmedizin.uni-kiel.de bzw.

d.reschl@neurologie.uni-kiel.de

Datum:

Einwilligungserklärung (Parkinson-Patient)

zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie zur Fahrtüchtigkeit von Parkinson-Patienten

Mit meiner Unterschrift bestätige ich mein Einverständnis zu einer freiwilligen Teilnahme an der oben genannten Untersuchung incl. einer Urinprobengewinnung. Ich wurde entsprechend der beigefügten Probandeninformation aufgeklärt und habe den Zweck und Ablauf der Untersuchung verstanden. Meine Fragen wurden vollständig beantwortet. Ich wurde ferner darüber informiert, dass ich zu der Studie auf eigenes Risiko in die Klinik/Untersuchungsstätte gekommen bin.

Ort: Datum:

Patient:

Unterschrift:

Verantwortlicher Arzt: Priv.-Doz.Dr.med.Wolfgang Grellner

Unterschrift:

7.5 Einwilligungserklärung Kontrollproband

	<p>UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein</p> <p>Institut für Rechtsmedizin Direktor: Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch</p> <p>Klinik für Neurologie Direktor: Prof. Dr. med. G. Deuschl</p> <p>Tel: +049 431 597 3600 bzw. +049 431 597 8550 Fax: +049 431 597 3612 bzw. +049 431 597 8502 E-Mail: office@rechtsmedizin.uni-kiel.de bzw. d.reschl@neurologie.uni-kiel.de</p> <p>Datum:</p>
--	--

Einwilligungserklärung (Kontrollproband)

zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie zur Fahrtüchtigkeit

Mit meiner Unterschrift bestätige ich mein Einverständnis zu einer freiwilligen Teilnahme an der oben genannten Untersuchung incl. einer Uringewinnung. Ich wurde entsprechend der beigefügten Probandeninformation aufgeklärt und habe den Zweck und Ablauf der Untersuchung verstanden. Meine Fragen wurden vollständig beantwortet. Ich wurde ferner darüber informiert, dass ich zu der Studie auf eigenes Risiko in die Klinik/Untersuchungsstätte gekommen bin.

Ort: Datum:

Proband:

Unterschrift:

Verantwortlicher Arzt: Priv.-Doz.Dr.med.Wolfgang Grellner

Unterschrift:

7.6 U.P.D.R.S – Motor-Score (United Parkinson Disease Rating Scale)

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Klinik für Neurologie - Direktor: Prof. Dr. G. Deuschl

U.P.D.R.S - Motor-Score



Name:

Vorname:

Geb.-Dat.:

Teil III Untersuchung der Motorik

18.) Sprache:

- | | | |
|---|---|--------------------------|
| 0= Normal | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 1= Leichter Verlust an Ausdruck, Deutlichkeit und/oder Lautstärke | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 2= Monoton, verwaschen aber verständlich; mäßig beeinträchtigt | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 3= Deutlich beeinträchtigt, schwer verständlich | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 4= Unverständlich | 4 | <input type="checkbox"/> |

19.) Gesichtsausdruck

- | | | |
|---|---|--------------------------|
| 0= Normal | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 1= Minimale Hypomimie, könnte als „Poker Face“ noch normal sein | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 2= Leichte aber sichere Verminderung des Gesichtsausdruckes | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 3= Mäßige Hypomimie; der Mund ist zeitweise nicht geöffnet | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 4= Maskenhaftes oder erstarrtes Gesicht; der Mund steht mindestens 1/2 cm offen | 4 | <input type="checkbox"/> |

20.) Ruhetremor:

- | | Arme | Beine | Kopf |
|--|---------|--------------------------|--------------------------|
| | re. li. | re. li. | |
| 0= Nicht vorhanden | 0 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1= Leicht und selten vorhanden | 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2= Geringe Amplitude und ständig vorhanden. Oder mäßige Amplitude aber nur zeitweise vorhanden | 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3= Mäßige Amplitude und meist vorhanden | 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4= Große Amplitude und meist vorhanden | 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

21.) Halte- und Aktionstremor

- | | Arme | |
|--|---------|--------------------------|
| | re. li. | |
| 0= Nicht vorhanden | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 1= Leicht, nur bei Willkürbewegungen vorhanden | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 2= Mäßige Amplitude, bei Willküraktivität vorhanden | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 3= Mäßige Amplitude, bei Willküraktivität und bei Halteinnervation vorhanden | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 4= Große Amplitude, behindert beim Essen | 4 | <input type="checkbox"/> |

22.) Rigor: (beurteilt aufgrund passiver Bewegung der großen Gelenke, während der Patient entspannt sitzt. Das „Zahnrad- phänomen“ wird vernachlässigt)

- | | Arme | Beine | Kopf |
|--|---------|--------------------------|--------------------------|
| | re. li. | re. li. | |
| 0= Nicht vorhanden | 0 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1= Leicht oder nur feststellbar, wenn durch spiegelbildliche oder andere Bewegungen provoziert | 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2= Leichter bis mäßiger Rigor | 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3= Starker Rigor, aber die Endstellung der Gelenke wird ohne Schwierigkeiten erreicht | 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4= Schwerer Rigor, die Endstellung der Gelenke kann nur mit Schwierigkeiten erreicht werden. | 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

23.) Finger-Tippen: (Der Patient tippt Zeigefinger und Daumen einer Hand möglichst rasch und mit möglichst großer Amplitude aufeinander. Jede Hand wird einzeln geprüft)

- | | re. li. | |
|--|---------|--------------------------|
| 0= Normal | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 1= Leicht verlangsamt und/oder von verminderter Amplitude. | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 2= Mäßig beeinträchtigt. Eindeutig vorzeitige Ermüdung. Gelegentliche Unterbrechung der Bewegung möglich | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 3= Schwer beeinträchtigt. Häufiges Zögern beim Beginn oder Unterbrechung einer durchgeführten Bewegung | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 4= Die Bewegung kann kaum durchgeführt werden. | 4 | <input type="checkbox"/> |

24.) Handbewegungen: (Der Patient öffnet und schließt die Hand möglichst rasch und mit möglichst großer Amplitude. Jede Hand wird einzeln geprüft)

- | | re. li. | |
|--|---------|--------------------------|
| 0= Normal | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 1= Leicht verlangsamt und/oder von verminderter Amplitude | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 2= Mäßig beeinträchtigt. Eindeutig vorzeitige Ermüdung. Gelegentliche Unterbrechung der Bewegung möglich | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 3= Schwer beeinträchtigt. Häufiges Zögern beim Beginn oder Unterbrechung einer durchgeführten Bewegung | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 4= Die Bewegung kann kaum durchgeführt werden | 4 | <input type="checkbox"/> |

- 25.) Rasche Wendebewegung der Hände:** (Gleichzeitige Pronations/Supinations-Bewegung beider Hände, waagrecht oder senkrecht, mit größtmöglicher Amplitude)
- | | re. | li. |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 0= Normal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1= Leicht verlangsamt und/oder von verminderter Amplitude | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2= Mäßig beeinträchtigt. Eindeutig vorzeitige Ermüdung. Gelegentliche Unterbrechung der Bewegung möglich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3= Schwer beeinträchtigt. Häufiges Zögern beim Beginn oder Unterbrechung einer durchgeführten Bewegung | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4= Die Bewegung kann kaum durchgeführt werden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 26.) Bein-Beweglichkeit:** (Der Patient tippt mit den Fersen rasch auf den Boden, wobei das ganze Bein angehoben wird. Die Amplitude der Bewegung sollte mindestens 10 cm betragen)
- | | re. | li. |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 0= Normal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1= Leicht verlangsamt und/oder von verminderter Amplitude | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2= Mäßig beeinträchtigt. Eindeutig vorzeitige Ermüdung. Gelegentliche Unterbrechung der Bewegung möglich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3= Schwer beeinträchtigt. Häufiges Zögern beim Beginn oder Unterbrechung einer durchgeführten Bewegung | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4= Die Bewegung kann kaum durchgeführt werden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 27.) Vom Stuhl aufstehen:** (Der Patient versucht sich von einem Holz- oder Metallstuhl mit gerader Lehne zu erheben, wobei die Arme auf der Brust verschränkt gehalten werden)
- | | |
|---|--------------------------|
| 0= Normal | <input type="checkbox"/> |
| 1= Langsam, benötigt eventuell mehr als einen Versuch | <input type="checkbox"/> |
| 2= Stützt sich an den Armlehnen ab | <input type="checkbox"/> |
| 3= Fällt leicht zurück, braucht möglicherweise mehr als einen Versuch, aber kann ohne Hilfe aufstehen | <input type="checkbox"/> |
| 4= Kann ohne Hilfe nicht aufstehen | <input type="checkbox"/> |
- 28.) Haltung:**
- | | |
|---|--------------------------|
| 0= Normal aufrecht | <input type="checkbox"/> |
| 1= Nicht ganz aufrecht, leicht gebeugt; könnte bei einem älteren Menschen normal sein | <input type="checkbox"/> |
| 2= Mäßig gebeute Haltung, eindeutig pathologisch; eventuell leicht zur Seite geneigt | <input type="checkbox"/> |
| 3= Stark gebeute Haltung mit Kyphose; eventuell mäßig zu einer Seite geneigt | <input type="checkbox"/> |
| 4= Ausgeprägte Flexion mit extrem abnormer Haltung | <input type="checkbox"/> |
- 29.) Gang:**
- | | |
|--|--------------------------|
| 0= Normal | <input type="checkbox"/> |
| 1= Geht langsam, schlurft eventuell kleinschrittig, aber keine Starthemmung oder Propulsionstendenz | <input type="checkbox"/> |
| 2= Gang erschwert, aber keine oder nur geringe Hilfe notwendig; Starthemmung, Kurzschrittigkeit oder Propulsions-tendenz ist möglich | <input type="checkbox"/> |
| 3= Schwere Gangstörung, Hilfe erforderlich | <input type="checkbox"/> |
| 4= Gehen auch mit Hilfe nicht möglich | <input type="checkbox"/> |
- 30.) Haltungsvermögen:** (Reaktion auf ein plötzliches Rückwärtsziehen an den Schultern, während er mit offenen Augen und leicht gespreizten Beinen aufrecht steht. Der Patient ist darauf vorbereitet)
- | | |
|---|--------------------------|
| 0= Normal | <input type="checkbox"/> |
| 1= Retropulsion, fängt sich aber ohne Hilfe | <input type="checkbox"/> |
| 2= Keine Ausgleichsbewegung, würde fallen, wenn nicht vom Untersucher aufgefangen | <input type="checkbox"/> |
| 3= Sehr unsicher, verliert leicht spontan das Gleichgewicht | <input type="checkbox"/> |
| 4= Kann ohne Hilfe nicht stehen | <input type="checkbox"/> |
- 31.) Bradykinese:** (Gesamteindruck aus Langsamkeit, Zögern, vermindertem Mitschwingen der Arme, geringer Bewegungsamplitude und allgemeiner Bewegungsverarmung)
- | | |
|---|--------------------------|
| 0= Nicht vorhanden | <input type="checkbox"/> |
| 1= Minimale Verlangsamung, die Bewegungen erhalten dadurch einen überlegten Charakter; könnte bei manchen älteren Menschen normal sein. Reduzierte Bewegungsamplitude ist möglich | <input type="checkbox"/> |
| 2= Leichte Verlangsamung und Verarmung der Bewegung, die eindeutig pathologisch ist. Alternativ etwas verminderte Bewegungsamplitude | <input type="checkbox"/> |
| 3= Mäßige Verlangsamung, Verarmung oder Amplitudenverminderung der Bewegung | <input type="checkbox"/> |
| 4= Ausgeprägte Verlangsamung, Verarmung oder Amplitudenverminderung der Bewegung | <input type="checkbox"/> |

7.7 Übersicht Parameter Patienten

Patienten				
Lfd. Nr.	Höhn&Yahr Score	Dauer der Erkrankung	Motorik Score UPDRS	L-Dopa Äquivalenzdosis
1	2,5	4	18	450
2	2,5	3	9	150
3	2	11	11	825
4	2,5	6	12	1125
5	2,5	4	21	575
6	2,5	8	17	300
7	2	5	22	900
8	2,5	3	12	319
9	2	4	23	375
10	2	12	18	1275
11	2	9	33	963
12	2	3	34	925
13	4	8	24	800
14	2,5	2	11	0
15	2	10	10	500
16	2,5	5	14	450
17	2	1	9	150
18	2,5	19	17	1050
19	2	5	10	675
20	4	1	26	800
21	1	2	7	500
22	2	1	14	300
23	2	1	8	200
24	2,5	6	23	625
25	2,5	8	23	1250
26	4	16	32	913
27	2	23	27	500
28	4	1	15	200
29	2,5	5	15	1050
30	2	6	16	1306
31	2,5	8	9	900
32	2	1	7	750
33	2,5	9	9	1100
34	2,5	8	18	475
35	3	6	27	788
36	2	6	13	600
37	2	8	15	1288
38	3	20	46	925
39	2,5	8	12	1050
40	4	8	59	900
41	2	3	17	100
42	2,5	2	21	500
43	2	15	34	688
44	3	13	34	500
45	3	7	35	600
46	2	6	22	775
47	1	7	2	875

Mittelwerte

2,44	6,96	19,38	686,49
------	------	-------	--------

7.8 Übersicht PST Kontrollprobanden vs. Patienten

Lfd. Nr.	Kontrollen						Patienten					
	PST1			PST2			PST1			PST2		
	PUI1	Weck1	PUI1St	PUI2	Weck2	PUI2St	PUI1	Weck1	PUI1St	PUI2	Weck2	PUI2St
1	2,29	0	1	2,97	0	1	2,91	0	1	4,81	1	3
2	2,70	0	1	2,75	0	1	2,72	0	1	2,14	0	1
3	2,88	0	1	2,98	0	1	3,77	0	1	5,84	1	3
4	4,67	0	1	5,72	0	1	3,24	0	1	2,71	0	1
5	3,78	0	1	2,33	0	1	3,65	3	3	3,64	3	3
6	4,72	0	1	4,18	0	1	3,16	3	3	5,11	3	3
7	3,23	0	1	4,25	0	1	3,71	0	1	5,42	0	1
8	3,84	2	3	3,14	0	1	6,84	0	2	5,89	0	1
9	3,51	0	1	5,24	0	1	3,22	0	1	2,59	0	1
10	1,43	0	1	1,32	0	1	1,46	0	1	2,20	0	1
11	5,96	0	1	11,62	0	3	2,73	0	1	3,91	0	1
12	3,83	0	1	3,40	0	1	2,76	3	3	4,53	3	3
13	3,24	0	1	3,92	0	1	2,24	0	1	3,12	0	1
14	6,93	0	2	7,21	0	2	2,97	0	1	1,96	0	1
15	3,68	0	1	4,77	0	1	2,26	3	3	4,48	3	3
16	1,96	0	1	2,83	0	1	1,75	0	1	2,15	0	1
17	2,67	0	1	5,52	0	1	2,17	0	1	2,47	0	1
18	3,94	0	1	2,73	0	1	6,55	3	3	7,76	3	3
19	4,61	0	1	7,94	2	3	2,93	3	3	5,59	3	3
20	3,43	0	1	2,67	0	1	5,35	0	1	7,49	0	2
21	3,03	0	1	4,16	2	3	4,82	0	1	4,03	0	1
22	3,58	0	1	2,83	0	1	2,24	0	1	2,98	0	1
23	4,65	1	3	5,24	0	1	2,74	0	1	3,23	0	1
24	2,35	0	1	2,79	0	1	3,10	0	1	4,64	0	1
25	6,31	0	1	8,46	0	2	2,78	0	1	3,23	0	1
26	2,30	0	1	2,94	0	1	8,32	0	2	3,30	0	1
27	3,40	0	1	3,95	0	1	3,64	0	1	6,69	0	2
28	3,22	0	1	3,37	0	1	3,13	1	3	3,16	0	1
29	2,36	0	1	2,54	0	1	5,11	0	1	7,40	3	3
30	2,52	0	1	2,62	0	1	8,50	3	3	8,71	3	3
31	3,48	0	1	2,76	0	1	3,46	0	1	2,03	0	1
32	3,52	0	1	3,21	0	1	3,42	0	1	4,20	0	1
33	6,71	3	3	7,30	3	3	5,49	0	1	7,93	0	2
34	2,62	0	1	2,85	0	1	3,30	0	1	4,61	0	1
35	5,37	0	1	4,59	0	1	2,34	0	1	2,22	0	1
36	4,89	0	1	5,92	0	1	2,41	0	1	2,86	0	1
37	2,97	0	1	3,02	0	1	1,53	1	3	1,73	0	1
38	1,78	0	1	2,39	0	1	5,02	0	3	5,30	0	3
39	5,04	0	1	3,89	0	1	4,31	0	1	4,69	0	1
40	4,51	0	1	2,79	0	1	2,29	1	3	2,89	1	3
41	1,94	0	1	2,44	0	1	1,73	0	1	1,76	0	1
42	4,52	0	1	2,48	0	1	6,98	1	3	4,23	0	1
43	2,60	0	1	2,34	0	1	4,09	0	1	5,24	0	1
44	6,60	0	1	4,80	0	1	1,73	0	1	1,84	0	1
45	6,06	0	1	5,96	3	3	9,47	0	2	7,80	1	3
46	3,07	0	1	2,90	0	1	2,20	2	3	4,25	1	3
47	3,88	0	1	3,47	0	1	3,15	0	1	3,62	2	3
Mittelwerte												
	3,76	0,13	1,15	4,03	0,21	1,26	3,70	0,57	1,62	4,22	0,66	1,70

7.9 Übersicht Prozenträge Wiener Testbatterie der Patienten

Lfd. Nr.	Ergebnisse Wiener Testbatterie, Anzahl in Bezug auf entsprechende Altersgruppe im Vergleich mit der Normstichprobe; angegeben sind erreichte sehr gute (> 84,1%) und sehr schlechte (<15,9 %) Prozenträge			
	Prozenträge über 84,1 %	Prozentualer Anteil der Prozenträge über 84,1%	Prozenträge unter 15,9 %	Prozentualer Anteil der Prozenträge unter 15,9 %
1	1	5,88%	4	23,53%
2	3	17,65%	4	23,53%
3	2	11,76%	5	29,41%
4	0	0,00%	4	23,53%
5	0	0,00%	11	64,71%
6	1	5,88%	7	41,18%
7	2	11,76%	4	23,53%
8	1	5,88%	8	47,06%
9	0	0,00%	7	41,18%
10	1	5,88%	4	23,53%
11	0	0,00%	6	35,29%
12	0	0,00%	15	88,24%
13	0	0,00%	8	47,06%
14	0	0,00%	2	11,76%
15	2	11,76%	3	17,65%
16	2	11,76%	3	17,65%
17	1	5,88%	1	5,88%
18	2	11,76%	9	52,94%
19	0	0,00%	10	58,82%
20	2	11,76%	10	58,82%
21	2	11,76%	4	23,53%
22	0	0,00%	7	41,18%
23	2	11,76%	3	17,65%
24	0	0,00%	9	52,94%
25	0	0,00%	5	29,41%
26	3	17,65%	5	29,41%
27	0	0,00%	12	70,59%
28	1	5,88%	5	29,41%
29	1	5,88%	12	70,59%
30	0	0,00%	11	64,71%
31	0	0,00%	1	5,88%
32	2	11,76%	1	5,88%
33	4	23,53%	3	17,65%
34	0	0,00%	3	17,65%
35	0	0,00%	3	17,65%
36	2	11,76%	3	17,65%
37	1	5,88%	8	47,06%
38	1	5,88%	9	52,94%
39	0	0,00%	4	23,53%
40	2	11,76%	7	41,18%
41	3	17,65%	2	11,76%
42	0	0,00%	7	41,18%
43	0	0,00%	9	52,94%
44	1	5,88%	8	47,06%
45	1	5,88%	6	35,29%
46	1	5,88%	3	17,65%
47	1	5,88%	4	23,53%
Mittelwert	1,02		5,94	

7.10 Übersicht Prozenträge Wiener Testbatterie der Kontrollen

Ergebnisse Wiener Testbatterie, Anzahl in Bezug auf entsprechende Altersgruppe im Vergleich mit der Normstichprobe; angegeben sind erreichte sehr gute (> 84,1%) und sehr schlechte (<15,9 %) Prozenträge				
Lfd. Nr.	Prozenträge über 84,1 %	Prozentualer Anteil der Prozenträge über 84,1%	Prozenträge unter 15,9 %	Prozentualer Anteil der Prozenträge unter 15,9 %
1	3	17,65%	5	29,41%
2	4	23,53%	4	23,53%
3	5	29,41%	1	5,88%
4	1	5,88%	1	5,88%
5	0	0,00%	3	17,65%
6	2	11,76%	4	23,53%
7	4	23,53%	3	17,65%
8	1	5,88%	6	35,29%
9	0	0,00%	2	11,76%
10	1	5,88%	5	29,41%
11	5	29,41%	0	0,00%
12	2	11,76%	2	11,76%
13	1	5,88%	3	17,65%
14	0	0,00%	2	11,76%
15	3	17,65%	4	23,53%
16	1	5,88%	5	29,41%
17	2	11,76%	4	23,53%
18	2	11,76%	1	5,88%
19	2	11,76%	2	11,76%
20	2	11,76%	3	17,65%
21	4	23,53%	2	11,76%
22	2	11,76%	2	11,76%
23	1	5,88%	7	41,18%
24	1	5,88%	2	11,76%
25	5	29,41%	2	11,76%
26	3	17,65%	3	17,65%
27	2	11,76%	8	47,06%
28	2	11,76%	5	29,41%
29	2	11,76%	2	11,76%
30	1	5,88%	2	11,76%
31	2	11,76%	5	29,41%
32	1	5,88%	1	5,88%
33	3	17,65%	1	5,88%
34	3	17,65%	1	5,88%
35	4	23,53%	1	5,88%
36	0	0,00%	12	70,59%
37	1	5,88%	1	5,88%
38	3	17,65%	5	29,41%
39	0	0,00%	6	35,29%
40	4	23,53%	1	5,88%
41	0	0,00%	3	17,65%
42	2	11,76%	1	5,88%
43	1	5,88%	3	17,65%
44	3	17,65%	1	5,88%
45	1	5,88%	3	17,65%
46	1	5,88%	7	41,18%
47	3	17,65%	2	11,76%
Mittelwert	2,04		3,17	

8 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wäre ohne Unterstützung nicht zustande gekommen. Hierfür möchte ich meinen besonderen Dank an folgende Personen richten:

- meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Grellner für die zur Verfügungstellung des Themas. Konzept und Durchführung wurden Dank seines Sachverstandes zu jeder Zeit unterstützt und vorangetrieben. Es war eine sehr angenehme Zusammenarbeit.
- Herrn Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch für die Bereitstellung der Mittel und eines Raumes im Institut, was ein reibungsloses Arbeiten ermöglichte.
- Herrn Prof. Dr. med. Jens Volkmann und Frau Dr. med. Karina Knudsen für die fachliche Unterstützung bei allen Fragen um das Krankheitsbild Morbus Parkinson und Nutzung der Parkinson-Ambulanz für die Patientenrekrutierung..
- Herrn Frank Konietschke und Frau Ulrike Schulz für die zügige und kompetente Hilfe bei der statistischen Verarbeitung der in der Studie gewonnenen Daten.
- den 51 Parkinsonpatienten und 51 Kontrollprobanden, die viel Interesse an dem Thema und viel Geduld bei der Durchführung der Tests gezeigt haben.
- Frau Beate Kahlau und Herrn Hans-Peter Bruns, Landesbeauftragte und Regionalleiter „Deutsche Parkinson Vereinigung e.V.“, für die tatkräftige Unterstützung bei der Rekrutierung von Patienten mit Morbus Parkinson.
- Frau Dr. med. Birgit Hoppe für das Korrekturlesen und die wertvollen Tipps für den Umgang mit dem Textverarbeitungsprogramm „word“.

Ein herzliches Dankeschön auch an alle Unterstützer, die oben nicht aufgeführt wurden.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Mohammed Reza Ghalamkarizadeh
Geburtsdatum: 1.11.1952
Geburtsort: Teheran/Iran
Familienstand: verheiratet seit 4.7.1975, 3 Söhne

Schulische Ausbildung

1974 Fachabitur
1978 Dipl. Ingenieur, Umwelt- und Medizintechnik
Fachhochschule Hamburg, TU Berlin

Beruflicher Werdegang

1979 bis 1998 HEILAND HOLDING GmbH Hamburg
Alleinvertretungsberechtigter Geschäftsführer

1999 bis 2000 HENRY SCHEIN HOLDING GmbH, Hamburg
Rechtsnachfolger Heiland-Gruppe
Alleinvertretungsberechtigter Geschäftsführer

Seit 4.2000 Selbständiger Berater, Firmensanierungen

April 2002 Studium der Medizin an der Universität Kiel

10. 2002 – 10.2004 Lehrbeauftragter an der Medizinischen Universität
Lübeck, Vorlesung: Betriebswirtschaftliches Basiswissen
für Mediziner

Februar 2006 1. Ärztliche Prüfung (Physikum)

Juni 2010 2. Ärztliche Prüfung

11.Juni 2010 Approbation als Arzt

zurzeit Arzt in Weiterbildung, Klinik für Strahlentherapie
UK S-H, Campus Kiel